

ANEXO III

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO,
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 1 mg comprimidos revestidos por película
Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 2 mg comprimidos revestidos por película
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

2.1 Descrição geral

2.2 Composição qualitativa e quantitativa

Cada comprimido revestido por película contém 1 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).
Cada comprimido revestido por película contém 2 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).

Excipientes:

Cada comprimido contém 69,38 mg de lactose mono-hidratada.
Cada comprimido contém 138,76 mg de lactose mono-hidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos por película.

Os comprimidos são brancos a esbranquiçados, triangulares biconvexos com a impressão "K1" num dos lados.

Os comprimidos são brancos a esbranquiçados, triangulares biconvexos com a impressão "K2" num dos lados.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Kytril comprimidos revestidos por película está indicado em adultos na prevenção e tratamento de náuseas e vômitos agudos associados à quimioterapia e à radioterapia.

Kytril comprimidos revestidos por película está indicado em adultos na prevenção de náuseas e vômitos tardios associados à quimioterapia e à radioterapia.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

1 mg duas vezes ao dia ou 2 mg uma vez ao dia até uma semana após a radioterapia ou quimioterapia. A primeira dose de Kytril deve ser administrada no prazo de 1 hora antes do início da terapêutica. A dexametasona tem sido utilizada concomitantemente em doses até 20 mg uma vez por dia por via oral.

População pediátrica

A segurança e eficácia dos comprimidos de granisetrom em crianças não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Doentes idosos e com compromisso renal

Não são necessárias precauções especiais de utilização em doentes idosos ou em doentes com compromisso renal ou hepático.

Afecção hepática

Até à data não existe evidência de incidência aumentada de acontecimentos adversos em doentes com perturbações hepáticas. Com base na sua cinética, embora não seja necessário nenhum ajuste posológico, o granisetrom deve ser usado com uma certa precaução neste grupo de doentes (ver secção 5.2).

Modo de administração

Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com água.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Dado que o granisetrom pode reduzir a motilidade do cólon, após a sua administração os doentes com sinais de obstrução intestinal sub-aguda devem ser monitorizados.

Tal como para outros antagonistas do 5-HT₃, foram notificados casos de alterações do ECG, incluindo prolongamento do intervalo QT, com o granisetrom. Em doentes com arritmias pré-existentes ou perturbações da condução cardíaca, aqueles efeitos podem ter consequências clínicas. Assim, deve ter-se precaução em doentes com co-morbilidades cardíacas, sob quimioterapia cardiotoxicidade e/ou com anomalias electrolíticas concomitantes (ver secção 4.5).

Foi notificada sensibilidade cruzada entre os antagonistas do 5-HT₃ (p.e. dolasetrom, ondansetrom).

Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

População pediátrica

Não existe evidência clínica suficiente para recomendar a administração destes comprimidos a crianças.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Tal como para outros antagonistas do 5-HT₃, foram notificados casos de alterações do ECG, incluindo prolongamento do QT, com granisetrom. Em doentes tratados concomitantemente com medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT e/ou que sejam arritmogénicos podem existir consequências clínicas (ver secção 4.4).

Em estudos em indivíduos saudáveis não houve evidência de qualquer interacção entre granisetrom e benzodiazepinas (lorazepam), neurolépticos (haloperidol) ou medicamentos anti-ulcerosos (cimetidina). Adicionalmente o granisetrom não demonstrou qualquer interacção medicamentosa aparente com quimioterapias emetogénicas para o cancro.

Não foram realizados estudos específicos de interacção em doentes anestesiados.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de granisetrom em mulheres grávidas é limitada. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos directos ou indirectos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de granisetrom durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se granisetrom ou os seus metabolitos são excretados no leite humano. Como medida de precaução não deve recomendar-se a amamentação durante o tratamento com Kytril.

Fertilidade

O granisetrom não teve efeito nocivo no desempenho reprodutivo ou fertilidade dos ratos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Kytril sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

As reacções adversas mais frequentemente notificadas com Kytril são cefaleias e obstipação, que podem ser transitórias. Alterações do ECG, incluindo prolongamento do QT, foram notificadas com Kytril (ver secções 4.4 e 4.5).

Tabela sumária das reacções adversas

A seguinte tabela de reacções adversas listadas é derivada de ensaios clínicos e dados de pós-comercialização associados a Kytril e outros antagonistas do 5-HT₃.

As categorias de frequência são as seguintes:

Muito frequente: $\geq 1/10$

Frequente: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Pouco frequente: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$

Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muito raro ($< 1/10.000$)

<i>Doenças do sistema imunitário</i>	
<i>Pouco frequente</i>	Reacções de hipersensibilidade, p.e. anafilaxia, urticária
<i>Perturbações do foro psiquiátrico</i>	
<i>Frequente</i>	Insónia
<i>Doenças do sistema nervoso</i>	
<i>Muito frequente</i>	Cefaleia
<i>Pouco frequente</i>	Reacções extrapiramidais
<i>Cardiopatias</i>	
<i>Pouco frequente</i>	Prolongamento QT
<i>Doenças gastrointestinais</i>	
<i>Muito frequente</i>	Obstipação
<i>Frequente</i>	Diarreia
<i>Afecções hepatobiliares</i>	
<i>Frequente</i>	Aumento das transaminases hepáticas*
<i>Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i>	

<i>Pouco frequente</i>	Erupção cutânea
------------------------	-----------------

*Ocorreu com uma frequência semelhante em doentes a receber a terapêutica comparadora

Descrição de reacções adversas seleccionadas

Tal como para outros antagonistas do 5-HT₃, com granisetrom foram notificadas alterações do ECG, incluindo prolongamento do QT (ver secções 4.4 e 4.5).

4.9 Sobredosagem

Não existe um antídoto específico para o Kytril. Em caso de sobredosagem com os comprimidos, deve administrar-se tratamento sintomático. Foi relatado o uso de doses de Kytril até 38,5 mg em injeção única, com sintomas de cefaleias ligeiras mas sem notificação de qualquer outra consequência.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Antieméticos e antivertiginosos, Antagonistas da serotonina (5HT₃).
Código ATC: A04AA02.

Mecanismos neurológicos, náuseas e vômitos mediados por serotonina

A serotonina é o principal neurotransmissor responsável pela emese após quimioterapia ou radioterapia. Os receptores 5-HT₃ estão localizados em 3 sítios: terminais nervosos vagais no tracto gastrointestinal e zonas activadoras dos quimiorreceptores localizados na área *postrema* e o *nucleus tractus solidarius* do centro do vômito no tronco cerebral. As zonas activadoras dos quimiorreceptores estão localizadas na extremidade caudal do quarto ventrículo (área *postrema*). Esta estrutura carece de uma barreira hematoencefálica eficaz e irá detectar agentes eméticos na circulação sistémica e no líquido cefalorraquidiano. O centro do vômito está localizado nas estruturas medulares do tronco cerebral. Recebe importantes sinais das zonas activadoras dos quimiorreceptores e sinais vagais e do simpático a partir do intestino.

Após a exposição a radiação ou substâncias citotóxicas, a serotonina (5-HT) é libertada das células enterocromafins na mucosa do intestino delgado, que se encontram adjacentes aos neurónios vagais aferentes nos quais se localizam os receptores 5-HT₃. A serotonina libertada activa os neurónios vagais via receptores 5-HT₃ que finalmente conduzem a uma resposta emética grave mediada pela zona activante dos quimiorreceptores na área *postrema*.

Mecanismo de acção

O granisetrom é um antiemético potente e altamente selectivo dos receptores da 5-hidroxitriptamina (5-HT₃). Estudos efectuados com marcadores radioactivos demonstraram que o granisetrom possui uma afinidade negligenciável em relação a outros tipos de receptores, incluindo os locais de ligação 5-HT e D₂ da dopamina.

Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e radioterapia

O granisetrom administrado por via oral demonstrou prevenir as náuseas e os vômitos associados a quimioterapia para o cancro em adultos.

Náuseas e vômitos no pós-operatório

O granisetrom administrado por via oral demonstrou ser eficaz na prevenção e no tratamento de náuseas e vômitos no pós-operatório em adultos.

Propriedades farmacológicas do granisetrom

Foi notificada interacção com neurotrópicos e outras substâncias activas através da sua actividade sobre o citocromo P450 (ver secção 4.5).

Estudos *in vitro* demonstraram que a sub-família 3A4 do citocromo P450 (envolvida no metabolismo de alguns dos principais agentes narcóticos) não é modificada pelo granisetrom. Embora o cetoconazol tenha demonstrado inibir a oxidação do anel aromático do granisetrom *in vitro*, esta acção não é considerada clinicamente relevante.

Embora tenha sido observado o prolongamento do intervalo QT com antagonistas do receptor 5-HT₃ (ver secção 4.4), este efeito é de tal frequência e magnitude que não comporta significado clínico em indivíduos normais. Não obstante, é recomendável a monitorização quer do ECG quer de alterações clínicas ao tratar doentes concomitantemente com fármacos conhecidos por prolongarem o QT (ver secção 4.5).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da administração oral é linear até 2,5 vezes a dose recomendada nos adultos. É evidente a partir dos extensos estudos de determinação da dose, que a eficácia antiemética não se correlaciona inequivocamente com as doses administradas nem com as concentrações plasmáticas do granisetrom.

Um aumento de quatro vezes a dose profiláctica inicial de granisetrom não fez qualquer diferença em termos da proporção de doentes que respondeu ao tratamento ou da duração do controlo dos sintomas.

Absorção

A absorção de granisetrom é rápida e completa, embora a biodisponibilidade oral seja reduzida a cerca de 60% como resultado do efeito de primeira passagem. A biodisponibilidade oral normalmente não é influenciada pelos alimentos.

Distribuição

O granisetrom é amplamente distribuído, com um volume médio de distribuição de aproximadamente 3 l/kg. A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 65%.

Biotransformação

O granisetrom é primariamente metabolizado no fígado por oxidação seguido de conjugação. Os principais componentes são o 7-OH-granisetrom e os seus conjugados sulfato e glucoronido. Embora tenham sido observadas propriedades antieméticas para o 7-OH-granisetrom e indazolina N-desmetil granisetrom, é pouco provável que estes contribuam significativamente para a actividade farmacológica do granisetrom no Homem.

Estudos microssomais hepáticos *in vitro* revelam que a principal via metabólica do granisetrom é inibida pelo cetoconazol, sugerindo um metabolismo mediado pela sub-família 3A do citocromo P450 (ver secção 4.5).

Eliminação

A depuração é predominantemente realizada por metabolização hepática. A excreção urinária de granisetrom inalterado é cerca de 12% da dose, enquanto que a dos metabolitos é cerca de 47% da dose. O restante é excretado sob a forma de metabolitos pelas fezes. Em doentes a semi-vida plasmática média pelas vias oral e intravenosa é de aproximadamente 9 horas com uma grande variabilidade inter-individual.

Farmacocinética em populações especiais

Insuficiência renal

Em doentes com insuficiência renal grave os dados indicam que após uma única dose intravenosa os parâmetros farmacocinéticos são geralmente semelhantes aos dos indivíduos normais.

Afecção hepática

Em doentes com afecção hepática devido a envolvimento neoplásico do fígado, a depuração plasmática total de uma dose intravenosa foi reduzida em aproximadamente metade, comparativamente com a de indivíduos sem envolvimento hepático. Apesar destas diferenças, não é necessário ajuste posológico (ver secção 4.2).

População pediátrica

Os comprimidos não são recomendados em crianças.

Doentes idosos

Após uma dose intravenosa única em doentes idosos, os parâmetros farmacocinéticos mantiveram-se dentro do intervalo encontrado em indivíduos não idosos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelaram risco especial para os seres humanos, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, toxicidade reprodutiva e genotoxicidade. Estudos de carcinogenicidade não revelaram risco especial para os seres humanos quando utilizado na dose humana recomendada. Contudo, quando administrado em doses superiores e durante um período de tempo prolongado, o risco de carcinogenicidade não pode ser excluído.

Um estudo em canais iónicos cardíacos humanos clonados mostrou que o granisetrom tem o potencial para afectar a repolarização cardíaca via bloqueio dos canais de potássio HERG. Foi demonstrado que o granisetrom bloqueia quer os canais de cálcio quer os canais de potássio, o que potencialmente afecta a despolarização e repolarização através do prolongamento dos intervalos PR, QRS e QT. Estes dados ajudam a clarificar os mecanismos moleculares pelos quais algumas das alterações do ECG (particularmente o prolongamento QT e QRS) ocorrem associadas com esta classe de agentes. Contudo, não existe alteração da frequência cardíaca, pressão arterial ou traçado ECG. Se ocorrerem alterações, estas não têm geralmente significado clínico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters - [A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

[A ser completado nacionalmente]

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site*

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 1 mg/1 ml solução injectável
Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 3 mg/3 ml solução injectável
Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 3 mg/1 ml solução injectável
Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 3 mg/5 ml solução injectável
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

A substância activa é o granisetrom.
Cada ml de solução injectável contém 1 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).
Cada ml de solução injectável contém 1 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).
Cada ml de solução injectável contém 3 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).
Cada ml de solução injectável contém 0,6 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável.
A solução injectável é um líquido límpido, incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Kytril solução injectável está indicado em adultos na prevenção e tratamento de:

- náuseas e vômitos agudos associados à quimioterapia e à radioterapia
- náuseas e vômitos no pós-operatório.

Kytril solução injectável está indicado na prevenção de náuseas e vômitos tardios associados à quimioterapia e radioterapia.

Kytril solução injectável é indicado em crianças com 2 ou mais anos de idade na prevenção e tratamento de náuseas e vômitos agudos associados à quimioterapia.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e radioterapia (NVIO e NVIR)

Prevenção (náuseas nas fases aguda e tardia)

Deve ser administrada uma dose de 1-3 mg (10-40 µg/kg) de solução injectável de Kytril por injeção intravenosa lenta ou por perfusão intravenosa diluída 5 minutos antes do início da quimioterapia. A solução deve ser diluída para 5 ml por mg.

Tratamento (náuseas na fase aguda)

Deve ser administrada uma dose de 1-3 mg (10-40 µg/kg) de solução injectável de Kytril por injeção intravenosa lenta ou por perfusão intravenosa diluída e administrada durante 5 minutos. A solução deve ser diluída para 5 ml por mg. Podem ser administradas doses de manutenção adicionais de solução injectável de Kytril com um intervalo de pelo menos 10 minutos. A dose máxima a ser administrada não deverá exceder 9 mg no período de 24 horas.

Combinação com um adrenocorticosteróide

A eficácia de granisetrom parentérico pode ser reforçada por uma dose intravenosa adicional de um adrenocorticosteróide, por exemplo, 8-20 mg de dexametasona administrados antes do início

da terapêutica citostática, ou 250 mg de metilprednisolona administrados antes do início da quimioterapia e imediatamente após o fim da mesma.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Kytril solução injectável em crianças com 2 ou mais anos de idade foi bem estabelecida para a prevenção e tratamento (controlo) de náuseas e vômitos associados à quimioterapia na fase aguda e na prevenção de náuseas e vômitos tardios associados à quimioterapia. Uma dose de 10-40 µg/kg de peso corporal (até 3 mg) deve ser administrada por perfusão intravenosa, diluída em 10-30 ml de líquido de perfusão e administrada durante 5 minutos antes do início da quimioterapia. Se necessário poderá ser administrada uma dose adicional no período de 24 horas. Esta dose adicional deverá ser administrada com um intervalo de pelo menos 10 minutos após a perfusão inicial.

Náuseas e vômitos no pós-operatório (NVPO)

Deve administrar-se uma dose de 1 mg (10 µg/kg) de solução injectável de Kytril por injeção intravenosa lenta. A dose máxima de Kytril a ser administrada em 24 horas não deverá exceder os 3 mg.

Para a prevenção de NVPO, a administração deverá ser completa antes da indução da anestesia.

População pediátrica

Os dados actualmente disponíveis estão disponíveis na secção 5.1, mas não pode ser feita qualquer recomendação posológica. Não há evidência clínica suficiente para recomendar a administração da solução injectável a crianças na prevenção e tratamento de náuseas e vômitos no pós-operatório (NVPO).

Populações especiais

Doentes idosos e com compromisso renal

Não são necessárias precauções especiais de utilização em doentes idosos ou em doentes com compromisso renal ou hepático.

Afecção hepática

Até à data não existe evidência de incidência aumentada de acontecimentos adversos em doentes com perturbações hepáticas. Com base na sua cinética, embora não seja necessário nenhum ajuste posológico, o granisetrom deve ser usado com uma certa precaução neste grupo de doentes (ver secção 5.2).

Modo de administração

A administração pode ser quer por injeção intravenosa lenta (durante 30 segundos) quer por perfusão intravenosa diluída em 20 a 50 ml de líquido de perfusão e administrada durante 5 minutos.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Dado que o granisetrom pode reduzir a motilidade do cólon, após a sua administração os doentes com sinais de obstrução intestinal sub-aguda devem ser monitorizados.

Tal como para outros antagonistas do 5-HT₃, foram notificados casos de alterações do ECG, incluindo prolongamento do intervalo QT, com o granisetrom. Em doentes com arritmias pré-existentes ou perturbações da condução cardíaca, estes efeitos podem ter consequências clínicas. Assim, deve ter-se precaução em doentes com co-morbilidades cardíacas, sob quimioterapia cardiotoxicidade e/ou com anomalias electrolíticas concomitantes (ver secção 4.5).

Foi notificada sensibilidade cruzada entre os antagonistas do 5-HT₃ (p.e. dolasetrom, ondansetrom).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Tal como para outros antagonistas do 5-HT₃, foram notificados casos de alterações do ECG, incluindo prolongamento do QT, com granisetrom. Em doentes tratados concomitantemente com medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT e/ou que sejam arritmogénicos podem existir consequências clínicas (ver secção 4.4).

Em estudos em indivíduos saudáveis não houve evidência de qualquer interacção entre granisetrom e benzodiazepinas (lorazepam), neurolépticos (haloperidol) ou medicamentos anti-ulcerosos (cimetidina). Adicionalmente o granisetrom não demonstrou qualquer interacção medicamentosa aparente com quimioterapias emetogénicas para o cancro.

Não foram realizados estudos específicos de interacção em doentes anestesiados.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de granisetrom em mulheres grávidas é limitada. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos directos ou indirectos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de granisetrom durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se granisetrom ou os seus metabolitos são excretados no leite humano. Como medida de precaução não deve recomendar-se a amamentação durante o tratamento com Kytril.

Fertilidade

O granisetrom não teve efeito nocivo no desempenho reprodutivo ou fertilidade dos ratos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não se espera que Kytril afecte a capacidade de conduzir ou de utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

As reacções adversas mais frequentemente notificadas com Kytril são cefaleias e obstipação, que podem ser transitórias. Alterações do ECG, incluindo prolongamento do QT, foram notificadas com Kytril (ver secções 4.4 e 4.5).

Tabela sumária das reacções adversas

A seguinte tabela de reacções adversas listadas é derivada de ensaios clínicos e dados de pós-comercialização associados a Kytril e outros antagonistas do 5-HT₃.

As categorias de frequência são as seguintes:

Muito frequente: $\geq 1/10$

Frequente: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Pouco frequente: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$

Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muito raro ($< 1/10.000$)

<i>Doenças do sistema imunitário</i>	
<i>Pouco frequente</i>	Reacções de hipersensibilidade, p.e. anafilaxia, urticária
<i>Perturbações do foro psiquiátrico</i>	
<i>Frequente</i>	Insónia

Doenças do sistema nervoso	
Muito frequente	Cefaleia
Pouco frequente	Reacções extrapiramidais
Cardiopatias	
Pouco frequente	Prolongamento QT
Doenças gastrointestinais	
Muito frequente	Obstipação
Frequente	Diarreia
Afecções hepatobiliares	
Frequente	Aumento das transaminases hepáticas*
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Pouco frequente	Erupção cutânea

*Ocorreu com uma frequência semelhante em doentes a receber a terapêutica comparadora

Descrição de reacções adversas seleccionadas

Tal como para outros antagonistas do 5-HT₃, com granisetrom foram notificadas alterações do ECG incluindo prolongamento do QT (ver secções 4.4 e 4.5).

4.9 Sobredosagem

Não existe um antídoto específico para o Kytril. Em caso de sobredosagem com a injeção deve administrar-se tratamento sintomático. Foi relatado o uso de doses de Kytril até 38,5 mg em injeção única, com sintomas de cefaleias ligeiras mas sem notificação de qualquer outra consequência.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Antieméticos e antivertiginosos, Antagonistas da serotonina (5HT₃).
Código ATC: A04AA02

Mecanismos neurológicos, náuseas e vômitos mediados por serotonina

A serotonina é o principal neurotransmissor responsável pela emese após quimioterapia ou radioterapia. Os receptores 5-HT₃ estão localizados em 3 sítios: terminais nervosos vagais no tracto gastrointestinal e zonas activantes dos quimiorreceptores localizados na área *postrema* e o *nucleus tractus solidarius* do centro do vômito no tronco cerebral. As zonas activadoras dos quimiorreceptores estão localizadas na extremidade caudal do quarto ventrículo (área *postrema*). Esta estrutura carece de uma barreira hematoencefálica eficaz e irá detectar agentes eméticos na circulação sistémica e no líquido cefalorraquidiano. O centro do vômito está localizado nas estruturas medulares do tronco cerebral. Recebe importantes sinais das zonas activadoras dos quimiorreceptores e sinais vagais e do simpático a partir do intestino.

Após a exposição a radiação ou substâncias citotóxicas, a serotonina (5-HT) é libertada das células enterocromafins na mucosa do intestino delgado, que se encontram adjacentes aos neurónios

vagais aferentes nos quais se localizam os receptores 5-HT₃. A serotonina libertada activa os neurónios vagais via receptores 5-HT₃ que finalmente conduzem a uma resposta emética grave mediada pela zona activante dos quimiorreceptores na área *postrema*.

Mecanismo de acção

O granisetrom é um antiemético potente e altamente selectivo dos receptores da 5-hidroxitriptamina (5-HT₃). Estudos efectuados com marcadores radioactivos demonstraram que o granisetrom possui uma afinidade negligenciável em relação a outros tipos de receptores, incluindo os locais de ligação 5-HT e D₂ da dopamina.

Náuseas e vómitos induzidos por quimioterapia e radioterapia

O granisetrom administrado por via intravenosa demonstrou prevenir as náuseas e os vómitos associados a quimioterapia para o cancro em adultos e crianças dos 2 aos 16 anos de idade.

Náuseas e vómitos no pós-operatório

O granisetrom administrado por via intravenosa demonstrou ser eficaz na prevenção e no tratamento de náuseas e vómitos no pós-operatório em adultos.

Propriedades farmacológicas do granisetrom

Foi notificada interacção com neurotrópicos e outras substâncias activas através da sua actividade sobre o citocromo P450 (ver secção 4.5).

Estudos *in vitro* demonstraram que a sub-família 3A4 do citocromo P450 (envolvida no metabolismo de alguns dos principais agentes narcóticos) não é modificada pelo granisetrom. Embora o cetoconazol tenha demonstrado inibir a oxidação do anel aromático do granisetrom *in vitro*, esta acção não é considerada clinicamente relevante.

Embora tenha sido observado o prolongamento do intervalo QT com antagonistas do receptor 5-HT₃ (ver secção 4.4), este efeito é de tal frequência e magnitude que não comporta significado clínico em indivíduos normais. Não obstante, é recomendável a monitorização quer do ECG quer de alterações clínicas ao tratar doentes concomitantemente com fármacos conhecidos por prolongarem o QT (ver secção 4.5).

Utilização pediátrica

A aplicação clínica de granisetrom foi relatada por Candiotti et al. Um estudo prospectivo, multicêntrico, aleatorizado, em dupla ocultação e com grupos paralelos avaliou 157 crianças dos 2 aos 16 anos de idade submetidas a cirurgia electiva. Na maioria dos doentes foi observado o controlo total de náuseas e vómitos no pós-operatório durante as primeiras 2 horas após a cirurgia.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da administração oral é linear até 2,5 vezes a dose recomendada nos adultos. É evidente a partir dos extensos estudos de determinação da dose, que a eficácia antiemética não se correlaciona inequivocamente com as doses administradas nem com as concentrações plasmáticas do granisetrom.

Um aumento de quatro vezes a dose profiláctica inicial de granisetrom não fez qualquer diferença em termos da proporção de doentes que respondeu ao tratamento ou da duração do controlo dos sintomas.

Distribuição

O granisetrom é amplamente distribuído, com um volume médio de distribuição de aproximadamente 3 l/kg. A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 65%.

Biotransformação

O granisetrom é primariamente metabolizado no fígado por oxidação seguido de conjugação. Os principais componentes são o 7-OH-granisetrom e os seus conjugados sulfato e glucoronido. Embora tenham sido observadas propriedades antieméticas do 7-OH-granisetrom e indazolina N-desmetil granisetrom, é pouco provável que estes contribuam significativamente para a actividade farmacológica do granisetrom no Homem.

Estudos microssomais hepáticos *in vitro* revelam que a principal via metabólica do granisetrom é inibida pelo cetoconazol, sugerindo um metabolismo mediado pela sub-família 3A do citocromo P450 (ver secção 4.5).

Eliminação

A depuração é predominantemente realizada por metabolização hepática. A excreção urinária de granisetrom inalterado é cerca de 12% da dose, enquanto que a dos metabolitos é cerca de 47% da dose. O restante é excretado sob a forma de metabolitos pelas fezes. Em doentes a semi-vida plasmática média pelas vias oral e intravenosa é de aproximadamente 9 horas com uma grande variabilidade inter-individual.

Farmacocinética em populações especiais

Insuficiência renal

Em doentes com insuficiência renal grave os dados indicam que após uma única dose intravenosa os parâmetros farmacocinéticos são geralmente semelhantes aos dos indivíduos normais.

Afecção hepática

Em doentes com afecção hepática devido a envolvimento neoplásico do fígado, a depuração plasmática total de uma dose intravenosa foi reduzida a aproximadamente metade comparativamente com indivíduos sem envolvimento hepático. Apesar destas diferenças, não é necessário ajuste posológico (ver secção 4.2).

Doentes idosos

Após uma única dose intravenosa em doentes idosos os parâmetros farmacocinéticos encontravam-se dentro do intervalo encontrado para indivíduos não idosos.

População pediátrica

Em crianças, a farmacocinética após uma dose intravenosa única é semelhante à dos adultos quando os parâmetros apropriados (volume de distribuição, depuração plasmática total) são normalizados de acordo com o peso corporal.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelaram risco especial para os seres humanos, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, toxicidade reprodutiva e genotoxicidade. Estudos de carcinogenicidade não revelaram risco especial para os seres humanos quando utilizado na dose humana recomendada. Contudo, quando administrado em doses superiores e durante um período de tempo prolongado, o risco de carcinogenicidade não pode ser excluído.

Um estudo em canais iónicos cardíacos humanos clonados mostrou que o granisetrom tem o potencial para afectar a repolarização cardíaca via bloqueio dos canais de potássio HERG. Foi demonstrado que o granisetrom bloqueia quer os canais de cálcio quer os canais de potássio, o que potencialmente afecta a despolarização e repolarização através do prolongamento dos intervalos PR, QRS e QT. Estes dados ajudam a clarificar os mecanismos moleculares pelos quais algumas das alterações do ECG (particularmente o prolongamento QT e QRS) ocorrem associadas com esta classe de agentes. Contudo, não existe alteração da frequência cardíaca, pressão arterial ou traçado ECG. Se ocorrerem alterações, estas não têm geralmente significado clínico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.

Manter a ampola dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

A solução injectável é primariamente acondicionada em ampolas de vidro incolor com 1 ml, 3 ml de volume nominal.

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

[A ser completado nacionalmente]

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site*

ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 1 mg comprimidos revestidos por película
Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 2 mg comprimidos revestidos por película
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Granisetrom

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 1 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).
Cada comprimido revestido por película contém 2 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Lactose mono-hidratada
Para mais informação consultar o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película.
[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 1 mg/1 ml solução injectável
Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 3 mg/3 ml solução injectável
Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 3 mg/1 ml solução injectável
Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 3 mg/5 ml solução injectável
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Granisetrom

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada ml de solução injectável contém 1 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).
Cada ml de solução injectável contém 1 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).
Cada ml de solução injectável contém 3 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).
Cada ml de solução injectável contém 0,6 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injectável

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via intravenosa.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Manter a ampola dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 1 mg comprimidos revestidos por película
Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 2 mg comprimidos revestidos por película
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Granisetrom

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

AMPOLAS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 1 mg/1 ml solução injectável
Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 3 mg/3 ml solução injectável
Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 3 mg/1 ml solução injectável
Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 3 mg/5 ml solução injectável
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Granisetrom
Via intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

[A ser completado nacionalmente]

6. OUTRAS

FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 1 mg comprimidos revestidos por película
Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 2 mg comprimidos revestidos por película
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Granisetrom

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Kytril e para que é utilizado
2. Antes de tomar Kytril
3. Como tomar Kytril
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Kytril
6. Outras informações

1. O QUE É KYTRIL E PARA QUE É UTILIZADO

Kytril contém uma substância activa denominada granisetrom. Esta pertence a um grupo de medicamentos denominados "antagonistas do receptor 5-HT3" ou "antieméticos". Estes comprimidos destinam-se a utilização apenas em adultos.

Kytril é usado na prevenção ou tratamento de náuseas (sentir-se enjoado) e vômitos causados por outros tratamentos médicos, tais como quimioterapia ou radioterapia para o cancro.

2. ANTES DE TOMAR KYTRIL

Não tome Kytril comprimidos

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao granisetrom ou a qualquer outro componente de Kytril (listado na secção 6: Outras informações e "Informações importantes sobre alguns componentes de Kytril").

Se não tem a certeza fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar estes comprimidos.

Tome especial cuidado com Kytril

Antes de tomar estes comprimidos, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico, se:

- tem tido problemas com os seus movimentos intestinais devido a um bloqueio do seu intestino
- tem problemas cardíacos, está a ser tratado para o cancro com um medicamento que é conhecido por danificar o seu coração ou tem problemas com os níveis de sais no seu organismo, tais como o potássio, o sódio ou o cálcio (alterações electrolíticas)
- está a tomar outros medicamentos "antagonistas do receptor 5-HT3". Estes incluem dolasetrom, ondansetrom, usados como o Kytril, no tratamento e prevenção de náuseas e vômitos.

Crianças

As crianças não devem tomar estes comprimidos.

Ao tomar Kytril com outros medicamentos

Informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica. Kytril

pode afectar o modo de funcionamento de alguns medicamentos e também porque outros medicamentos podem afectar o modo como estes comprimidos actuam.

Em particular informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se estiver a tomar os seguintes medicamentos:

- medicamentos usados para tratar um ritmo cardíaco irregular
- outros medicamentos "antagonistas do receptor 5-HT₃" tais como dolasetrom ou ondansetrom (ver "Tome especial cuidado com Kytril" acima)
- fenobarbital, um medicamento usado para tratar a epilepsia
- um medicamento denominado cetoconazol usado no tratamento de infecções fúngicas
- o antibiótico eritromicina usado para tratar infecções bacterianas.

Gravidez e aleitamento

Não deverá tomar estes comprimidos se estiver grávida, a tentar engravidar ou a amamentar, excepto se o seu médico o tiver recomendado.

Consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Kytril não tem ou tem apenas uma pequena influência (negligenciável) na sua capacidade de conduzir ou utilizar quaisquer ferramentas ou máquinas.

Informações importantes sobre alguns componentes de Kytril

Este medicamento contém lactose (um tipo de açúcar). Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

3. COMO TOMAR KYTRIL

Tomar Kytril sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose de Kytril varia de um doente para outro. Depende da sua idade, do seu peso e do medicamento estar a ser-lhe administrado para prevenir ou para tratar náuseas e vômitos. O médico decidirá qual a dose a administrar-lhe.

Prevenção de náuseas ou vômitos

Normalmente, a primeira dose de Kytril ser-lhe-á dada uma hora antes da sua radioterapia ou quimioterapia. A dose será um ou dois comprimidos de 1 mg ou **um comprimido de 2 mg** uma vez por dia até uma semana após a sua radioterapia ou quimioterapia.

Tratamento de náuseas ou vômitos

A dose será normalmente um ou dois comprimidos de 1 mg ou **um comprimido de 2 mg** uma vez por dia, mas o seu médico pode decidir aumentar a sua dose até nove comprimidos de 1 mg por dia.

Se tomar mais Kytril do que deveria

Se pensa que tomou demasiados comprimidos fale com o seu médico ou enfermeiro. Os sintomas de sobredosagem incluem dores de cabeça ligeiras. O tratamento dependerá dos seus sintomas.

Caso se tenha esquecido de tomar Kytril

Se pensa que se esqueceu de tomar o seu medicamento fale com o seu médico ou enfermeiro.

Não tome uma dose a dobrar para compensar um comprimido que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Kytril

Não pare de tomar este medicamento antes do final do tratamento. Se parar de tomar o medicamento os seus sintomas podem voltar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Kytril pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Se notar o seguinte problema deve consultar imediatamente o médico:

- reacções alérgicas (anafilaxia). Os sinais podem incluir inchaço da garganta, da face, dos lábios e da boca, dificuldade em respirar ou engolir.

Outros efeitos secundários que poderá sentir enquanto estiver a tomar este medicamento são:

Muito frequentes: afectam mais de 1 utilizador em cada 10

- dor de cabeça
- obstipação (prisão de ventre). O seu médico irá vigiar a sua situação.

Frequentes: afectam 1 a 10 utilizadores em cada 100

- problemas em adormecer (insónia)
- alterações no funcionamento do fígado demonstradas através de testes ao sangue.
- diarreia.

Pouco frequentes: afectam 1 a 10 utilizadores em cada 1.000

- erupções da pele ou uma reacção alérgica da pele ou urticária (erupção da pele com comichão). Os sinais podem incluir altos avermelhados na pele que dão comichão.
- alterações do batimento cardíaco (ritmo) e alterações observadas no electrocardiograma (ECG, registo eléctrico do coração).
- movimentos involuntários anormais, tais como tremores, rigidez muscular e contrações musculares.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR KYTRIL

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize os comprimidos de Kytril após o prazo de validade impresso no {recipiente [A ser completado nacionalmente] } e na embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

[A ser completado nacionalmente]

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Kytril

A substância activa é o granisetrom.

Cada comprimido revestido por película contém 1 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).
Cada comprimido revestido por película contém 2 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).

Os outros componentes são:

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Kytril e conteúdo da embalagem

Blisters - [A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Áustria, Bélgica, Bulgária, República Checa, Estónia, Finlândia, França, Grécia, Hungria, Irlanda, Itália, Letónia, Lituânia, Luxemburgo, Malta, Holanda, Portugal, Roménia, Eslováquia, Eslovénia, Espanha, Suécia e Reino Unido: Kytril

Alemanha: Kevatril

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}

[To be completed nationally]

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site*

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 1 mg/1 ml solução injectável
Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 3 mg/3 ml solução injectável
Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 3 mg/1 ml solução injectável
Kytril e nomes associados (ver Anexo I) 3 mg/5 ml solução injectável

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Granisetrom

Leia atentamente este folheto antes de utilizar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Kytril e para que é utilizado
2. Antes de lhe ser administrado Kytril
3. Como é administrado Kytril
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Kytril
6. Outras informações

1. O QUE É KYTRIL E PARA QUE É UTILIZADO

Kytril contém uma substância activa denominada granisetrom. Esta pertence a um grupo de medicamentos denominados "antagonistas do receptor 5-HT₃" ou "antieméticos".

Kytril é usado na prevenção ou tratamento de náuseas (sentir-se enjoado) e vómitos causados por outros tratamentos médicos, tais como quimioterapia ou radioterapia para o cancro, e pela cirurgia.

A solução injectável destina-se a utilização em adultos e crianças a partir dos 2 anos de idade.

2. ANTES DE LHE SER ADMINISTRADO KYTRIL

Não lhe deve ser administrado Kytril

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao granisetrom ou a qualquer outro componente de Kytril (listado na secção 6: Outras informações).

Se não tem a certeza fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de levar a injeção.

Tome especial cuidado com Kytril

Antes de tomar Kytril, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico, se:

- tem tido problemas com os seus movimentos intestinais devido a um bloqueio do seu intestino
- tem problemas cardíacos, está a ser tratado para o cancro com um medicamento que é conhecido por danificar o seu coração ou tem problemas com os níveis de sais no seu organismo, tais como o potássio, o sódio ou o cálcio (alterações electrolíticas)
- está a tomar outros medicamentos "antagonistas do receptor 5-HT₃". Estes incluem dolasetrom, ondansetrom, usados como o Kytril, no tratamento e prevenção de náuseas e vómitos.

Ao tomar Kytril com outros medicamentos

Informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica. Kytril pode afectar o modo de funcionamento de alguns medicamentos e também porque outros medicamentos podem afectar o modo como esta injeção actua.

Em particular informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se estiver a tomar os seguintes medicamentos:

- medicamentos usados para tratar um ritmo cardíaco irregular
- outros medicamentos "antagonistas do receptor 5-HT3" tais como dolasetrom ou ondansetrom (ver "Tome especial cuidado com Kytril" acima)
- fenobarbital, um medicamento usado para tratar a epilepsia
- um medicamento denominado cetoconazol usado no tratamento de infecções fúngicas
- o antibiótico eritromicina usado para tratar infecções bacterianas.

Gravidez e aleitamento

Não deverá receber esta injeção se estiver grávida, a tentar engravidar ou a amamentar, excepto se o seu médico o tiver recomendado.

Consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não é provável que Kytril afecte a sua capacidade de conduzir ou utilizar quaisquer ferramentas ou máquinas.

3. COMO É ADMINISTRADO KYTRIL

A injeção ser-lhe-á dada por um médico ou enfermeiro. A dose de Kytril varia de um doente para outro. Depende da sua idade, do seu peso e do medicamento estar a ser-lhe administrado para prevenir ou para tratar náuseas e vómitos. O médico decidirá qual a dose a administrar-lhe.

Kytril pode ser administrado por injeção através das veias (intravenoso).

Prevenção de náuseas ou vómitos após a radioterapia ou quimioterapia

Ser-lhe-á administrada a injeção antes do início da radioterapia ou da quimioterapia. A injeção numa das suas veias demorará entre 30 segundos a 5 minutos e a dose será normalmente entre 1 e 3 mg. O medicamento poderá ser diluído antes de ser injectado numa veia.

Tratamento de náuseas ou vómitos após a radioterapia ou quimioterapia

A injeção demorará entre 30 segundos a 5 minutos e a dose será normalmente entre 1 e 3 mg. O medicamento poderá ser diluído antes de ser administrado numa veia. Após a primeira dose poderão ser-lhe administradas mais injeções para parar o seu enjoo. Haverá um intervalo de pelo menos 10 minutos entre cada injeção. O máximo de Kytril que lhe será administrado é de 9 mg por dia.

Combinação com esteróides

O efeito da injeção pode ser reforçado pela utilização de medicamentos denominados adrenocorticosteróides. O corticosteróide será administrado como uma dose entre 8 e 20 mg de dexametasona antes do início da sua radioterapia ou quimioterapia ou de 250 mg de metilprednisolona antes e depois da radioterapia ou da quimioterapia.

Utilização em crianças na prevenção ou tratamento de náuseas ou vómitos após radioterapia ou quimioterapia

As crianças receberão Kytril através de injeção numa veia tal como descrito acima, dependendo a dose do peso da criança. As injeções serão diluídas e administradas antes da radioterapia ou da quimioterapia, demorando 5 minutos. As crianças receberão um máximo de 2 doses por dia com um intervalo de pelo menos 10 minutos.

Tratamento de náuseas ou vómitos após cirurgia

A injeção numa veia demorará entre 30 segundos e 5 minutos e a dose será normalmente de 1 mg. O máximo de Kytril que lhe será administrado é de 3 mg por dia.

Utilização em crianças na prevenção ou tratamento de náuseas ou vômitos após cirurgia

Esta injeção não deve ser administrada a crianças para tratamento de náuseas ou vômitos após cirurgia.

Se Ihe for administrado mais Kytril do que deveria

Não é provável que Ihe seja administrada uma dose demasiado elevada, uma vez que esta injeção Ihe é administrada por um médico ou enfermeiro. No entanto, se estiver preocupado fale com o seu médico ou enfermeiro. Os sintomas de sobredosagem incluem dores de cabeça ligeiras. O tratamento dependerá dos seus sintomas.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSIVEIS

Como todos os medicamentos, Kytril pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Se notar o seguinte problema deve consultar imediatamente o médico:

- reacções alérgicas (anafilaxia). Os sinais podem incluir inchaço da garganta, da face, dos lábios e da boca, dificuldade em respirar ou engolir.

Outros efeitos secundários que poderá sentir enquanto estiver a tomar este medicamento são:

Muito frequentes: afectam mais de 1 utilizador em cada 10

- dor de cabeça
- obstipação (prisão de ventre). O seu médico irá vigiar a sua situação.

Frequentes: afectam 1 a 10 utilizadores em cada 100

- problemas em adormecer (insónia)
- alterações no funcionamento do fígado demonstradas através de testes ao sangue.
- diarreia.

Pouco frequentes: afectam 1 a 10 utilizadores em cada 1.000

- erupções da pele ou uma reacção alérgica da pele ou urticária (erupção da pele com comichão). Os sinais podem incluir altos avermelhados na pele e que dão comichão.
- alterações do batimento cardíaco (ritmo) e alterações observadas no electrocardiograma (ECG, registo eléctrico do coração).
- movimentos involuntários anormais, tais como tremores, rigidez muscular e contrações musculares.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR KYTRIL

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize a solução injectável de Kytril após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e/ou ampola, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Kytril

A substância activa é o granisetrom.

Cada ml de solução injectável contém 1 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).

Cada ml de solução injectável contém 1 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).

Cada ml de solução injectável contém 3 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).

Cada ml de solução injectável contém 0,6 mg de granisetrom (sob a forma de cloridrato).

Os outros componentes são cloreto de sódio, água para preparações injectáveis, ácido cítrico mono-hidratado, ácido clorídrico e hidróxido de sódio para ajuste de pH (acidez).

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Kytril e conteúdo da embalagem

Ampolas - [A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[A ser completado nacionalmente]

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Áustria, Bélgica, Bulgária, República Checa, Estónia, Finlândia, França, Grécia, Hungria, Irlanda, Itália, Letónia, Lituânia, Luxemburgo, Malta, Holanda, Portugal, Roménia, Eslováquia, Eslovénia, Espanha, Suécia e Reino Unido: Kytril

Alemanha: Kevatril

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site*