

ПРИЛОЖЕНИЕ III

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kytril и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 mg филмирани таблетки
Kytril и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

2.1 Общо описание

2.2 Качествен и количествен състав

Всяка филмирана таблетка съдържа 1 mg гранисетрон (granisetron) (като хидрохлорид).
Всяка филмирана таблетка съдържа 2 mg гранисетрон (като хидрохлорид).

Помощни вещества:

Всяка таблетка съдържа 69,38 mg лактоза монохидрат.
Всяка таблетка съдържа 138,76 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

Таблетките са бели до почти бели, триъгълни, двойноизпъкнали таблетки с отпечатан надпис K1 от едната страна.

Таблетките са бели до почти бели, триъгълни, биконвексни таблетки с надпис K2 от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Kytril филмирани таблетки са показани при възрастни за профилактика и лечение на остро гадене и повръщане, свързани с химиотерапия и лъчетерапия.

Kytril филмирани таблетки са показани при възрастни за профилактика на късно гадене и повръщане, свързани с химиотерапия и лъчелечение.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

1 mg два пъти дневно или 2 mg веднъж дневно, до една седмица след химиотерапията или лъчелечението. Първата доза на Kytril трябва да се приложи до един час преди началото на терапията. Едновременно може да се прилага перорално дексаметазон в дози до 20 mg веднъж дневно.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на гранисетрон таблетки при деца не са установени. Липсват данни.

Старческа възраст и бъбречно увреждане

Няма специални предпазни мерки, необходими при употребата му при пациенти в старческа възраст или при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане.

Чернодробно увреждане

До сега няма данни за увеличена честота на нежелани събития при пациенти с чернодробни нарушения. Въз основа на неговата кинетика, въпреки че не се налага корекция на дозата,

гранисетрон трябва да се използва с известна предпазливост при тази група пациенти (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Таблетки трябва да се поглъщат цели с вода.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тъй като гранисетрон може да понижи мотилитета на долния чревен тракт, пациенти с признаци на субакутна чревна обструкция трябва внимателно да се проследяват след приложението му.

Както и при други антагонисти на 5-НТ₃, при употребата на гранисетрон се съобщават случаи на изменения в ЕКГ, включително удължаване на QT-интервала. При пациенти с предшестваща аритмия или с нарушения в сърдечната проводимост, това може да доведе до клинични последици. Поради това, трябва да се внимава при пациенти със съпътстващи заболявания, на кардиотоксична химиотерапия и/или със съпътстващи електролитни нарушения (вж. точка 4.5).

Съобщава се за кръстосана чувствителност между антагонисти на 5-НТ₃ (напр. доласетрон, ондасетрон).

Пациенти с редките наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, лактазен дефицит или малабсорбция на глюкоза-галактоза не трябва да приемат това лекарство.

Педиатрична популация

Няма достатъчно клинични данни, за да се препоръча приложението на тези таблетки при деца.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Както и за други антагонисти на 5-НТ₃, при употребата на Kytril се съобщават случаи на изменения в ЕКГ, включително удължаване на QT-интервала. При пациенти, лекувани едновременно с лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT-интервала и/или имат аритмогенно действие, едновременната употреба с Kytril може да доведе до клинични последици (вж. точка 4.4).

При проучвания при здрави доброволци няма данни за взаимодействие между гранисетрон и бензодиазепини (лоразепам), невролептици (халоперидол) или противоязвени лекарствени продукти (циметидин). Освен това, доказано е, че гранисетрон не показва видимо лекарствено взаимодействие с еметогенна противоракова химиотерапия.

Не са провеждани специфични проучвания за взаимодействията при анестезирани пациенти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на гранисетрон при бременни жени. Проучванията върху животни не са показали директен или индиректен тератогенен ефект (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка, се препоръчва избягване употребата на гранисетрон по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали гранисетрон или негови метаболити се екскретират в кърмата. Като предпазна мярка, не би трябвало да се препоръчва кърмене по време на лечение с Kytril.

Фертилитет

Гранисетрон няма вредни ефекти върху репродуктивната функция или фертилитета при плъхове.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Kytril не повлиява или повлиява в незначителна степен способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Както и за други антагонисти на 5-HT₃, най-честите съобщавани нежелани реакции за Kytril са главоболие и запек, които могат да са временни. Докладвани са и изменения в ЕКГ, включително удължаване на QT-интервала (вж. точки 4.4 и 4.5).

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Следната таблица с изброените нежелани реакции е получена от клиничните изпитвания и постмаркетинговите данни, свързани с Kytril и с други 5-HT₃ антагонисти.

Категориите на честотата са както следва:

Много чести $\geq 1/10$;

Чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$;

Нечести $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100^*$

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$)

Нарушения на имунната система	
Нечести	Реакции на свръхчувствителност, напр. анафилаксия, уртикария
Психични нарушения	
Чести	Безсъние
Нарушения на нервната система	
Много чести	Главоболие
Нечести	Екстрапирамидни реакции
Сърдечни нарушения	
Нечести	Удължаване на QT
Соматно-чревни нарушения	
Много чести	Запек
Чести	Диария
Хепато-билиарни нарушения	
Чести	Повишени чернодробни трансаминази*
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести	Обрив

*Наблюдавано с подобна честота при пациентите, получавали терапията за сравнение.

Описание на избрани нежелани реакции

Както и за други антагонисти на 5-НТ₃, съобщават се случаи на изменения в ЕКГ, включително удължаване на QT-интервала (вж. точки 4.4 и 4.5).

4.9 Предозиране

Няма специфичен антидот за Kytril. В случай на предозиране с таблетките трябва да се приложи симптоматично лечение. Има съобщения, че дози до 38,5 mg Kytril в еднократна инжекция предизвикват симптоми на леко главоболие, без други последствия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиеметични и препарати против гадене, Антагонисти на серотонина (5НТ₃).
АТС код: А04АА02.

Неврологични механизми, серотонин-медирано гадене и повръщане

Серотонинът е основният невромедиатор, отговорен за повръщането след химио- и лъчетерапия. 5-HT₃ рецепторите са локализирани на три места: вагусовите нервни терминали в стомашно-чревния тракт и химиорецепторните тригерни зони, локализирани в *area postrema* и *nucleus tractus solidarius* на центъра за повръщане в мозъчния ствол. Химиорецепторните тригерни зони са разположени в каудалния край на четвъртото стомахче (*area postrema*). В тази структура няма ефективна кръвно-мозъчна бариера и открива еметични агенти както от системното кръвообращение, така и в цереброспиналната течност. Центърът на повръщане е разположен в медуларните структури на мозъчния ствол. Той получава основните входящи сигнали от химиорецепторните тригерни зони и вагуса и симпатикуса в червата.

След експозиция на радиация или цитотоксични вещества се освобождава серотонин (5-HT) от ентерохромафиновите клетки в лигавицата на тънките черва, които са в съседство с вагусовите аферентни неврони, където са локализирани 5-HT₃ рецепторите. Освободеният серотонин активира вагусовите неврони чрез 5-HT₃ рецепторите, което накрая води до тежък еметичен отговор, медиран чрез химиорецепторната тригерна зона в *area postrema*.

Механизъм на действие

Гранисетрон е мощен антиеметик и високо селективен антагонист на 5-хидрокситриптамините (5-HT₃) рецептори. Проучвания със свързване на радиолиганди са показали, че гранисетрон има незначителен афинитет към другите видове рецептори, включително към свързващите места на 5-HT и допаминовете D₂.

Гадене и повръщане, предизвикани от химиотерапия или лъчелечение

Приложен перорално, гранисетрон действа профилактично за премахване на гаденето и повръщането, предизвикани от цитостатично лечение.

Постоперативно гадене и повръщане

Доказано е, че перорално приложен гранисетрон е ефективен за предотвратяване и лечение на постоперативно гадене и повръщане при възрастни.

Фармакологични свойства на гранисетрон

Съобщава се за взаимодействие с невротропни и други активни вещества посредством активността му върху цитохром P 450 (вж. точка 4.5).

Изпитвания *in-vitro* показват, че цитохром P450 субфамилия 3A4 (участващо в метаболизма на някои основни наркотични средства) не се изменя от гранисетрон. Въпреки че е доказано, че кетоконазол инхибира оксидирането на пръстена на гранисетрон *in vitro*, това действие не се счита за клинично значимо.

Въпреки че е наблюдавано удължаване на QT при приложение на 5-HT₃ рецепторни антагонисти (вж. точка 4.4), този ефект е с такава честота и величина, че няма клинична значимост при нормални лица. Въпреки това е препоръчително да се проследяват ЕКГ и клиничните отклонения, когато пациентите се лекуват едновременно с лекарства, за които е известно, че удължават QT (вж. точка 4.5).

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката при перорално приложение е линейна при до 2,5 пъти от препоръчаната доза при възрастни. От обширната програма за определяне на дозата е ясно, че антиеметичната активност не корелира категорично нито с приложената доза, нито с плазмената концентрация на гранисетрон.

Четирикратно увеличение на началната профилактична доза гранисетрон не е довела до разлика по отношение на процента пациенти, повлияващи се от лечението, или на продължителността на контрол на симптомите.

Абсорбция

Абсорбцията на гранисетрон е бърза и пълна, въпреки че бионаличността след перорално приложение е намалена до около 60 % поради ефекта на първо преминаване през черния дроб. Бионаличността след перорално приложение обикновено не се повлиява от храната.

Разпределение

Гранисетрон се разпределя екстензивно, като средният обем на разпределение е приблизително 3 l/kg. Свързването с плазмените протеини е приблизително 65 %.

Биотрансформация

Гранисетрон се метаболизира предимно в черния дроб чрез оксидиране, последвано от конюгиране. Основните съединения са 7-ОН-гранисетрон и неговите сулфатни и глюкуронидни конюгати. Въпреки че са наблюдавани антиеметични свойства при 7-ОН-гранисетрон и индазолин N-деметил гранисетрон, малко е вероятно те да допринасят значимо за фармакологичната активност на гранисетрон при човека.

Проучвания *in-vitro* на чернодробни микрозосоми показват, че основният път на метаболизъм на гранисетрон се инхибира от кетоконазол, което свидетелства за метаболизъм, медиран от цитохром P-450 3A подсемейство (вж. точка 4.5).

Елиминиране

Елиминирането се извършва предимно чрез чернодробен метаболизъм. Екскрецията с урината на непроменен гранисетрон е средно 12 % от дозата, докато тази на метаболитите е около 47 % от дозата. Остатъкът се екскретира във фекалиите под формата на метаболити. Средният плазмен полуживот при пациенти е приблизително девет часа, с голяма интериндивидуална вариабилност.

Фармакокинетика при специални популации

Бъбречно увреждане

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност данните показват, че фармакокинетичните показатели след еднократна интравенозна доза обикновено са подобни на тези при здрави лица.

Чернодробно увреждане

При пациенти с чернодробно увреждане, дължащо се на засягане на черния дроб от неопластичния процес, общият плазмен клирънс след интравенозно приложение е бил приблизително наполовина в сравнение с пациенти без засягане на черния дроб. Въпреки тези промени, не е необходимо коригиране на дозата (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

Тези таблетки не се препоръчват при деца.

Пациенти в старческа възраст

При лица в старческа възраст след еднократно интравенозно приложение фармакокинетичните показатели са били в границите, намерени при по-млади лица.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват специален риск за човека въз основа на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичността при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и генотоксичност. Проучванията за канцерогенност не показват специален риск за хората, когато се прилага в препоръчителните за човека дози. Когато обаче се прилага в по-високи дози и за продължителен период от време, не може да се изключи риск от канцерогенност.

Едно проучване върху клониран човешки йонен канал от сърдечния мускул показва, че гранисетрон притежава потенциал за повлияване на сърдечната реполяризация посредством блокиране на HERG калиевите канали. Доказано е, че гранисетрон блокира както натриевите, така и калиевите канали, което потенциално повлиява деполяризацията и реполяризацията

чрез удължаване на PR, QRS и QT интервалите. Тези данни спомагат за изясняване на молекулярните механизми, по които възникнат някои от промените в ЕКГ (особено удължаването на QT и QRS), свързани с този клас лекарствени средства. Няма обаче промяна в сърдечната честота, артериалното налягане или ЕКГ. Ако все пак настъпят промени, те обикновено са без клинично значение.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.5 Данни за опаковката

Блистери - [Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

{тел}

{факс}

{e-mail}

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kytril и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 mg/1 ml инжекционен разтвор
Kytril и свързани с него имена (вж. Приложение I) 3 mg/3 ml инжекционен разтвор
Kytril и свързани с него имена (вж. Приложение I) 3 mg/1 ml инжекционен разтвор
Kytril и свързани с него имена (вж. Приложение I) 3 mg/5 ml инжекционен разтвор
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активното вещество е гранисетрон.

Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 1 mg гранисетрон (granisetron) (като хидрохлорид).

Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 1 mg гранисетрон (като хидрохлорид).

Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 3 mg гранисетрон (като хидрохлорид).

Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 0,6 mg гранисетрон (като хидрохлорид).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Инжекционният разтвор е бистра, безцветна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Kytril инжекционен разтвор е показан при възрастни за профилактика и лечение на

- силно изразено гадене и повръщане, свързани с химиотерапия и лъчетерапия,
- следоперативно гадене и повръщане.

Kytril инжекционен разтвор е показан за профилактика на късно гадене и повръщане, свързани с химиотерапия и лъчелечение.

Kytril инжекционен разтвор е показан за приложение при деца на възраст 2 и повече години за профилактика и лечение на силно изразено гадене и повръщане, свързани с химиотерапията.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Гадене и повръщане, предизвикани от химио- и лъчетерапия (CINV и RINV)

Профилактика (силно изразено и късно гадене)

Доза от 1-3 mg (10-40 µg/kg) Kytril инжекционен разтвор трябва да се прилага като бавна интравенозна инжекция или като разрежена интравенозна инфузия 5 минути преди началото на химиотерапията. Разтворът трябва да се разрежи до 5 ml на mg.

Лечение (силно изразено гадене)

Доза от 1-3 mg (10-40 µg/kg) Kytril инжекционен разтвор трябва да се приложи като бавна интравенозна инжекция или като разрежена интравенозна инфузия в продължение на 5 минути. Разтворът трябва да се разрежи до 5 ml на mg. Може да се приложат допълнителни поддържащи дози Kytril инжекционен разтвор през най-малко 10 минути. Максималната доза за 24 часа не трябва да надхвърля 9 mg.

Комбинация с адренокортикални стероиди

Ефикасността на парентерално приложен гранисетрон може да се засили чрез добавяне на доза адренокортикостероид, напр. 8-20 mg дексаметазон, приложен преди началото на

цитостатичната терапия, или 250 mg метилпреднизолон, приложен преди началото и малко след края на химиотерапията.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Kytril инжекционен разтвор при деца на възраст 2 години и по-големи са добре установени при профилактика и лечение (контрол) на остро гадене и повръщане, свързани с химиотерапия и профилактика и лечение на силно изразено гадене и повръщане, свързани с химиотерапия. Трябва да се приложи доза от 10-40 µg/kg телесно тегло (до 3 mg) под формата на интравенозна инфузия, разреден в 10-30 ml инфузионна течност, в продължение на 5 минути преди началото на химиотерапията. Ако е необходимо, може да се приложи една допълнителна доза в рамките на 24 часа. Тази допълнителна доза не трябва да се прилага поне 10 минути след началната инфузия.

Постоперативно гадене и повръщане (PONV)

Доза от 1 mg (10 µg/kg) Kytril инжекционен разтвор трябва да се прилага чрез бавна интравенозна инжекция. Максималната доза Kytril, прилагана за 24 часа, не трябва да надхвърля 3 mg.

За предотвратяване на PONV, приложението трябва да се извърши преди въвеждането в анестезия.

Педиатрична популация

Наличните понастоящем данни са описани в точка 5.1, но не може да се правят препоръки за дозиране. Няма достатъчно клинични данни, за да се препоръча приложението на инжекционния разтвор при деца за профилактика и лечение на постоперативно гадене и повръщане (PONV).

Специални популации

Старческа възраст и бъбречно увреждане

Не са необходими специални предпазни мерки при употреба при пациенти в старческа възраст или при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане.

Чернодробно увреждане

До сега няма данни за увеличена честота на нежелани събития при пациенти с чернодробни нарушения. Въз основа на неговата кинетика, въпреки че не се налага корекция на дозата, гранисетрон трябва да се използва с известна предпазливост при тази група пациенти (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Може да се прилага като бавна интравенозна инжекция (в продължение на 30 секунди) или като интравенозна инфузия, разредена в 20 до 50 ml инфузионна течност и прилагана в продължение на 5 минути.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тъй като гранисетрон може да понижи мотилитета на долния чревен тракт, пациенти с признаци на субакутна чревна обструкция трябва внимателно да се проследяват след приложение на Kytril.

Както и при други антагонисти на 5-НТ₃, при употребата на гранисетрон се съобщават случаи на изменения в ЕКГ, включително удължаване на QT-интервала. При пациенти с предшестваща аритмия, или с нарушения в сърдечната проводимост, това може да доведе до клинични последици. Поради това, трябва да се внимава при пациенти със съпътстващи заболявания, на кардиотоксична химиотерапия и/или със съпътстващи електролитни нарушения (вж. точка 4.5).

Съобщава се за кръстосана чувствителност между антагонисти на 5-HT₃ (напр. доласетрон, ондасетрон).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Както за други антагонисти на 5-HT₃, при употребата на Kytril се съобщават случаи на изменения в ЕКГ, включително удължаване на QT-интервала. При пациенти, лекувани едновременно с лекарствени продукти, за които е известно че удължават QT- интервала и/или които имат аритмогенно действие, едновременната употреба с Kytril може да доведе до клинични последици (вж. точка 4.4).

При изследвания на здрави лица не са намерени данни за взаимодействия между гранисетрон и бензодиазепини (лоразепам), невролептици (халоперидол) или противоязвени лекарствени продукти (циметидин). Освен това, гранисетрон не е показал взаимодействие с еметогенна противоракова химиотерапия.

Не са провеждани специфични проучвания за взаимодействията при анестезирани пациенти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Pregnancy

Има ограничени данни от употребата на гранисетрон при бременни жени. Проучванията върху животни не са показали директен или индиректен тератогенен ефект (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка, се препоръчва избягване употребата на гранисетрон по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали гранисетрон или негови метаболити се екскретират в кърмата. Като предпазна мярка, не би трябвало да се препоръчва кърмене по време на лечение с Kytril.

Фертилитет

Гранисетрон няма вредни ефекти върху репродуктивната функция или фертилитета при плъхове.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се очаква Kytril да повлиява способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Както и за други антагонисти на 5-HT₃, най-честите съобщавани нежелани реакции за Kytril са главоболие и запек, които могат да се временни. Докладвани са и изменения в ЕКГ, включително удължаване на QT-интервала (вж. точки 4.4 и 4.5).

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Следната таблица с изброените нежелани реакции е получена от клиничните изпитвания и постмаркетинговите данни, свързани с Kytril и с други 5-HT₃ антагонисти.

Категориите на честотата са както следва:

Много чести $\geq 1/10$;

Чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$;

Нечести $\geq 1/1000$ до $< 1/100^*$

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$)

Нарушения на имунната система	
Нечести	Реакции на свръхчувствителност, напр. анафилаксия, уртикария
Психични нарушения	
Чести	Безсъние
Нарушения на нервната система	
Много чести	Главоболие
Нечести	Екстрапирамидни реакции
Сърдечни нарушения	
Нечести	Удължаване на QT-интервала
Соматно-чревни нарушения	
Много чести	Запек
Чести	Диария
Хепато-билиарни нарушения	
Чести	Повишени чернодробни трансминази
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести	Обрив

*Наблюдавано с подобна честота при пациентите, получавали терапията за сравнение.

Описание на избрани нежелани реакции

Както и за други антагонисти на 5-HT₃, съобщавани са случаи на изменения в ЕКГ, включително удължаване на QT-интервала (вж. точки 4.4 и 4.5).

4.9 Предозиране

Няма специфичен антидот за Kytril. В случай на предозиране с инжекцията трябва да се приложи симптоматично лечение. Има съобщения, че дози до 38,5 mg гранисетрон в еднократна инжекция предизвикват симптоми на леко главоболие, без други последствия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиеметични и препарати против гадене, Антагонисти на серотонина (5HT₃).

АТС код: A04AA02.

Неврологични механизми, серотонин-медирано гадене и повръщане

Серотонинът е основният невромедиатор, отговорен за повръщането след химио- и лъчетерапия. 5-HT₃ рецепторите са локализирани на три места: вагусовите нервни терминали в стомашно-чревния тракт и химиорецепторните тригерни зони, локализирани в *area postrema* и *nucleus tractus solidarius* на центъра за повръщане в мозъчния ствол. Химиорецепторните тригерни зони са разположени в каудалния край на четвъртото стомахче (*area postrema*). В тази структура няма ефективна кръвно-мозъчна бариера и открива еметични агенти както от системното кръвообращение, така и в цереброспиналната течност. Центърът на повръщане е разположен в медуларните структури на мозъчния ствол. Той получава основните входящи сигнали от химиорецепторните тригерни зони и вагуса и симпатикуса в червата.

След експозиция на радиация или цитотоксични вещества се освобождава серотонин (5-HT) от ентерохромафиновите клетки в лигавицата на тънките черва, които са в съседство с вагусовите аферентни неврони, където са локализирани 5-HT₃ рецепторите. Освободеният серотонин активира вагусовите неврони чрез 5-HT₃ рецепторите, което накрая води до тежък еметичен отговор, медиран чрез химиорецепторната тригерна зона в *area postrema*.

Механизъм на действие

Гранисетрон е мощен антиеметик и високо селективен антагонист на 5-хидрокситриптамините (5-HT₃) рецептори. Проучвания със свързване на радиолиганди са показали, че гранисетрон има незначителен афинитет към другите видове рецептори, включително към свързващите места на 5-HT и допаминовете D₂.

Гадене и повръщане, предизвикани от химиотерапия или лъчелечение

Приложен интравенозно, гранисетрон действа профилактично за премахване на гаденето и повръщането, предизвикани от химиотерапия при възрастни и деца на възраст между 2 и 16 години.

Постоперативно гадене и повръщане

Приложен интравенозно, гранисетрон ефективен за профилактика и лечение на постоперативно гадене и повръщане.

Фармакологични свойства на гранисетрон

Съобщава се за взаимодействие с невротропни и други активни вещества посредством активността му върху цитохром P 450 (вж. точка 4.5).

Изпитвания *in-vitro* показват, че цитохром P450 субфамилия 3A4 (участващо в метаболизма на някои основни наркотични средства) не се изменя от гранисетрон. Въпреки че е доказано, че кетоконазол инхибира оксидирането на пръстена на гранисетрон *in vitro*, това действие не се счита за клинично значимо.

Въпреки че е наблюдавано удължаване на QT при приложение на 5-HT₃ рецепторни антагонисти (вж. точка 4.4), този ефект е с такава честота и величина, че няма клинична значимост при нормални лица. Въпреки това е препоръчително да се проследяват ЕКГ и клиничните отклонения, когато пациентите се лекуват едновременно с лекарства, за които е известно, че удължават QT (вж. точка 4.5).

Педиатрична употреба

Докладвано е клинично прилагане на гранисетрон от Candiotti et al. По време на проспективно, многоцентрово, двойно-сляпо, с паралелни групи изпитване са изследвани 157 деца на възраст от 2 до 16 години, подложени на хирургична операция. Наблюдаван е пълен контрол на следоперативното гадене и повръщане през първите 2 часа след хирургичната операция.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката при перорално приложение е линейна при до 2,5 пъти препоръчаната доза при възрастни. От обширната програма за установяване на дозите става ясно, че антиеметичната активност не корелира недвусмислено с приложените дози или с плазмените концентрации на гранисетрон.

Четирикратно увеличение на началната профилактична доза на гранисетрон не води до разлика по отношение на процента на пациенти, повлияващи се от лечението, или продължителността на контролиране на симптомите.

Разпределение

Гранисетрон се разпределя екстензивно, като средният обем на разпределение е приблизително 3 l/kg. Свързването с плазмените протеини е приблизително 65 %.

Биотрансформация

Гранисетрон се метаболизира предимно в черния дроб чрез оксидиране, последвано от конюгиране. Основните съединения са 7-ОН-гранисетрон и неговите сулфатни и глюкуронидни конюгати. Въпреки че са наблюдавани антиеметични свойства при 7-ОН-гранисетрон и индазолин N-деметил гранисетрон, малко е вероятно те да допринасят значимо за фармакологичната активност на гранисетрон при човека. Чернодробни микрозомални проучвания *in vitro* показват, че основният път на метаболизиране на гранисетрон се инхибира от кетоконазол, което свидетелства за метаболизъм, медиран от подсемейството на цитохром P-450 3A (вж. точка 4.5).

Елиминиране

Елиминирането се извършва предимно чрез чернодробен метаболизъм. Екскрецията с урината на непроменен гранисетрон е средно 12 % от дозата, докато тази на метаболитите е около 47 % от дозата. Остатъкът се екскретира във фекалиите под формата на метаболити. Средният плазмен полуживот при пациенти е приблизително девет часа, с голяма интериндивидуална вариабилност.

Фармакокинетика при специални популации

Бъбречно увреждане

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност данните показват, че фармакокинетичните показатели след еднократна интравенозна доза обикновено са подобни на тези при здрави лица.

Чернодробно увреждане

При пациенти с чернодробно увреждане, дължащо се на засягане на черния дроб от неопластичния процес, общият плазмен клирънс след интравенозно приложение е бил приблизително наполовина в сравнение с пациенти без засягане на черния дроб. Въпреки тези промени, не е необходимо коригиране на дозата (вж. точка 4.2).

Пациенти в старческа възраст

При лица в старческа възраст след еднократно интравенозно приложение фармакокинетичните показатели са били в границите, намерени при по-млади лица.

Педиатрична популация

При деца, след еднократна интравенозна доза, фармакокинетиката е подобна на тази при възрастни в случай, че съответните параметри (обем на разпределение, общ плазмен клирънс) са съобразени с теленото тегло.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват специален риск за човека въз основа на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичността при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и генотоксичност. Проучванията за канцерогенност не показват специален риск за хората, когато се прилага в препоръчителните за човека дози. Когато обаче се прилага в по-високи дози и за продължителен период от време, не може да се изключи риск от канцерогенност.

Едно проучване върху клониран човешки йонен каналот сърдечния мускул показва, че гранисетрон притежава потенциал за повлияване на сърдечната реполяризация посредством блокиране на HERG калиевите канали. Доказано е, че гранисетрон блокира както натриевите,

така и калиевите канали, което потенциално повлиява деполяризацията и реполяризацията чрез удължаване на PR, QRS и QT интервалите. Тези данни спомагат за изясняване на молекулярните механизми, по които възникват някои от промените в ЕКГ (особено удължаването на QT и QRS), свързани с този клас лекарствени средства. Няма обаче промяна в сърдечната честота, артериалното налягане или ЕКГ. Ако все пак настъпят промени, те обикновено са без клинично значение.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C.

Съхранявайте ампулата в картонената кутия, за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Първичната опаковка на инжекционния разтвор са ампули от стандартно безцветно стъкло с номинален обем от 1 ml 3 ml.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

{тел}

{факс}

{e-mail}

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на

ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Китрил и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 mg филмирани таблетки
Китрил и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2 mg филмирани таблетки
Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания

гранисетрон
granisetron

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка филмирана таблетка съдържа 1 mg гранисетрон (като хидрохлорид).
Всяка филмирана таблетка съдържа 2 mg гранисетрон (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза монохидрат.
За допълнителна информация, вижте листовката

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки
[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

{тел.:}

{факс:}

{е-мейл:}

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

По лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Китрил и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 mg/1 ml инжекционен разтвор
Китрил и свързани с него имена (вж. Приложение I) 3 mg/3 ml инжекционен разтвор
Китрил и свързани с него имена (вж. Приложение I) 3 mg/1 ml инжекционен разтвор
Китрил и свързани с него имена (вж. Приложение I) 3 mg/5 ml инжекционен разтвор
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

гранисетрон
granisetron

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 1 mg гранисетрон (като хидрохлорид).
Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 1 mg гранисетрон (като хидрохлорид).
Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 3 mg of гранисетрон (като хидрохлорид).
Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 0,6 mg гранисетрон (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.
Съхранявайте ампулата в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания

{Име и адрес}

{тел.:}

{факс:}

{е-мейл:}

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Да се попълни съгласно националните изисквания

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

По лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Китрил и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 mg филмирани таблетки
Китрил и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2 mg филмирани таблетки
Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания

гранисетрон
granisetron

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

АМПУЛИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Kytril и свързани с него имена (вж. Приложение I) 1 mg/1 ml инжекционен разтвор
Kytril и свързани с него имена (вж. Приложение I) 3 mg/3 ml инжекционен разтвор
Kytril и свързани с него имена (вж. Приложение I) 3 mg/1 ml инжекционен разтвор
Kytril и свързани с него имена (вж. Приложение I) 3 mg/5 ml инжекционен разтвор
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

гранисетрон
granisetron

интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Прочетете листовката преди употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6. ДРУГО

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Китрил и **свързани** с него имена (вж. Приложение I) 1 mg филмирани таблетки
Китрил и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Гранисетрон
Granisetron

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Китрил и за какво се използва
2. Преди да приемете Китрил
3. Как да приемате Китрил
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Китрил
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА КИТРИЛ И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Китрил съдържа лекарството, наречено гранисетрон. То принадлежи към групата лекарства, наречени „антагонисти на 5-НТ₃“ или „антиеметици“. Тези таблетки се употребяват само при възрастни.

Китрил се използва за предотвратяване или лечение на гадене и повръщане (чувство за гадене и повръщане), причинени от други лечения, като химиотерапия или лъчетерапия, използвани за лечение на рак

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ КИТРИЛ

Не приемайте Китрил таблетки:

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към гранисетрон или към някоя от останалите съставки на Китрил (изброени в точка 6: Допълнителна информация) и „Важна информация относно някои от съставките на Китрил“ по-долу.

Ако не сте сигурни, говорете с лекуващия Ви лекар, медицинската сестра или фармацевт преди да приемете тези таблетки.

Обърнете специално внимание при употребата на Китрил

Обърнете се към Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди употреба на тези таблетки ако:

- имате забавен пасаж на червата поради блокиране на стомашно-чревния тракт (черва).
- имате проблеми със сърцето, лекувате се за рак с лекарство, за което се знае, че уврежда сърцето, или имате проблеми със съдържанието на солите, напр. калий, натрий или калций, в организма Ви (електролитни отклонения).
- приемате други лекарства от групата на 5-НТ₃ рецепторните антагонисти. Те включват доласетрон, ондансетрон, използвани като Китрил за лечение и предотвратяване на гадене и повръщане.

Деца

Децата не трябва да приемат тези таблетки.

Прием употреба на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Това е така, защото Китрил може да повлияе върху начина на действие на някои лекарства. Също така и някои други лекарства могат да повлияят действието на тези таблетки.

По-специално, кажете на лекуващия си лекар, медицинската сестра или фармацевт, ако приемате следните лекарства:

- лекарства, използвани за лечение на неритмична сърдечна дейност, други лекарства от групата на 5-HT₃ рецепторните антагонисти, напр. доласетрон или ондансетрон (вижте "Обърнете специално внимание при употребата на Китрил" по-горе)
- фенобарбитал, лекарство, използвано при епилепсия
- лекарство, наречено кетоконазол, използвано за лечение на гъбични инфекции
- антибиотикът еритромицин, използван за лечение на бактериални инфекции

Бременност и кърмене

Не трябва да приемате тези таблетки, ако сте бременна, опитвате се да забременеете или кърмите, освен ако лекуващият Ви лекар не Ви каже.

Посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Китрил не повлиява или повлиява в незначителна степен способността за шофиране или работа с инструменти или машини.

Важна информация относно някои от съставките на Китрил

Това лекарство съдържа лактоза (вид захар). Ако лекуващият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него преди да приемете този лекарствен продукт.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ КИТРИЛ

Винаги приемайте Китрил точно, както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар, медицинската сестра или фармацевт.

Дозата на Китрил е различна за всеки пациент. Тя зависи от вашата възраст, теглото и дали лекарството Ви се дава за предотвратяване или лечение на гадене и повръщане. Лекарят ще реши колко да Ви се даде.

Предотвратяване на гадене или повръщане

Първата доза Китрил обикновено ще Ви се даде един час преди лъче- или химиотерапията. Дозата ще бъде една или две таблетки по 1 mg или една таблетка по 2 mg веднъж дневно до една седмица след лъче- или химиотерапията.

Лечение на гадене или повръщане

Дозата обикновено ще бъде една или две таблетки от 1 mg или една таблетка от 2 mg веднъж дневно, но лекарят може да реши да увеличи дозата до девет таблетки по 1 mg за един ден.

Ако приемете повече Китрил, отколкото трябва

Ако мислите, че сте приели твърде много от таблетките, говорете с лекуващия Ви лекар или медицинската сестра. Симптомите на предозиране включват леко главоболие. Ще бъдете лекувани в зависимост от симптомите Ви.

Ако забравите да приемете Китрил

Ако мислите, че сте забравили да вземете лекарството си, говорете с лекуващия Ви лекар или медицинската сестра.

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате забравената таблетка.

Ако спрете приема на Китрил

Не спирайте приема на Вашето лекарство преди лечението да е завършило. Ако спрете лечението с лекарството, симптомите Ви може да се появят отново.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Китрил може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Ако забележите някои от следните проблеми, трябва незабавно да се обърнете към лекар:

- алергични реакции (анафилаксия). Признаците може да включват подуване на гърлото, лицето, устните и устата, затруднения при дишане или преглъщане.

Други нежелани ефекти, които може да получите, докато вземате това лекарство, са:

Много чести: засягат повече от 1 потребител на 10

- главоболие
- запек. Лекуващият лекар ще проследява състоянието Ви.

Чести: засягат 1 до 10 потребители на 100

- проблеми със съня (безсъние)
- промени в работата на черния дроб, които се доказват чрез изследвания на кръвта.
- диария.

Нечести: засягат 1 до 10 потребители на 1000

- кожни обриви или алергична кожна реакция или "копривен обрив" или "уртики" (уртикария). Признаците може да включват червени, изпъкнали пъпки.
- промени в сърдечната дейност (ритъма) и промени на ЕКГ (запис на електрическата активност на сърцето).
- необичайни неволеви движения, напр. треперене, мускулна ригидност и мускулни контракции.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ КИТРИЛ

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Таблетките не трябва да се използва след срока на годност, отбелязан върху {опаковката [Да се попълни съгласно националните изисквания] } и картонената опаковка след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Китрил

Активното вещество е гранисетрон.

Всяка филмирана таблетка съдържа 1 mg гранисетрон (като хидрохлорид).

Всяка филмирана таблетка съдържа 2 mg гранисетрон (като хидрохлорид).

Другите съставки са:

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Китрил и какво съдържа опаковката

Блистери - [Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

{Тел.}

{Факс}

{e-mail}

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕЕО под следните имена:

Австрия, Белгия, България, Чешка република, Естония, Финландия, Унгария, Франция, Гърция, Ирландия, Италия, Латвия, Литва, Люксембург, Малта, Холандия, Португалия, Румъния, Словашка република, Словения, Испания, Швеция, Обединеното кралство: Kytril

Германия: Kevatril.

Дата на последно одобрение на листовката {мм /гггг}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Китрил и свързани с него имена инжекционен разтвор (вж. Приложение I) 1 mg/1 ml
Китрил и свързани с него имена инжекционен разтвор (вж. Приложение I) 3 mg/3 ml
Китрил и свързани с него имена инжекционен разтвор (вж. Приложение I) 3 mg/1 ml
Китрил и свързани с него имена инжекционен разтвор (вж. Приложение I) 3 mg/5 ml

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Гранисетрон
Granisetron

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Китрил и за какво се използва
2. Преди да приемете Китрил
3. Как да приемате Китрил
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Китрил
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА КИТРИЛ И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Китрил. съдържа лекарството, наречено гранисетрон. То принадлежи към групата лекарства, наречени „антагонисти на 5-НТ₃“ или „антиеметици“.

Китрил се използва за предотвратяване или лечение на гадене и повръщане (чувство на гадене и повръщане), причинени от други лечения, като химиотерапия или лъчетерапия, използвани за лечение на рак, и след операция.

Инжекционният разтвор е предназначен за употреба при възрастни и деца над 2-годишна възраст.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ КИТРИЛ

Не използвайте Китрил:

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към гранисетрон или някое от другите помощни вещества на Китрил (изброени в точка 6: Допълнителна информация).

Ако не сте сигурни, говорете с лекуващия Ви лекар, медицинската сестра или фармацевт преди да Ви поставят инжекцията.

Обърнете специално внимание при употребата на Китрил

Обърнете се към Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди употреба на Китрил ако:

- имате забавен пасаж на червата поради блокиране на стомашно-чревния тракт (черва).
- имате проблеми със сърцето, лекувате се за рак с лекарство, за което се знае, че уврежда сърцето, или имате проблеми със съдържанието на солите, напр. калий, натрий или калций, в организма Ви (електролитни отклонения).
- приемате други лекарства от групата на 5-НТ₃ рецепторните антагонисти. Те включват доласетрон, ондансетрон, използвани като Китрил за лечение и предотвратяване на гадене и повръщане.

Прием на други лекарства

Моля информирайте вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Това е необходимо, защото Китрил може да повлияе действието на някои лекарства. Също така някои други лекарства може да повлияят действието на тази инжекция.

По-специално, кажете на лекуващия си лекар, медицинската сестра или фармацевт, ако приемате следните лекарства:

- лекарства, използвани за лечение на неритмична сърдечна дейност, други лекарства от групата на 5-HT₃ рецепторните антагонисти, напр. доласетрон или ондансетрон (вижте "Обърнете специално внимание при употребата на Китрил" по-горе)
- фенobarбитал, лекарство, използвано при епилепсия
- лекарство, наречено кетоконазол, използвано за лечение на гъбични инфекции
- антибиотикът еритромицин, използван за лечение на бактериални инфекции

Бременност и кърмене

Не трябва да Ви се поставя инжекцията ако сте бременна, правите опити да забременеете или кърмите, освен ако Вашият лекарят не Ви е препоръчал.

Посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Китрил да повлияе способността Ви за шофиране или работа с инструменти или машини.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ КИТРИЛ

Инжекцията ще Ви бъде приложена от Вашия лекар или медицинска сестра. Дозата на Китрил е различна за всеки пациент. Тя зависи от Вашата възраст, пол и дали лекарството Ви се дава за предотвратяване или лечение на гадене и повръщане. Лекарят ще реши колко да Ви се даде.

Китрил може да се прилага чрез инжектиране във вените (интравенозно приложение).

Профилактика на гадене и повръщане при лъче- или химиотерапия

Инжекцията ще Ви се приложи преди началото на лъче- или химиотерапията. Инжектирането във вените Ви ще отнеме между 30 секунди и 5 минути и дозата обикновено е между 1 и 3 mg. Лекарството може да се разрежда преди инжектиране.

Лечение на гадене и повръщане при лъче- или химиотерапия

Инжектирането отнема между 30 секунди и 5 минути и дозата обикновено е между 1 и 3 mg. Лекарството може да се разрежда преди инжектиране. Може да Ви се приложат повече инжекции, за да се почувствате по-добре след първата доза. Интервалът между всеки две инжектирания ще е около 10 минути. Максималната доза Китрил, която може да Ви се приложи е 9 mg за един ден.

Комбинация със стероиди

Ефектът на инжекцията може да се подобри чрез употребата на лекарства, наречени адренокортикостероиди. Стероидът може да се приложи или като доза дексаметазон между 8 и 20 mg преди лъче- или химиотерапията, или като 250 mg метилпреднизолон, приет преди и след лъче- или химиотерапията.

Приложение при деца за профилактика или лечение на гадене и повръщане при лъче- или химиотерапия

При деца Китрил се прилага чрез инжектиране във вената, както е описано по-горе в доза, определена според теглото на детето. Инжекциите ще бъдат разреждени и приложени преди

лъче- или химиотерапията, което отнема около 5 минути. Обикновено при деца се прилагат 2 дози на ден, най-малко през 10 минути.

Лечение на гадене и повръщане при хирургична операция

Инжектирането във Вашите вени отнема между 30 секунди и 5 минути и дозата обикновено е 1 mg. Максималната доза Китрил, която може да Ви се приложи е 3 mg за един ден.

Приложение при деца за профилактика или лечение на гадене и повръщане при хирургична операция

Тази инжекция не трябва да се прилага при деца за профилактика или лечение след операция.

Ако сте приели повече от необходимата доза Китрил

Тъй като инжекцията ще Ви се даде от лекар или медицинска сестра, малко вероятно е да получите повече от необходимата доза. Ако се тревожите обаче, говорете с лекуващия Ви лекар или медицинската сестра. Симптомите на предозиране включват леко главоболие. Ще бъдете лекувани в зависимост от симптомите Ви.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Китрил може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Ако забележите някой от следните проблеми, незабавно се обърнете към лекар:

- алергични реакции (анафилаксия). Признаците включват подуване на гърлото, лицето, устните и устата, затруднения при дишане или преглъщане.

Други нежелани ефекти, които може да получите, докато вземате това лекарство, са:

Много чести: засягат повече от 1 потребител на 10

- главоболие
- запек. Лекуващият лекар ще проследява състоянието Ви.

Чести: засягат 1 до 10 потребители на 100

- проблеми със съня (безсъние)
- промени в работата на черния дроб, които се доказват чрез изследвания на кръвта.
- диария.

Нечести: засягат 1 до 10 потребители на 1000

- кожни обриви или алергична кожна реакция или "копривен обрив" или "уртики" (уртикария). Признаците може да включват червени, изпъкнали пъпки.
- промени в сърдечната дейност (ритъма) и промени, наблюдавани на ЕКГ (запис на електрическата активност на сърцето).
- необичайни неволеви движения, напр. треперене, мускулна ригидност и мускулни контракции.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ КИТРИЛ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Инжекционният разтвор не трябва да се използва след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и/или етикета на ампулата след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Китрил

Активното вещество е гранисетрон.

Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 1 mg гранисетрон (като хидрохлорид).

Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 3 mg гранисетрон (като хидрохлорид).

Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 3 mg гранисетрон (като хидрохлорид).

Всеки ml инжекционен разтвор съдържа 0,6 mg гранисетрон (като хидрохлорид).

Другите съставки са натриев хлорид, вода за инжекции, лимонена киселина монохидрат, хлороводородна киселина и натриев хидроксид за корекция на pH (киселинност).

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Китрил и какво съдържа опаковката

Ампули - [Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕЕО под следните имена:

Австрия, Белгия, България, Чешка република, Естония, Финландия, Унгария, Франция, Гърция, Ирландия, Италия, Латвия, Литва, Люксембург, Малта, Холандия, Португалия, Румъния, Словашка република, Словения, Испания, Швеция, Обединеното кралство: Kytril

Германия: Kevatril.

Дата на последно одобрение на листовката {MM/YYYY}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на