

PŘÍLOHA III

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU,
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Kytril a související názvy (viz Příloha I) 1 mg potahované tablety
Kytril a související názvy (viz Příloha I) 2 mg potahované tablety
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

2.1 Obecný popis

2.2 Kvalitativní a kvantitativní složení

Jedna potahovaná tableta obsahuje granisetronum 1 mg (ve formě hydrochloridu).
Jedna potahovaná tableta obsahuje granisetronum 2 mg (ve formě hydrochloridu).

Pomocné látky:

Jedna tableta obsahuje 69,38 mg monohydrátu laktosy.
Jedna tableta obsahuje 138,76 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Tablety jsou bílé až téměř bílé bikonvexní tablety trojúhelníkovitého tvaru s vyraženým K1 na jedné straně.

Tablety jsou bílé až téměř bílé bikonvexní tablety trojúhelníkovitého tvaru s vyraženým K2 na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Kytril potahované tablety je indikován u dospělých pacientů k prevenci a léčbě akutní nauzey a zvracení v souvislosti s chemoterapií a radioterapií.

Přípravek Kytril potahované tablety je indikován u dospělých pacientů k prevenci opožděné nauzey a zvracení v souvislosti s chemoterapií a radioterapií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

1 mg dvakrát denně nebo 2 mg jednou denně po dobu až jednoho týdne po radioterapii nebo chemoterapii. První dávku přípravku Kytril je třeba podat v průběhu 1 hodiny před zahájením léčby. Současně byl podáván dexamethason v dávkách až do 20 mg jednou denně perorálně.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost podání tablet granisetronu nebyla u dětí dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Starší pacienti a pacienti s poruchou renálních funkcí

U starších pacientů ani u pacientů s poruchou renálních nebo jaterních funkcí nejsou nutná žádná zvláštní opatření pro použití.

Pacienti s poruchou jaterních funkcí

Dosud nejsou k dispozici žádné důkazy pro zvýšení incidence nežádoucích účinků u pacientů s poruchou jaterních funkcí. Na základě kinetiky má být granisetron používán u této skupiny pacientů s určitou opatrností, i když není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

Způsob podání

Tablety je třeba polykat celé a zapít dostatečným množstvím vody.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Vzhledem k tomu, že granisetron může tlumit motilitu tlustého střeva, je nutné pacienty s příznaky subakutní střevní obstrukce po aplikaci přípravku Kytril pečlivě sledovat.

Stejně jako u ostatních 5-HT₃ antagonistů, byly u granisetronu hlášeny změny EKG včetně prodloužení QT intervalu. U pacientů s preexistujícími arytmiemi nebo poruchami srdečního vedení mohou tyto změny vést ke klinickým důsledkům. Proto je třeba opatrnosti u pacientů s kardiální komorbiditou, při podávání kardiotoxické chemoterapie a/nebo při současných elektrolytových abnormalitách (viz bod 4.5).

Mezi 5-HT₃ antagonisty (např. dolasetron, ondansetron) byla hlášena zkřížená senzitivita.

Pacienti se vzácnými dědičnými poruchami galaktosové intolerance, vrozeným deficitem laktasy nebo glukoso-galaktosovou malabsorpcí nemají tento přípravek užívat.

Pediatrická populace

K dispozici není dostatek klinických důkazů, na základě kterých by bylo možné doporučit podávání tablet dětem.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Stejně jako u ostatních 5-HT₃ antagonistů, byly u granisetronu hlášeny případy EKG změn včetně prodloužení QT intervalu. U pacientů současně léčených léčivými přípravky, o kterých je známo, že prodloužují QT interval a/nebo léky s proarytmogenním účinkem, mohou tyto změny vést ke klinickým důsledkům (viz bod 4.4).

Ve studiích se zdravými dobrovolníky nebyly mezi granisetronem a benzodiazepiny (lorazepam), neuroleptiky (haloperidol) ani antiulcerózními léčivými přípravky (cimetidin) prokázány žádné interakce. Ke zjevným lékovým interakcím nedochází ani mezi granisetronem a emetogenní protinádorovou chemoterapií.

U pacientů podstupujících anestezii se neprováděly žádné zvláštní studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici jsou pouze omezené údaje týkající se užití granisetronu u těhotných žen. Studie na zvířatech nenaznačují žádné přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Z preventivních důvodů je ale vhodné vyvarovat se podávání granisetronu v průběhu těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se granisetron nebo jeho metabolity vylučují do mateřského mléka. Jako preventivní opatření se kojení během léčby přípravkem Kytril nedoporučuje.

Fertilita

U potkanů neměl granisetron žádné škodlivé účinky na reprodukci nebo fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Kytril má žádný nebo pouze zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky u přípravku Kytril jsou bolest hlavy a zácpa, které mohou být přechodné. U přípravku Kytril byly hlášeny změny EKG včetně prodloužení QT intervalu (viz body 4.4. a 4.5).

Shrnutí nežádoucích účinků do tabulky

Následující tabulka shrnuje nežádoucí účinky vychází z klinických studií týkajících se přípravku Kytril a dalších 5-HT₃ antagonistů a z údajů získaných po uvedení těchto přípravků na trh.

Kategorie frekvencí jsou následující:

Velmi časté ($\geq 1/10$);

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$);

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$);

Velmi vzácné ($< 1/10000$).

Poruchy imunitního systému	
<i>Méně časté</i>	Reakce přecitlivělosti, např. anafylaxe, kopřivka
Psychiatrické poruchy	
<i>Časté</i>	Insomnie
Poruchy nervového systému	
<i>Velmi časté</i>	Bolest hlavy
<i>Méně časté</i>	Extrapyramidové reakce
Srdeční poruchy	
<i>Méně časté</i>	Prodloužení QT intervalu
Gastrointestinální poruchy	
<i>Velmi časté</i>	Zácpa
<i>Časté</i>	Průjem
Poruchy jater a žlučových cest	
<i>Časté</i>	Elevace jaterních transamináz*
Poruchy kůže a podkožní tkáň	

Méně časté	Vyrážka
------------	---------

*U pacientů dostávajících srovnávací léčbu se objevují s podobnou frekvencí.

Popis vybraných nežádoucích účinků

U granisetronu, stejně jako u ostatních 5-HT₃ antagonistů, byly hlášeny případy změn EKG včetně prodloužení QT intervalu (viz body 4.4 a 4.5).

4.9 Předávkování

Přípravek Kytril nemá žádné specifické antidotum. Případné předávkování tabletami se léčí symptomaticky. Byly hlášeny jednotlivé intravenózní dávky až do 38,5 mg přípravku Kytril doprovázené jen mírnou bolestí hlavy, ale bez dalších hlášených klinických následků.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiemetika, antagonisté serotoninových 5-HT₃ receptorů.
ATC kód: A04AA02.

Neurologické mechanismy, serotoninem zprostředkovaná nauzea a zvracení

Serotonin je hlavním neurotransmiterem, který je zodpovědný za zvracení po chemoterapii nebo radioterapii. 5-HT₃ receptory jsou lokalizovány na třech místech: zakončení n.vagus v gastrointestinálním traktu a chemorecepční spouštěcí zóny (CTS, chemoreceptor trigger zones) centra zvracení v mozgovém kmeni lokalizované v *area postrema* a *nucleus tractus solitarius*. Chemorecepční spouštěcí zóny jsou lokalizovány v kaudální části čtvrté mozkové komory (*area postrema*). Tato struktura nemá dostatečně účinnou hematoencefalickou bariéru a může tak detekovat emetogenní látky ze systémové cirkulace i z mozkomíšního moku. Centrum zvracení je lokalizované v medulárních strukturách mozkového kmene. Většinu informací přijímá z chemorecepčních spouštěcích zón, informace z trávicího traktu pak prostřednictvím n.vagus a sympatického nervstva.

Po vystavení záření nebo cytotoxickým látkám se serotonin (5-HT) uvolňuje z enterochromafinních buněk ve sliznici tenkého střeva, které jsou v bezprostřední blízkosti aferentních neuronů n.vagus, na kterých jsou lokalizovány 5-HT₃ receptory. Uvolnění serotoninu aktivuje neurony n.vagus prostřednictvím 5-HT₃ receptorů, což vede okamžitě k těžké emetogenní odpovědi zprostředkované prostřednictvím chemorecepční spouštěcí zóny v *area postrema*.

Mechanismus účinku

Granisetron je účinné antiemetikum. Je vysoce selektivním antagonistou receptorů 5-hydroxytryptaminu (5-HT₃). Studie s radioaktivně značenými molekulami prokázaly, že granisetron má pouze zanedbatelnou afinitu k ostatním typům receptorů, včetně vazebných míst pro 5-HT a dopamin D₂.

Nauzea a zvracení vyvolané chemoterapií a radioterapií

Perorální forma granisetronu má prokázaný profylaktický účinek proti nauze a zvracení vyvolaným protinádorovou chemoterapií u dospělých.

Postoperační nauzea a zvracení

Perorální forma granisetronu má prokázaný profylaktický i léčebný účinek u postoperační nauzey a zvracení u dospělých.

Farmakologické vlastnosti granisetronu

Byly hlášeny interakce s neurotropiky a dalšími léčivými látkami prostřednictvím jejich účinku na cytochrom P450 (viz bod 4.5).

Studie *in vitro* prokázaly, že cytochrom P450 podskupiny 3A4 (zahrnutý do metabolismu některých hlavních narkotických látek) není granisetronem nijak ovlivněn. Ačkoli u ketokonazolu bylo prokázáno, že inhibuje oxidaci aromatického cyklu granisetronu *in vitro*, nejsou tyto účinky považovány za klinicky významné.

Ačkoli u antagonistů 5-HT₃ receptorů bylo pozorováno prodloužení QT intervalu (viz bod 4.4), tento účinek je takového výskytu a rozsahu, že u normálních subjektů nemá klinický význam. Nicméně se při léčbě pacientů užívajících současně léky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval, doporučuje monitorovat EKG i klinické abnormality (viz bod 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika po perorálním podání je lineární až do 2,5násobku doporučené dávky u dospělých pacientů. Z extenzivního programu na zjištění dávky je zřejmé, že antiemetická účinnost nekoreluje jednoznačně ani s podanými dávkami ani s plazmatickými koncentracemi granisetronu.

Čtyřnásobné zvýšení úvodní profylaktické dávky granisetronu nevedlo k rozdílu ani v počtu pacientů reagujících na léčbu ani v délce trvání kontroly příznaků.

Absorpce

Granisetron se rychle a úplně vstřebává, jeho biologická dostupnost po perorální aplikaci je však díky first pass metabolismu snížena asi na 60 %. Biologická dostupnost po perorálním podání není ovlivněna jídlem.

Distribuce

Granisetron je široce distribuován, se středním distribučním objemem asi 3 l/kg. Na plazmatické bílkoviny se váže asi 65 % granisetronu.

Biotransformace

Granisetron se primárně metabolizuje v játrech prostřednictvím oxidace s následnou konjugací. Hlavními složkami jsou 7-OH-granisetron a jeho sulfátové a glukuronidové konjugáty. Ačkoli u 7-OH-granisetronu i indazolin-N-desmethyl-granisetronu byly pozorovány antiemetické vlastnosti, není pravděpodobné, že by se významně podílely na farmakologické aktivitě granisetronu u člověka.

In vitro studie na jaterních mikrosomech prokázaly, že hlavní cesta metabolismu granisetronu je inhibována ketokonazolem, což naznačuje na metabolismus zprostředkovaný cytochromem P450 podskupiny 3A (viz bod 4.5).

Eliminace

Clearance probíhá převážně prostřednictvím metabolismu v játrech. Močí se vylučuje průměrně 12 % granisetronu v nezměněné formě a asi 47 % ve formě metabolitů. Zbytek se vylučuje stolicí ve formě metabolitů. Střední plazmatický poločas u pacientů po perorální i intravenózní aplikaci je přibližně 9 hodin, individuálně však může docházet k velké variabilitě.

Farmakokinetika u zvláštních populací

Renální selhání

U pacientů s těžkým renálním selháním jsou farmakokinetické údaje po podání jedné intravenózní dávky obvykle srovnatelné s údaji získanými od zdravých subjektů.

Porucha jaterních funkcí

Celková plazmatická clearance intravenózní dávky byla u pacientů s poruchou jaterních funkcí způsobenou nádorovým postižením jater asi poloviční ve srovnání s hodnotami získanými od pacientů bez jaterního poškození. Přesto není třeba dávku nijak upravovat (viz bod 4.2).

Pediatrická populace

Tablety nejsou doporučeny u dětí.

Starší pacienti

U starších subjektů se farmakokinetické parametry po podání jednotlivé intravenózní dávky pohybovaly ve stejném rozmezí jako u ostatních (mladších) subjektů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, reprodukční toxicity a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie kancerogenního potenciálu při použití doporučených dávek pro člověka neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Kdyby se však podával ve vyšších dávkách a po delší dobu, nelze riziko kancerogenního potenciálu vyloučit.

Studie provedené s klonovanými lidskými srdečními iontovými kanály prokázaly, že granisetron má potenciál ovlivňovat srdeční repolarizaci prostřednictvím blokady kaliových HERG kanálů. Bylo prokázáno, že granisetron blokuje natriové a kaliové kanály, což může ovlivňovat depolarizaci i repolarizaci prostřednictvím prodloužení PR, QRS a QT intervalů. Tyto údaje pomáhají objasnit molekulární mechanismy, pomocí kterých se projevují některé změny na EKG (zvláště prodloužení QT a QRS intervalů) související s touto třídou přípravků. Nedochozí však ke změnám srdeční frekvence, krevního tlaku ani EKG křivky. Pokud se změny objeví, nemají obvykle klinický význam.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplní se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplní se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplní se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

[doplní se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

Blistry - [doplní se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplní se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplň se národní údaje]

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Kytril a související názvy (viz Příloha I) 1 mg/1 ml injekční roztok
Kytril a související názvy (viz Příloha I) 3 mg/3 ml injekční roztok
Kytril a související názvy (viz Příloha I) 3 mg/1 ml injekční roztok
Kytril a související názvy (viz Příloha I) 3 mg/5 ml injekční roztok
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivou látkou je granisetronum.

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje granisetronum 1 mg (ve formě hydrochloridu).

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje granisetronum 1 mg (ve formě hydrochloridu).

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje granisetronum 3 mg (ve formě hydrochloridu).

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje granisetronum 0,6 mg (ve formě hydrochloridu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Injekční roztok je čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Kytril injekční roztok je indikován u dospělých pacientů k prevenci a léčbě

- akutní nauzey a zvracení v souvislosti s chemoterapií a radioterapií.
- postoperační nauzey a zvracení.

Přípravek Kytril injekční roztok je indikován k prevenci opožděné nauzey a zvracení v souvislosti s chemoterapií a radioterapií.

Přípravek Kytril injekční roztok je indikován u dětí ve věku 2 let a starších k prevenci a léčbě akutní nauzey a zvracení v souvislosti s chemoterapií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Nauzea a zvracení indukované chemoterapií a radioterapií (CINV a RINV)

Prevence (akutní a opožděná nauzea)

Před zahájením chemoterapie se dávka 1-3 mg (10-40 µg/kg) přípravku Kytril injekčního roztoku podává buď pomalou intravenózní injekcí nebo naředěný v intravenózní infuzi po dobu 5 minut. Roztok má být naředěn na 5 ml na mg.

Léčba (akutní nauzea)

Dávka 1-3 mg (10-40 µg/kg) přípravku Kytril injekčního roztoku se podává buď pomalou intravenózní injekcí nebo naředěný v intravenózní infuzi podávané po dobu 5 minut. Roztok má být naředěn na 5 ml na mg. Další udržovací dávky přípravku Kytril injekčního roztoku lze podat alespoň v 10 minutových intervalech. Maximální dávka, kterou lze podat v průběhu 24 hodin, nesmí překročit 9 mg.

Kombinace s adrenokortikoidními steroidy

Účinnost parenterálně podaného granisetronu lze zvýšit přidáním intravenózní dávky adrenokortikoidního steroidu, např. 8-20 mg dexamethasonu podaného před zahájením cytostatické léčby nebo 250 mg methyl-prednisolonu podaného před zahájením chemoterapie a krátce po jejím ukončení.

Pediatrická populace

U dětí ve věku 2 let a starších byla bezpečnost a účinnost přípravku Kytril injekční roztok dobře stanovena pro prevenci a léčbu (kontrolu) akutní nauzey a zvracení v souvislosti s chemoterapií a prevenci opožděné nauzey a zvracení v souvislosti s chemoterapií. Dávka 10-40 µg/kg tělesné hmotnosti (až do 3 mg) se podává ve formě i.v. infuze, naředěná do 10-30 ml infuzní tekutiny a podávána po dobu 5 minut před zahájením chemoterapie. Je-li to nutné, lze během 24 hodin podat jednu další dávku. Tato další dávka se nesmí podat dříve než 10 minut po úvodní infuzi.

Postoperační nauzea a zvracení (PONV)

Dávka 1 mg (10 µg/kg) přípravku Kytril injekčního roztoku se podává pomalou intravenózní injekcí. Maximální dávka přípravku Kytril, kterou lze podat v průběhu 24 hodin, nesmí překročit 3 mg.

Při prevenci PONV je nutné podávání dokončit před zahájením anestezie.

Pediatrická populace

V současné době dostupné údaje jsou popsány v bodě 5.1. Na jejich základě však není možné podat doporučení pro dávkování. Nejsou dostatečné klinické důkazy pro doporučení podávání injekčního roztoku u dětí v prevenci a léčbě postoperační nauzey a zvracení (PONV).

Zvláštní populace

Starší pacienti a pacienti s poruchou renálních funkcí

U starších pacientů ani u pacientů s poruchou renálních nebo jaterních funkcí nejsou nutná žádná zvláštní opatření pro použití.

Pacienti s poruchou jaterních funkcí

Dosud nejsou k dispozici žádné důkazy pro zvýšení incidence nežádoucích účinků u pacientů s poruchou jaterních funkcí. Na základě kinetiky má být granisetron podáván u této skupiny pacientů s určitou opatrností, i když není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

Způsob podání

Podávat jej lze buď pomalou intravenózní injekcí (během 30 sekund) nebo ve formě intravenózní infuze naředěný do 20 až 50 ml infuzní tekutiny a podané během 5 minut.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Vzhledem k tomu, že granisetron může tlumit motilitu tlustého střeva, je nutné pacienty s příznaky subakutní střevní obstrukce po aplikaci přípravku Kytril pečlivě sledovat.

Stejně jako u ostatních 5-HT₃ antagonistů, byly u granisetronu hlášeny změny EKG včetně prodloužení QT intervalu. U pacientů s preexistujícími arytmiemi nebo poruchami srdečního vedení mohou tyto změny vést ke klinickým důsledkům. Proto je třeba opatrnosti u pacientů s kardiální komorbiditou, při podávání kardiotoxické chemoterapie a/nebo při současných elektrolytových abnormalitách (viz bod 4.5).

Mezi 5-HT₃ antagonisty (např. dolasetron, ondansetron) byla hlášena zkřížená senzitivita.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Stejně jako u ostatních 5-HT₃ antagonistů, byly u granisetronu hlášeny případy EKG změn včetně prodloužení QT intervalu. U pacientů současně léčených léčivými přípravky, o kterých je známo, že prodloužují QT interval a/nebo léky s proarytmogenním účinkem, mohou tyto změny vést ke klinickým důsledkům (viz bod 4.4).

Ve studiích se zdravými dobrovolníky nebyly mezi granisetronem a benzodiazepiny (lorazepam), neuroleptiky (haloperidol) ani antiulcerózními léčivými přípravky (cimetidin) prokázány žádné interakce. Ke zjevným lékovým interakcím nedochází ani mezi granisetronem a emetogenní protinádorovou chemoterapií.

U pacientů podstupujících anestezii se neprováděly žádné zvláštní studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici jsou pouze omezené údaje týkající se použití granisetronu u těhotných žen. Studie na zvířatech nenaznačují žádné přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Z preventivních důvodů je ale vhodné vyvarovat se podávání granisetronu v průběhu těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se granisetron nebo jeho metabolity vylučují do mateřského mléka. Jako preventivní opatření se kojení během léčby přípravkem Kytril nedoporučuje.

Fertilita

U potkanů neměl granisetron žádné škodlivé účinky na reprodukci nebo fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

U přípravku Kytril se neočekává, že by negativně ovlivňoval schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky u přípravku Kytril jsou bolest hlavy a zácpa, které mohou být přechodné. U přípravku Kytril byly hlášeny změny EKG včetně prodloužení QT intervalu (viz body 4.4. a 4.5).

Shrnutí nežádoucích účinků do tabulky

Následující tabulka shrnuje nežádoucí účinky vychází z klinických studií týkajících se přípravku Kytril a dalších 5-HT₃ antagonistů a z údajů získaných po uvedení těchto přípravků na trh.

Kategorie frekvencí jsou následující:

Velmi (časté $\geq 1/10$);

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$);

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$);

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$);

Velmi vzácné ($< 1/10000$).

Poruchy imunitního systému	
Méně časté	Reakce přecitlivělosti, např. anafylaxe, kopřivka
Psychiatrické poruchy	

Časté	Insomnie
Poruchy nervového systému	
Velmi časté	Bolest hlavy
Méně časté	Extrapyramidové reakce
Srdeční poruchy	
Méně časté	Prodloužení QT intervalu
Gastrointestinální poruchy	
Velmi časté	Zácpa
Časté	Průjem
Poruchy jater a žlučových cest	
Časté	Elevace jaterních transamináz*
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Méně časté	Vyrážka

*U pacientů dostávajících srovnávací léčbu se objevují s podobnou frekvencí.

Popis vybraných nežádoucích účinků

U granisetronu, stejně jako u ostatních 5-HT₃ antagonistů, byly hlášeny případy změn EKG včetně prodloužení QT intervalu (viz body 4.4 a 4.5).

4.9 Předávkování

Přípravek Kytril nemá žádné specifické antidotum. Případné předávkování injekcí se léčí symptomaticky. Byly hlášeny jednotlivé intravenózní dávky až do 38,5 mg přípravku Kytril doprovázené jen mírnou bolestí hlavy, ale bez dalších hlášených klinických následků.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiemetika, antagonisté serotoninových 5-HT₃ receptorů.
ATC kód: A04AA02.

Neurologické mechanismy, serotoninem zprostředkovaná nauzea a zvracení

Serotonin je hlavním neurotransmiterem, který je zodpovědný za zvracení po chemoterapii nebo radioterapii. 5-HT₃ receptory jsou lokalizovány na třech místech: zakončení n.vagus v gastrointestinálním traktu a chemorecepční spouštěcí zóny (CTS, chemoreceptor trigger zones) centra zvracení v mozковém kmeni lokalizované v *area postrema* a *nucleus tractus solitarius*. Chemorecepční spouštěcí zóny jsou lokalizovány v kaudální části čtvrté mozkové komory (*area postrema*). Tato struktura nemá dostatečně účinnou hematoencefalickou bariéru a může tak detekovat emetogenní látky ze systémové cirkulace i z mozkomíšního moku. Centrum zvracení je lokalizované v medulárních strukturách mozkového kmene. Většinu informací přijímá z chemorecepčních spouštěcích zón, informace z trávicího traktu pak prostřednictvím n.vagus a sympatického nervstva.

Po vystavení záření nebo cytotoxickým látkám se serotonin (5-HT) uvolňuje z enterochromafinních buněk ve sliznici tenkého střeva, které jsou v bezprostřední blízkosti aferentních neuronů n.vagus, na kterých jsou lokalizovány 5-HT₃ receptory. Uvolnění serotoninu aktivuje neurony n.vagus prostřednictvím 5-HT₃ receptorů, což vede okamžitě k těžké emetogenní odpovědi zprostředkované prostřednictvím chemorecepční spouštěcí zóny v *area postrema*.

Mechanismus účinku

Granisetron je účinné antiemetikum. Je vysoce selektivním antagonistou receptorů 5-hydroxytryptaminu (5-HT₃). Studie s radioaktivně značenými molekulami prokázaly, že granisetron má pouze zanedbatelnou afinitu k ostatním typům receptorů, včetně vazebných míst pro 5-HT a dopamin D₂.

Nauzea a zvracení vyvolané chemoterapií a radioterapií

Bylo prokázáno, že granisetron podaný intravenózně má profylaktický účinek proti nauze a zvracení vyvolaným protinádorovou chemoterapií u dospělých a dětí od 2 do 16 let.

Postoperační nauzea a zvracení

Bylo prokázáno, že granisetron podaný intravenózně má profylaktický i léčebný účinek u postoperační nauzey a zvracení u dospělých.

Farmakologické vlastnosti granisetronu

Byly hlášeny interakce s neurotropiky a dalšími léčivými látkami prostřednictvím jejich účinku na cytochrom P450 (viz bod 4.5).

Studie *in vitro* prokázaly, že cytochrom P450 podskupiny 3A4 (zahrnutý do metabolismu některých hlavních narkotických látek) není granisetronem nijak ovlivněn. Ačkoli u ketokonazolu bylo prokázáno, že inhibuje oxidaci aromatického cyklu granisetronu *in vitro*, nejsou tyto účinky považovány za klinicky významné.

Ačkoli u antagonistů 5-HT₃ receptorů bylo pozorováno prodloužení QT intervalu (viz bod 4.4), tento účinek je takového výskytu a rozsahu, že u normálních subjektů nemá klinický význam. Nicméně se při léčbě pacientů užívajících současně léky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval, doporučuje monitorovat EKG i klinické abnormality (viz bod 4.5).

Použití v pediatrii

Použití granisetronu v klinické praxi zaznamenal Candiotti a spol. Prospektivní, multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená studie paralelních skupin hodnotila 157 dětí ve věku od 2 do 16 let, které podstoupily elektivní chirurgický zákrok. U většiny pacientů byla pozorována úplná kontrola postoperační nauzey a zvracení v průběhu prvních 2 hodin po chirurgickém výkonu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika po perorálním podání je lineární až do 2,5násobku doporučené dávky u dospělých pacientů. Z extenzivního programu na zjištění dávky je zřejmé, že antiemetická účinnost nekoreluje jednoznačně ani s podanými dávkami ani s plazmatickými koncentracemi granisetronu.

Čtyřnásobné zvýšení úvodní profylaktické dávky granisetronu nevedlo k rozdílu ani v počtu pacientů reagujících na léčbu ani v délce trvání kontroly příznaků.

Distribuce

Granisetron je široce distribuován, se středním distribučním objemem asi 3 l/kg. Na plazmatické bílkoviny se váže asi 65 % granisetronu.

Biotransformace

Granisetron se primárně metabolizuje v játrech prostřednictvím oxidace s následnou konjugací. Hlavními složkami jsou 7-OH-granisetron a jeho sulfátové a glukuronidové konjugáty. Ačkoli u 7-OH-granisetronu i indazolin-N-desmethyl-granisetronu byly pozorovány antiemetické vlastnosti,

není pravděpodobné, že by se významně podílely na farmakologické aktivitě granisetronu u člověka.

In vitro studie na jaterních mikrosomech prokázaly, že hlavní cesta metabolismu granisetronu je inhibována ketokonazolem, což naznačuje na metabolismus zprostředkovaný cytochromem P450 podskupiny 3A (viz bod 4.5).

Eliminace

Clearance probíhá převážně prostřednictvím metabolismu v játrech. Močí se vylučuje průměrně 12 % granisetronu v nezměněné formě a asi 47 % ve formě metabolitů. Zbytek se vylučuje stolicí ve formě metabolitů. Střední plazmatický poločas u pacientů po perorální i intravenózní aplikaci je přibližně 9 hodin, individuálně však může docházet k velké variabilitě.

Farmakokinetika u zvláštních populací

Renální selhání

U pacientů s těžkým renálním selháním jsou farmakokinetické údaje po podání jedné intravenózní dávky obvykle srovnatelné s údaji získanými od zdravých subjektů.

Porucha jaterních funkcí

Celková plazmatická clearance intravenózní dávky byla u pacientů s poruchou jaterních funkcí způsobenou nádorovým postižením jater asi poloviční ve srovnání s hodnotami získanými od pacientů bez jaterního poškození. Přesto není třeba dávku nijak upravovat (viz bod 4.2).

Starší pacienti

U starších subjektů se farmakokinetické parametry po podání jednotlivé intravenózní dávky pohybovaly ve stejném rozmezí jako u ostatních (mladších) subjektů.

Pediatrickí pacienti

U dětí je farmakokinetika po podání jednotlivých intravenózních dávek podobná jako u dospělých, pokud jsou vhodné parametry (distribuční objem, celková plazmatická clearance) normalizovány na tělesnou hmotnost.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, reprodukční toxicity a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie kancerogenního potenciálu při použití doporučených dávek pro člověka neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Kdyby se však podával ve vyšších dávkách a po delší dobu, nelze riziko kancerogenního potenciálu vyloučit.

Studie provedené s klonovanými lidskými srdečními iontovými kanály prokázaly, že granisetron má potenciál ovlivňovat srdeční repolarizaci prostřednictvím blokady kaliových HERG kanálů. Bylo prokázáno, že granisetron blokuje natriové a kaliové kanály, což může ovlivňovat depolarizaci i repolarizaci prostřednictvím prodloužení PR, QRS a QT intervalů. Tyto údaje pomáhají objasnit molekulární mechanismy, pomocí kterých se projevují některé změny na EKG (zvláště prodloužení QT a QRS intervalů) související s touto třídou přípravků. Nedochozí však ke změnám srdeční frekvence, krevního tlaku ani EKG křivky. Pokud se změny objeví, nemají obvykle klinický význam.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplní se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplní se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplní se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Injekční roztok je primárně balený ve standardních ampulích z bezbarvého skla s nominálním objemem 1 ml nebo 3 ml.

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplň se národní údaje]

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Kytril a související názvy (viz Příloha I) 1 mg potahované tablety
Kytril a související názvy (viz Příloha I) 2 mg potahované tablety
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

Granisetronum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje granisetronum 1 mg (ve formě hydrochloridu).
Jedna potahovaná tableta obsahuje granisetronum 2 mg (ve formě hydrochloridu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Monohydrát laktosy
Další údaje naleznete v příbalové informaci

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Potahovaná tableta
[doplní se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}
{tel}
{fax}
{e-mail}

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplň se národní údaje]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kytril a související názvy (viz Příloha I) 1 mg/1 ml injekční roztok
Kytril a související názvy (viz Příloha I) 3 mg/3 ml injekční roztok
Kytril a související názvy (viz Příloha I) 3 mg/1 ml injekční roztok
Kytril a související názvy (viz Příloha I) 3 mg/5 ml injekční roztok
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

Granisetronum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje granisetronum 1 mg (ve formě hydrochloridu).
Jeden ml injekčního roztoku obsahuje granisetronum 1 mg (ve formě hydrochloridu).
Jeden ml injekčního roztoku obsahuje granisetronum 3 mg (ve formě hydrochloridu).
Jeden ml injekčního roztoku obsahuje granisetronum 0,6 mg (ve formě hydrochloridu).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Injekční roztok

[doplní se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci
Intravenózní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Uchovávejte vnitřní obal v krabíčce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplní se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Kytril a související názvy (viz Příloha I) 1 mg potahované tablety
Kytril a související názvy (viz Příloha I) 2 mg potahované tablety
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

Granisetronum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU****AMPULE****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Kytril a související názvy (viz Příloha I) 1 mg/1 ml injekční roztok
Kytril a související názvy (viz Příloha I) 3 mg/3 ml injekční roztok
Kytril a související názvy (viz Příloha I) 3 mg/1 ml injekční roztok
Kytril a související názvy (viz Příloha I) 3 mg/5 ml injekční roztok
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

Granisetronum
Intravenózní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

[doplň se národní údaje]

6. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Kytril a související názvy (viz Příloha I) 1 mg potahované tablety
Kytril a související názvy (viz Příloha I) 2 mg potahované tablety
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

Granisetronum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek Kytril a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Kytril užívat
3. Jak se přípravek Kytril užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Kytril uchovávat
6. Další informace

1. CO JE PŘÍPRAVEK KYTRIL A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek Kytril obsahuje léčivou látku granisetron. Tato patří do skupiny léků nazývaných antagonisté 5-HT₃ receptorů nebo antiemetika (léky proti zvracení). Tablety jsou určeny pro použití pouze u dospělých pacientů.

Přípravek Kytril se užívá k prevenci nebo léčbě nevolnosti a zvracení vyvolaných další léčbou, jako je např. chemoterapie nebo radioterapie při nádorovém onemocnění.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK KYTRIL UŽÍVAT

Neužívejte přípravek Kytril tablety

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na granisetron nebo na kteroukoli další složku přípravku Kytril (uvedené v bodě 6. Další informace) a v odstavci „Důležité informace o některých složkách přípravku Kytril“ níže.

Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než začnete tablety užívat.

Zvláštní opatření při použití přípravku Kytril je zapotřebí

Poradte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat tablety, jestliže:

- máte problémy s vyměšováním způsobené neprůchodností střeva.
- máte problémy se srdcem, léčíte se pro nádorové onemocnění lékem, o kterém je známo, že poškozuje srdce nebo máte problémy s hladinou solí (jako je draslík, sodík nebo vápník) v těle (porucha elektrolytové rovnováhy).
- užíváte další antagonisty 5-HT₃ receptorů. To je např. dolasetron a ondansetron užívané podobně jako přípravek Kytril k léčbě a prevenci nevolnosti a zvracení.

Děti

Děti nemají tablety užívat.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. To je

proto, že přípravek Kytril může ovlivňovat způsob, jakým některé léky účinkují. Stejně tak jiné léky mohou ovlivňovat způsob, jakým účinkují tablety.

Zejména sdělte svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi, pokud užíváte některý z následujících léků:

- léky užívané k léčbě nepravidelného srdečního rytmu, jiné antagonisty 5-HT₃ receptorů, jako jsou např. dolasetron nebo ondansetron (viz odstavec „Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Kytril je zapotřebí“ uvedené výše)
- fenobarbital, lék užívaný k léčbě epilepsie
- lék nazývaný ketokonazol, užívaný k léčbě plísňových infekcí
- antibiotikum erythromycin, užívané k léčbě bakteriálních infekcí.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná, snažte se otěhotnět nebo pokud kojíte, neměla byste tablety užívat, pokud Vám výslovně neřekl lékař.

Poradte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Kytril nemá žádný nebo pouze zanedbatelný vliv na schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat jakékoli přístroje nebo stroje.

Důležité informace o některých složkách přípravku Kytril

Tento lék obsahuje laktosu (určitý typ cukru). Pokud Vám někdy lékař řekl, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, kontaktujte svého lékaře dříve, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK KYTRIL UŽÍVÁ

Vždy užívejte přípravek Kytril přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem.

Dávka přípravku Kytril se u jednotlivých pacientů liší. Závisí na věku, tělesné hmotnosti a na tom, zda jej budete dostávat jako prevenci nebo jako léčbu nevolnosti a zvracení. Lékař Vám sdělí, jaké množství přípravku budete užívat.

Prevence nevolnosti nebo zvracení

První dávku přípravku Kytril obvykle dostanete hodinu před radio- nebo chemoterapií. Dávka bude buď jedna nebo dvě 1 mg tablety nebo jedna 2 mg tableta jednou denně po dobu až jednoho týdne po radio- nebo chemoterapii.

Léčba nevolnosti nebo zvracení

Dávka bude obvykle buď jedna nebo dvě 1 mg tablety nebo jedna 2 mg tableta jednou denně, ale lékař může rozhodnout o zvýšení dávky až na devět 1 mg tablet denně.

Jestliže jste užila více přípravku Kytril, než jste měl(a)

Pokud si myslíte, že jste užil(a) příliš mnoho tablet, promluvte si se svým lékařem nebo zdravotní sestrou. Příznaky předávkování zahrnují mírnou bolest hlavy. Budete léčen(a) v závislosti na Vašich příznacích.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Kytril

Pokud si myslíte, že jste zapomněl(a) užít svůj lék, promluvte si se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou tabletu.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Kytril

Nepřestávejte užívat přípravek před ukončením léčby. Pokud přestanete užívat přípravek, příznaky se mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Kytril nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Pokud se u Vás objeví následující komplikace, musíte neprodleně vyhledat lékaře:

- alergické reakce (anafylaxe). Příznaky mohou zahrnovat otok hrdla, obličeje, rtů a úst a obtíže s dýcháním nebo polykáním.

Další nežádoucí účinky, které se mohou objevit během užívání tohoto přípravku, jsou:

Velmi časté: postihují více než 1 uživatele z 10

- bolest hlavy
- zácpa. Lékař bude kontrolovat Váš zdravotní stav.

Časté: postihují 1 až 10 uživatelů ze 100

- potíže se spaním (nespavost)
- změny funkce jater, které lze prokázat v krevních testech
- průjem.

Méně časté: postihují 1 až 10 uživatelů z 1000

- kožní vyrážka, alergická kožní reakce nebo kopřivka. Příznaky mohou zahrnovat červené, vystouplé, svědivé hrbolky
- změny srdečního rytmu a změny pozorované na EKG (elektrický záznam funkce srdce)
- abnormální mimovolní pohyby, jako jsou třes, svalová ztuhlost a svalové záškuby.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi.

5. JAK PŘÍPRAVEK KYTRIL UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Tablety nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na {vnitřním obalu [doplní se národní údaje]} a krabičce za „Použitelné do:“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

[doplní se národní údaje]

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Kytril obsahuje

Léčivou látkou je granisetronum.

Jedna potahovaná tableta obsahuje granisetronum 1 mg (ve formě hydrochloridu).

Jedna potahovaná tableta obsahuje granisetronum 2 mg (ve formě hydrochloridu).

Pomocnými látkami jsou:

[doplní se národní údaje]

Jak přípravek Kytril vypadá a co obsahuje toto balení

Blistry - [doplní se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz Příloha I - doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Rakousko, Belgie, Bulharsko, Česká republika, Estonsko, Finsko, Francie, Řecko, Maďarsko, Irsko, Itálie, Lotyšsko, Litva, Lucembursko, Malta, Nizozemí, Portugalsko, Rumunsko, Slovenská republika, Slovinsko, Španělsko, Švédsko, Velká Británie: Kytril

Německo: Kevatril

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplní se národní údaje]

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Kytril a související názvy (viz Příloha I) 1 mg/1 ml injekční roztok
Kytril a související názvy (viz Příloha I) 3 mg/3 ml injekční roztok
Kytril a související názvy (viz Příloha I) 3 mg/1 ml injekční roztok
Kytril a související názvy (viz Příloha I) 3 mg/5 ml injekční roztok
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

Granisetronum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek Kytril a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Kytril používat
3. Jak se přípravek Kytril používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Kytril uchovávat
6. Další informace

1. CO JE PŘÍPRAVEK KYTRIL A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek Kytril obsahuje léčivou látku granisetron. Tato patří do skupiny léků nazývaných *antagonisté 5-HT₃ receptorů* nebo *antiemetika* (léky proti zvracení).

Přípravek Kytril se používá k prevenci nebo léčbě nevolnosti a zvracení vyvolaných další léčbou, jako je např. chemoterapie nebo radioterapie při nádorovém onemocnění nebo v souvislosti s chirurgickým zákrokem.

Injekční roztok je určen pro použití u dospělých pacientů a dětí od 2 let věku.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK KYTRIL POUŽÍVAT

Nepoužívejte přípravek Kytril

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na granisetron nebo na kteroukoli další složku přípravku Kytril (uvedené v bodě 6. Další informace).

Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než dostanete injekci.

Zvláštní opatření při použití přípravku Kytril je zapotřebí

Poradte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než začnete používat přípravek Kytril, jestliže:

- máte problémy s vyměšováním způsobené neprůchodností střeva
- máte problémy se srdcem, léčíte se pro nádorové onemocnění lékem, o kterém je známo, že poškozují srdce nebo máte problémy s hladinou solí (jako je draslík, sodík nebo vápník) v těle (porucha elektrolytové rovnováhy)
- užíváte další antagonisty 5-HT₃ receptorů. To je např. dolasetron a ondansetron užívané podobně jako přípravek Kytril k léčbě a prevenci nevolnosti a zvracení.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. To je

proto, že přípravek Kytril může ovlivňovat způsob, jakým některé léky účinkují. Stejně tak jiné léky mohou ovlivňovat způsob, jakým účinkuje injekce.

Zejména sdělte svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi, pokud užíváte některý z následujících léků:

- léky užívané k léčbě nepravidelného srdečního rytmu, jiné antagonisty 5-HT₃ receptorů, jako jsou např. dolasetron nebo ondansetron (viz odstavec „Zvláštní opatření při použití přípravku Kytril je zapotřebí“ uvedené výše)
- fenobarbital, lék užívaný k léčbě epilepsie
- lék nazývaný ketokonazol, užívaný k léčbě plísňových infekcí
- antibiotikum erythromycin, užívané k léčbě bakteriálních infekcí.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná, snažte se otěhotnět nebo pokud kojíte, neměla byste injekci dostat, pokud Vám výslovně neřekl lékař.

Poradte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že by přípravek Kytril ovlivňoval schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat jakékoli přístroje nebo stroje.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK KYTRIL POUŽÍVÁ

Injekci Vám bude podávat lékař nebo zdravotní sestra. Dávka přípravku Kytril se u jednotlivých pacientů liší. Závisí na věku, tělesné hmotnosti a na tom, zda jej budete dostávat jako prevenci nebo jako léčbu nevolnosti a zvracení. Lékař Vám sdělí, jaké množství přípravku Vám bude podáváno.

Přípravek Kytril lze podávat jako injekci do žíly (intravenózně).

Prevence nevolnosti nebo zvracení po radio- nebo chemoterapii

Injekce Vám bude podána před zahájením radio- nebo chemoterapie. Aplikace do žíly bude trvat mezi 30 sekundami a 5 minutami a dávka bude obvykle mezi 1 a 3 mg. Před podáním je možné lék naředit.

Léčba nevolnosti nebo zvracení po radio- nebo chemoterapii

Aplikace bude trvat mezi 30 sekundami a 5 minutami a dávka bude obvykle mezi 1 a 3 mg. Před podáním do žíly je možné lék naředit. K úlevě od nevolnosti Vám mohou být po první dávce podány další injekce. Bude mezi nimi časový rozestup alespoň 10 minut. Nejvyšší dávka přípravku Kytril, která Vám může být podána, je 9 mg za den.

Kombinace se steroidy

Účinek injekce lze zvýšit užitím léků nazývaných nadledvinkové steroidy. Bude Vám podán buď dexamethazon v dávce mezi 8 a 20 mg před radio- nebo chemoterapií nebo methylprednizolon v dávce 250 mg před i po radio- nebo chemoterapii.

Použití u dětí v prevenci nebo léčbě nevolnosti nebo zvracení po radio- nebo chemoterapii

Dětem se přípravek Kytril podává jako injekce do žíly, jak je popsáno výše a dávka je závislá na tělesné hmotnosti dítěte. Injekce bude naředěna do infuze, podá se před radio- nebo chemoterapií a bude trvat 5 minut. Dětem mohou být podány maximálně 2 dávky za den s alespoň 10 minutovým odstupem.

Léčba nevolnosti nebo zvracení po chirurgickém zákroku

Aplikace do žíly bude trvat mezi 30 sekundami a 5 minutami a dávka bude obvykle 1 mg. Nejvyšší dávka přípravku Kytril, která Vám může být v této indikaci podána, je 3 mg za den.

Použití u dětí v prevenci nebo léčbě nevolnosti nebo zvracení po chirurgickém zákroku

Injekce se nemá podávat dětem k léčbě nevolnosti nebo zvracení po chirurgickém zákroku.

Jestliže jste dostal(a) více přípravku Kytril, než jste měl(a)

Vzhledem k tomu, že Vám injekci bude podávat lékař nebo zdravotní sestra, není pravděpodobné, že by Vám jej podali příliš mnoho. Pokud se toho však obáváte, promluvte si se svým lékařem nebo zdravotní sestrou. Příznaky předávkování zahrnují mírnou bolest hlavy. Budete léčen(a) v závislosti na Vašich příznacích.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky může mít i přípravek Kytril nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Pokud se u Vás objeví následující komplikace, musíte neprodleně vyhledat lékaře:

- alergické reakce (anafylaxe). Příznaky mohou zahrnovat otok hrdla, obličeje, rtů a úst a obtíže s dýcháním nebo polykáním.

Další nežádoucí účinky, které se mohou objevit během používání tohoto přípravku, jsou:

Velmi časté: postihují více než 1 uživatele z 10

- bolest hlavy
- zácpa. Lékař bude kontrolovat Váš zdravotní stav.

Časté: postihují 1 až 10 uživatelů ze 100

- potíže se spaním (nespavost)
- změny funkce jater, které lze prokázat v krevních testech
- průjem.

Méně časté: postihují 1 až 10 uživatelů z 1000

- kožní vyrážka, alergická kožní reakce nebo kopřivka. Příznaky mohou zahrnovat červené, vystouplé, svědivé hrbolky.
- změny srdečního rytmu a změny pozorované na EKG (elektrický záznam funkce srdce)
- abnormální mimovolní pohyby, jako jsou třes, svalová ztuhlost a svalové záškuby.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi.

5. JAK PŘÍPRAVEK KYTRIL UCHOVÁVAT

[doplň se národní údaje]

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Injekční roztok nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a/nebo ampulce za „Použitelné do:“ Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Kytril obsahuje

Léčivou látkou je granisetronum.

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje granisetronum 1 mg (ve formě hydrochloridu).

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje granisetronum 1 mg (ve formě hydrochloridu).
Jeden ml injekčního roztoku obsahuje granisetronum 3 mg (ve formě hydrochloridu).
Jeden ml injekčního roztoku obsahuje granisetronum 0,6 mg (ve formě hydrochloridu).

Pomocnými látkami jsou chlorid sodný, voda na injekci, monohydrát kyseliny citronové, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný k úpravě pH (kyselosti).

[doplň se národní údaje]

Jak přípravek Kytril vypadá a co obsahuje toto balení

Ampule - [doplň se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[doplň se národní údaje]

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Rakousko, Belgie, Bulharsko, Česká republika, Estonsko, Finsko, Francie, Řecko, Maďarsko, Irsko, Itálie, Lotyšsko, Litva, Lucembursko, Malta, Nizozemí, Portugalsko, Rumunsko, Slovenská republika, Slovinsko, Španělsko, Švédsko, Velká Británie: Kytril

Německo: Kevatril

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplň se národní údaje]

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách