

ANEXO III

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 1 mg comprimidos recubiertos con película.
Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 2 mg comprimidos recubiertos con película.
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 1 mg de granisetron (como hidrocloreto de granisetron).

Cada comprimido recubierto con película contiene 2 mg de granisetron (como hidrocloreto de granisetron).

Excipientes:

Cada comprimido contiene 69,38 mg de lactosa monohidrato.

Cada comprimido contiene 138,76 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Los comprimidos son de color blanco a casi blanco, triangulares, biconvexos, con la inscripción K1 en una de sus caras.

Los comprimidos son de color blanco a casi blanco, triangulares, biconvexos, con la inscripción K2 en una de sus caras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Kytril comprimidos recubiertos con película, está indicado en adultos en la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos agudos, asociados a quimioterapia y radioterapia.

Kytril comprimidos recubiertos con película, está indicado en adultos en la prevención de náuseas y vómitos diferidos, asociados a quimioterapia y radioterapia.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

1 mg dos veces al día o 2 mg una vez al día, durante una semana después de la radioterapia o quimioterapia. La primera dosis de Kytril debe administrarse una hora antes de comenzar estos tratamientos. Se ha utilizado dexametasona de forma concomitante en dosis de hasta 20 mg una vez al día, por vía oral.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de granisetron comprimidos en niños. No hay datos disponibles.

Pacientes de edad avanzada e insuficiencia renal

No se requieren precauciones especiales de uso en pacientes de edad avanzada ni en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Insuficiencia hepática

Hasta la fecha no hay evidencia de una mayor incidencia de efectos adversos en pacientes con alteraciones hepáticas. Basandonos en su cinética, mientras no sea necesario ajustar la dosis, granisetron se debe utilizar con un cierto grado de precaución en este grupo de pacientes (ver sección 5.2).

Forma de administración

Los comprimidos deben tragarse enteros con agua.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Este medicamento puede disminuir la motilidad del intestino inferior, los pacientes con signos de obstrucción intestinal subaguda deben ser monitorizados tras la administración de granisetron.

Al igual que otros antagonistas 5-HT₃, se han notificado casos de modificaciones del ECG con prolongación del intervalo QT con granisetron. Esto puede tener consecuencias clínicas en pacientes con arritmias preexistentes o con trastornos de la conducción cardiaca. Por consiguiente, se debe tener precaución en pacientes con co-morbilidades cardiacas, en tratamiento con quimioterapia cardiotoxica y/o con anomalías electrolíticas concomitantes. (ver sección 4.5).

Se ha notificado hipersensibilidad cruzada entre los antagonistas 5-HT₃ (p. ej., dolasetron, ondansetron).

Pacientes con problemas de intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactosa o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar esta medicamento.

Población pediátrica

No hay suficiente evidencia clínica, para recomendar la administración de estos comprimidos en niños.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Al igual que otros antagonistas 5-HT₃, se han notificado modificaciones del ECG con prolongación del intervalo QT con granisetron. Esto podría tener consecuencias clínicas si el paciente recibe tratamiento simultáneo con medicamentos que alarguen el intervalo QT, y/o con medicamentos arritmogénicos. (ver sección 4.4).

En ensayos realizados en voluntarios sanos, no hay evidencia de interacción alguna entre granisetron y benzodiazepinas (lorazepam), neurolépticos (haloperidol) o antiulcerosos (cimetidina). Además, granisetron no ha mostrado aparentemente ninguna interacción medicamentosa con la quimioterapia antineoplásica emetógena.

No se ha realizado ningún estudio específico de interacción en pacientes anestesiados.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La información sobre el uso de granisetron en mujeres embarazadas es limitada . Los estudios con animales no revelan ningún efecto tóxico nocivo, directo o indirecto, sobre la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, se aconseja evitar el uso de granisetron durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si el granisetron o sus metabolitos se excretan en la leche humana. Como medida de precaución no debe recomendarse la lactancia durante el tratamiento con Kytril.

Fertilidad

Granisetron no mostró efectos nocivos sobre la capacidad reproductora o en la fertilidad de las ratas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Kytril sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia con Kytril son cefalea y estreñimiento, que pueden ser transitorias. Se han notificado modificaciones del ECG, con una prolongación del intervalo QT con Kytril (ver secciones 4.4 y 4.5).

Tabla resumen de las reacciones adversas

La tabla siguiente enumera las reacciones adversas que provienen de los ensayos clínicos y de los datos de farmacovigilancia asociados a Kytril y a otros antagonistas 5-HT₃.

Las categorías de frecuencia son éstas:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$;

Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$;

Poco frecuentes $\geq 1/1000$ a $< 1/100$

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

Muy raras ($< 1/10.000$)

Trastornos del sistema inmunológico	
Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo anafilaxia y urticaria
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Cefalea
Poco frecuentes	Reacciones extrapiramidales
Trastornos cardiacos	
Poco frecuentes	Prolongación del intervalo QT
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Estreñimiento
Frecuentes	Diarrea
Trastornos hepatobiliares	
Frecuentes	Transaminasas hepáticas elevadas*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Erupción

*Ocurrió con una frecuencia similar en pacientes que recibían un tratamiento comparador.

Descripción de algunas reacciones adversas

Como ocurre con otros antagonistas 5-HT₃, con granisetron se han descrito modificaciones del ECG, con una prolongación del intervalo QT (ver secciones 4.4 y 4.5).

4.9 Sobredosis

No existe antídoto específico para Kytril. En caso de sobredosis con los comprimidos, debe administrarse tratamiento sintomático. Con una dosis de hasta 38,5 mg de Kytril en una sola inyección, se han comunicado síntomas leves de cefalea pero ninguna otra secuela.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antieméticos y antinauseosos, Antagonistas de receptores de serotonina (5-HT₃).
Código ATC: A04AA02.

Mecanismos neurológicos, náuseas y vómitos mediados por la serotonina

La serotonina es el principal neurotransmisor responsable de la émesis tras la quimioterapia y la radioterapia. Los receptores 5-HT₃ presentan tres localizaciones: en las terminaciones nerviosas vagales del tubo digestivo, en la zona gatillo quimiorreceptora del *área postrema* y en el *núcleo del tracto solitario* del centro del vómito en el tronco encefálico. La zona gatillo quimiorreceptora se ubica en el extremo caudal del IV ventrículo (*área postrema*). Esta estructura carece de una barrera hematoencefálica efectiva y detecta la presencia de sustancias eméticas en la circulación general y en el líquido cefalorraquídeo. El centro del vómito se encuentra en las estructuras del bulbo raquídeo, y recibe sus aferencias principales de las zonas quimiorreceptoras ya citadas, así como información vagal y simpática del intestino.

Tras la exposición a la radiación o a sustancias citotóxicas, las células enterocromafines de la mucosa del intestino delgado, que se encuentran adyacentes a las neuronas vagales aferentes con receptores 5-HT₃, liberan serotonina (5-HT). La serotonina liberada activa las neuronas vagales a través de los receptores 5-HT₃ y, en última instancia, se produce una respuesta emética intensa mediada a través de la zona gatillo quimiorreceptora del *área postrema*.

Mecanismo de acción

Granisetron es un antiemético potente y un antagonista sumamente selectivo de los receptores de 5--hidroxitriptamina (5-HT₃). Los estudios de unión a radioligandos han revelado que su afinidad por otros tipos de receptores, incluyendo los receptores 5--HT y D₂ de dopamina, resulta insignificante.

Náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia y la radioterapia

Granisetron administrado por vía oral resulta eficaz en la prevención de las náuseas y los vómitos asociados a la quimioterapia antineoplásica en adultos.

Náuseas y vómitos postoperatorios

Granisetron administrado por vía oral resulta eficaz en la prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios en adultos.

Propiedades farmacológicas de granisetron

Se ha descrito la interacción de granisetron con medicamentos neurótrópos y otros principios activos, a través de su actividad sobre el citocromo P 450 (ver sección 4.5).

Los estudios *in vitro* señalan que la subfamilia 3A4 del citocromo P450 (que participa en el metabolismo de algunos de los principales opiáceos) no se altera con el granisetron. A pesar de que el ketaconazol inhibe la oxidación del anillo de granisetron *in vitro*, esta acción no se considera de interés clínico.

A pesar de que se ha observado que los antagonistas de los receptores 5-HT₃ prolongan el intervalo QT (ver sección 4.4), este efecto carece de relevancia clínica en personas sanas. Sin embargo, es recomendable monitorizar tanto el ECG como las alteraciones clínicas cuando los pacientes son tratados conjuntamente con fármacos que prolongan el intervalo QT (ver sección 4.5).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la administración oral es lineal, hasta 2,5 veces la dosis recomendada en adultos. Sin embargo, del programa ampliado de búsqueda de dosis que la acción antiemética no tiene una correlación inequívoca ni con la dosis administrada ni con las concentraciones plasmáticas de granisetron.

En profilaxis, con un incremento de cuatro veces la dosis inicial de granisetron, no se han encontrado diferencias ni en la proporción de pacientes que respondieron al tratamiento ni en la duración del control de los síntomas.

Absorción

Granisetron se absorbe de forma rápida y completa, pero su biodisponibilidad por vía oral se reduce hasta en un 60% como consecuencia del metabolismo de primer paso. En general, la ingesta de alimentos no modifica la biodisponibilidad por vía oral.

Distribución

Granisetron se distribuye ampliamente y su volumen medio de distribución se aproxima a 3 l/kg. Su unión a las proteínas plasmáticas es del 65% aproximadamente.

Biotransformación

Granisetron se metaboliza principalmente en el hígado por oxidación seguido de conjugación. Los principales compuestos son el 7-OH-granisetron y su derivado sulfatado y conjugados glucurónidos. Aunque se han observado propiedades antieméticas en el 7-OH-granisetron y en el granisetron indazolina N-desmetilado, es poco probable que estos compuestos contribuyan significativamente a la actividad farmacológica de granisetron en el ser humano. Los estudios *in vitro* con microsomas hepáticos indican que la vía metabólica principal del granisetron es inhibida por el ketoconazol, lo que hace pensar en un metabolismo mediado por la subfamilia 3A del citocromo P-450 (ver sección 4.5).

Eliminación

El aclaramiento ocurre fundamentalmente a través del metabolismo hepático. La excreción urinaria media del granisetron inalterado representa el 12% de la dosis, mientras que la de los metabolitos asciende al 47% de la dosis. El resto se elimina por las heces en forma de metabolitos. La semivida plasmática media de los pacientes tratados por las vías oral e intravenosa es de unas 9 horas, con una gran variabilidad interindividual.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Los datos de los pacientes con insuficiencia renal grave indican que los parámetros farmacocinéticos, medidos después de administrar una sola dosis intravenosa, son generalmente similares a los de los sujetos sanos.

Insuficiencia hepática

El aclaramiento plasmático total de una dosis administrada por vía intravenosa a pacientes con insuficiencia hepática por lesión neoplásica se redujo prácticamente a la mitad, en comparación con el de los pacientes sin afectación hepática. A pesar de estos cambios, no se precisa ningún ajuste posológico (ver sección 4.2).

Población pediátrica

No se recomienda la administración de los comprimidos en niños.

Pacientes de edad avanzada

Los parámetros farmacocinéticos en pacientes de edad avanzada que recibieron dosis únicas por vía intravenosa se hallaban dentro del intervalo observado entre sujetos que no eran de edad avanzada.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción y genotoxicidad. Los estudios de carcinogenicidad, cuando se utiliza la dosis recomendada en humanos, no muestran un riesgo especial en los seres humanos. Sin embargo, cuando se administra una dosis más alta y durante un periodo prolongado de tiempo, no se puede descartar el riesgo de carcinogenicidad.

Un estudio realizado en canales iónicos cardíacos humanos clonados, ha demostrado que granisetron tiene el potencial de afectar la repolarización cardíaca mediante el bloqueo de los canales del potasio HERG. Granisetron ha demostrado que puede bloquear los canales de sodio y de potasio, lo cual afecta tanto a la despolarización como a la repolarización a través de la prolongación de los intervalos PR, QRS y QT. Esta información ayuda a clarificar los mecanismos moleculares por los cuales se asocia con este tipo de fármacos algunos cambios en el ECG (en particular la prolongación de los intervalos QT y QRS). Sin embargo no hay modificación en la frecuencia cardíaca, en la presión sanguínea ni en el trazado del ECG. Si se producen cambios, generalmente carecen de importancia clínica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister - [Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{Mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 1 mg/1 ml solución inyectable.
Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 3 mg/3 ml solución inyectable.
Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 3 mg/1 ml solución inyectable.
Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 3 mg/5 ml solución inyectable.
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

El principio activo es granisetron.

Cada ml de la solución inyectable contiene 1 mg de granisetron (como hidrocloreto de granisetron).
Cada ml de la solución inyectable contiene 1 mg de granisetron (como hidrocloreto de granisetron).
Cada ml de la solución inyectable contiene 3 mg de granisetron (como hidrocloreto de granisetron).
Cada ml de la solución inyectable contiene 0,6 mg de granisetron (como hidrocloreto de granisetron).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

La solución inyectable es un líquido claro, incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Kytril solución inyectable está indicado en adultos en la prevención y el tratamiento de

- náuseas y vómitos agudos, asociados con quimioterapia y radioterapia.
- náuseas y vómitos postoperatorios.

Kytril solución inyectable está indicado en la prevención de náuseas y vómitos diferidos, asociados a quimioterapia y radioterapia.

Kytril solución inyectable está indicado en niños de 2 años y mayores para la prevención y el tratamiento de náuseas y vómitos agudos asociados con la quimioterapia.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia (NVIQ y NVIR)

Prevención (náuseas agudas y diferidas)

Debe administrarse una dosis de 1-3 mg (10-40 µg/kg) de Kytril solución inyectable bien como inyección intravenosa lenta o como perfusión intravenosa diluida, 5 minutos antes de iniciar la quimioterapia. La solución debe diluirse en 5 ml/mg.

Tratamiento (náuseas agudas)

Debe administrarse una dosis de 1-3 mg (10-40 µg/kg) de Kytril solución inyectable, bien como inyección intravenosa lenta o como perfusión intravenosa diluida, durante 5 minutos. La solución debe diluirse en 5 ml/mg. Se pueden administrar dosis posteriores de mantenimiento de Kytril solución inyectable, al menos separadas por 10 minutos. La dosis máxima que se puede administrar durante 24 horas no debe exceder 9 mg.

Combinación con un corticosteroide

La eficacia de granisetron parenteral puede aumentarse mediante la adición de un corticosteroide por vía intravenosa, p. ej. 8-20 mg de dexametasona administrados antes del comienzo del tratamiento citostático ó 250 mg de metilprednisolona administrados antes del comienzo de la quimioterapia y de nuevo inmediatamente después de finalizar la misma.

Población pediátrica

Se ha establecido la seguridad y eficacia de Kytril solución inyectable en niños de 2 años y mayores, en la prevención y en el tratamiento (control) de las náuseas y vómitos agudos asociados con la quimioterapia y en la prevención de las náuseas y vómitos diferidos asociados con la quimioterapia. Una dosis de 10-40 µg/kg de peso corporal (hasta un máximo de 3 mg) debe administrarse como perfusión intravenosa., diluida en 10-30 ml de líquido de perfusión y administrada durante 5 minutos antes del comienzo de la quimioterapia. Si fuera necesario, puede administrarse una dosis adicional dentro de un periodo de 24 horas. Esta dosis adicional no debe administrarse hasta al menos 10 minutos después de la perfusión inicial.

Náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO)

Debe administrarse una dosis de 1 mg (10 µg/kg) de Kytril solución inyectable como una inyección intravenosa lenta. La dosis máxima de Kytril que se puede administrar durante 24 horas no debe exceder 3 mg.

Para la prevención de NVPO, la administración debe completarse antes de la inducción a la anestesia.

Población pediátrica

Los datos disponibles actualmente se describen en la sección 5.1, pero no se puede hacer una recomendación posológica. No existe evidencia clínica suficiente en niños para recomendar la administración de la solución inyectable en la prevención y el tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada e insuficiencia renal

No se requieren precauciones especiales de uso en pacientes de edad avanzada ni en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Insuficiencia hepática

Hasta la fecha no hay evidencia de una mayor incidencia de reacciones adversas en pacientes con alteraciones hepáticas. Basándonos en su cinética, mientras no sea necesario ajustar la dosis, granisetron debe utilizarse con cierto grado de precaución en este grupo de pacientes (ver sección 5.2).

Forma de administración

La administración puede realizarse mediante una inyección intravenosa lenta (durante 30 segundos) o como perfusión intravenosa diluida de 20 a 50 ml de líquido de perfusión, y administrarse durante 5 minutos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Este medicamento puede disminuir la motilidad del intestino inferior, los pacientes con signos de obstrucción intestinal subaguda deben ser monitorizados tras la administración de granisetron.

Al igual que otros antagonistas 5-HT₃, se han notificado casos de modificaciones del ECG con prolongación del intervalo QT con granisetron. Esto puede tener consecuencias clínicas en pacientes con arritmias preexistentes o con trastornos de la conducción cardíaca. Por consiguiente,

se debe tener precaución en pacientes con co-morbididades cardíacas, en tratamiento con quimioterapia cardiotoxica y/o con anomalías electrolíticas concomitantes (ver sección 4.5).

Se ha notificado hipersensibilidad cruzada entre antagonistas 5-HT₃ (p. ej. dolasetrón, ondansetrón).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Al igual que otros antagonistas 5-HT₃, se han notificado modificaciones del ECG con prolongación del intervalo QT con granisetrón. Esto podría tener consecuencias clínicas si el paciente recibe tratamiento simultáneo con medicamentos que alarguen el intervalo QT, y/o con medicamentos arritmogénicos. (ver sección 4.4).

En ensayos realizados en voluntarios sanos, no hay evidencia de interacción alguna entre granisetrón y benzodiazepinas (lorazepam), neurolépticos (haloperidol) o antiulcerosos (cimetidina). Además, el granisetrón no ha mostrado aparentemente ninguna interacción medicamentosa con la quimioterapia antineoplásica emetógena.

No se ha realizado ningún estudio específico de interacción en pacientes anestesiados.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La información sobre el uso de granisetrón en mujeres embarazadas es limitada. Los estudios con animales no revelan ningún efecto tóxico nocivo, directo o indirecto, sobre la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, se aconseja evitar el uso del granisetrón durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si granisetrón o sus metabolitos se excretan en la leche humana. Como medida de precaución no debe recomendarse la lactancia durante el tratamiento con Kytril.

Fertilidad

Granisetrón no mostró efectos nocivos sobre la capacidad reproductora o en la fertilidad de las ratas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se espera que Kytril altere la capacidad para conducir vehículos o usar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia con Kytril son cefalea y estreñimiento, que pueden ser transitorias, se han notificado modificaciones del ECG con una prolongación del intervalo QT con Kytril (ver secciones 4.4 y 4.5).

Tabla resumen de las reacciones adversas

La tabla siguiente enumera las reacciones adversas que provienen de los ensayos clínicos y de los datos de farmacovigilancia asociados a Kytril y a otros antagonistas 5-HT₃.

Las categorías de frecuencia son éstas:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$;

Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$;

Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

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

Muy raras ($< 1/10.000$)

Trastornos del sistema inmunológico	
<i>Poco frecuentes</i>	Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo anafilaxia y urticaria
Trastornos psiquiátricos	
<i>Frecuentes</i>	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	
<i>Muy frecuentes</i>	Cefalea
<i>Poco frecuentes</i>	Reacciones extrapiramidales
Trastornos cardíacos	
<i>Poco frecuentes</i>	Prolongación del intervalo QT
Trastornos gastrointestinales	
<i>Muy frecuentes</i>	Estreñimiento
<i>Frecuentes</i>	Diarrea
Trastornos hepatobiliares	
<i>Frecuentes</i>	Transaminasas hepáticas elevadas*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
<i>Poco frecuentes</i>	Erupción

*Ocurrió con una frecuencia similar en pacientes que recibían un tratamiento comparador.

Descripción de algunas reacciones adversas

Como ocurre con otros antagonistas 5-HT₃, se han descrito modificaciones del ECG, con una prolongación del intervalo QT con granisetron (ver secciones 4.4 y 4.5).

4.9 Sobredosis

No existe antídoto específico para Kytril. En caso de sobredosis con la inyección, debe administrarse tratamiento sintomático. Con una dosis de hasta 38,5 mg de Kytril en una sola inyección, se han comunicado síntomas leves de cefalea pero ninguna otra secuela.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiemético y antinauseosos, Antagonistas de receptores de serotonina (5-HT₃).

Código ATC: A04AA02.

Mecanismos neurológicos, náuseas y vómitos mediados por la serotonina

La serotonina es el principal neurotransmisor responsable de la émesis tras la quimioterapia y la radioterapia. Los receptores 5-HT₃ presentan tres localizaciones: en las terminaciones nerviosas

vagales del tubo digestivo, en la zona gatillo quimiorreceptora del *área postrema* y en el *núcleo del tracto solitario* del centro del vómito en el tronco encefálico. La zona gatillo quimiorreceptora se ubica en el extremo caudal del IV ventrículo (*área postrema*). Esta estructura carece de una barrera hematoencefálica efectiva y detecta la presencia de sustancias eméticas en la circulación general y en el líquido cefalorraquídeo. El centro del vómito se localiza en las estructuras del bulbo raquídeo y recibe sus aferencias principales de las zonas quimiorreceptoras ya citadas, así como información vagal y simpática del intestino.

Tras la exposición a la radiación o a sustancias citotóxicas, las células enterocromafines de la mucosa del intestino delgado, que se encuentran adyacentes a las neuronas vagales aferentes con receptores 5-HT₃, liberan serotonina (5-HT). La serotonina liberada activa las neuronas vagales a través de los receptores 5-HT₃ y, en última instancia, se produce una respuesta emética intensa mediada a través de la zona gatillo quimiorreceptora del *área postrema*.

Mecanismo de acción

Granisetron es un antiemético potente y un antagonista sumamente selectivo de los receptores de 5-hidroxitriptamina (5-HT₃). Los estudios de unión a radioligandos han revelado que su afinidad por otros tipos de receptores, incluyendo los receptores 5-HT y D₂ de dopamina, resulta insignificante.

Náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia y radioterapia

Granisetron administrado por vía intravenosa, previene las náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia antineoplásica en adultos y niños de 2 a 16 años de edad.

Náuseas y vómitos postoperatorios

Granisetron administrado por vía intravenosa resulta eficaz en la prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios en adultos.

Propiedades farmacológicas del granisetron

Se ha descrito la interacción de granisetron con medicamentos neurótrópos y otros principios activos, a través de su actividad sobre el citocromo P 450 (ver sección 4.5).

Los estudios *in vitro* señalan que la subfamilia 3A4 del citocromo P450 (que participa en el metabolismo de algunos de los principales opiáceos) no se altera con el granisetron. A pesar de que el ketoconazol inhibe la oxidación del anillo de granisetron *in vitro*, esta acción no se considera de interés clínico.

A pesar de que se ha observado que los antagonistas de los receptores 5-HT₃ prolongan el intervalo QT (ver sección 4.4), este efecto carece de relevancia clínica en personas sanas. Sin embargo, es recomendable monitorizar tanto el ECG como las alteraciones clínicas cuando los pacientes son tratados conjuntamente con fármacos que prolongan el intervalo QT (ver sección 4.5).

Uso en pediatría

Candiotti y cols. han notificado la aplicación clínica de granisetron. En un estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, evaluaron a 157 niños de entre 2 y 16 años de edad sometidos a cirugía programada. La mayoría de los pacientes obtuvieron un control total de las náuseas y vómitos postoperatorios en las 2 primeras horas del postoperatorio.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la administración oral es lineal, hasta 2,5 veces la dosis recomendada en adultos. Del programa de búsqueda de dosis está claro que no existe una correlación inequívoca entre la eficacia antiemética y las dosis administradas o las concentraciones plasmáticas de granisetron.

En profilaxis, con un incremento de cuatro veces la dosis inicial de granisetron, no se han encontrado diferencias ni en la proporción de pacientes que respondieron al tratamiento ni en la duración del control de los síntomas.

Distribución

Granisetrón se distribuye ampliamente y su volumen medio de distribución se aproxima a 3 l/kg. Su unión a las proteínas plasmáticas es del 65% aproximadamente.

Biotransformación

Granisetrón se metaboliza principalmente en el hígado por oxidación seguido de conjugación. Los principales compuestos son el 7-OH-granisetrón y su derivado sulfatado y conjugados glucurónidos. Aunque se han observado propiedades antieméticas en el 7-OH-granisetrón y en el granisetrón indazolina N-desmetilado, es poco probable que estos compuestos contribuyan significativamente a la actividad farmacológica de granisetrón en el ser humano.

Los estudios *in vitro* con microsomas hepáticos indican que la vía metabólica principal del granisetrón es inhibida por el ketoconazol, lo que hace pensar en un metabolismo mediado por la subfamilia 3A del citocromo P-450 (ver sección 4.5).

Eliminación

El aclaramiento ocurre fundamentalmente a través del metabolismo hepático. La excreción urinaria media del granisetrón inalterado representa el 12% de la dosis, mientras que la de los metabolitos asciende al 47% de la dosis. El resto se elimina por las heces en forma de metabolitos. La semivida plasmática media de los pacientes tratados por las vías oral e intravenosa es de unas 9 horas aproximadamente, con una gran variabilidad interindividual.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Los datos de los pacientes con insuficiencia renal grave indican que los parámetros farmacocinéticos medidos después de administrar una sola dosis intravenosa, son generalmente similares a los de los sujetos sanos.

Insuficiencia hepática

El aclaramiento plasmático total de una dosis administrada por vía intravenosa a pacientes con insuficiencia hepática por lesión neoplásica se redujo prácticamente a la mitad, en comparación con el de los pacientes sin afectación hepática. A pesar de estos cambios, no se precisa ningún ajuste posológico (ver sección 4.2).

Pacientes de edad avanzada

Los parámetros farmacocinéticos de pacientes de edad avanzada que recibieron dosis únicas por vía intravenosa se hallaban dentro del intervalo observado entre sujetos que no eran de edad avanzada.

Población pediátrica

En los niños, la farmacocinética de las dosis únicas, administradas por vía intravenosa, se parece a la de los adultos, si se normalizan los parámetros correspondientes (volumen de distribución, aclaramiento plasmático total) según el peso corporal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción y genotoxicidad. Los estudios de carcinogenicidad, cuando se utiliza la dosis recomendada en humanos, no muestran un riesgo especial en los seres humanos. Sin embargo, cuando se administra una dosis más alta y durante un periodo prolongado de tiempo, no se puede descartar el riesgo de carcinogenicidad.

Un estudio realizado en canales iónicos cardíacos humanos clonados, ha demostrado que el granisetrón tiene el potencial de afectar a la repolarización cardíaca mediante el bloqueo de los canales del potasio HERG. El granisetrón ha demostrado que puede bloquear los canales de sodio y de potasio, lo cual afecta tanto a la despolarización como a la repolarización a través de la prolongación de los intervalos PR, QRS y QT. Esta información ayuda a clarificar los mecanismos moleculares por los cuales se asocia con este tipo de fármacos algunos cambios en el ECG (en particular la prolongación de los intervalos QT y QRS). Sin embargo no hay modificación en la

frecuencia cardiaca, en la presión sanguínea ni en el trazado del ECG. Si se producen cambios, generalmente carecen de relevancia clínica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

La solución inyectable está acondicionado en ampollas de vidrio transparente con un volumen de 1 ó 3 ml.

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

{Mes/año}

[Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**Embalaje exterior****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 1 mg comprimidos recubiertos con película
Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 2 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Granisetrón

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 1 mg de granisetrón (como hidrocloreto de granisetrón).

Cada comprimido recubierto con película contiene 2 mg de granisetrón (como hidrocloreto de granisetrón).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película.

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Embalaje exterior

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kytril y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 1 mg/1 ml solución inyectable
Kytril y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 3 mg/3 ml solución inyectable
Kytril y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 3 mg/1 ml solución inyectable
Kytril y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 3 mg/5 ml solución inyectable
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Granisetrón

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de la solución inyectable contiene 1 mg de granisetrón (como hidrocloreto de granisetrón).
Cada ml de la solución inyectable contiene 1 mg de granisetrón (como hidrocloreto de granisetrón).
Cada ml de la solución inyectable contiene 3 mg de granisetrón (como hidrocloreto de granisetrón).
Cada ml de la solución inyectable contiene 0,6 mg de granisetrón (como hidrocloreto de granisetrón).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable.

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía intravenosa.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS**Blister****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 1 mg comprimidos recubiertos con película
Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 2 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Granisetron

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

Etiqueta de la ampolla

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 1 mg/1 ml solución inyectable
Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 3 mg/3 ml solución inyectable
Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 3 mg/1 ml solución inyectable
Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 3 mg/5 ml solución inyectable
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Granisetrón
Vía intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

[Para completar a nivel nacional]

6. OTROS

PROSPECTO

PROSPECTO : INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 1 mg comprimidos recubiertos con película
Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 2 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Granisetron

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Kytril y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Kytril
3. Cómo tomar Kytril
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Kytril
6. Información adicional

1. QUÉ ES KYTRIL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Kytril contiene un medicamento llamado granisetron. Éste pertenece a un grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores de serotonina, 5-HT₃, o antieméticos, es decir, previenen o evitan las náuseas y vómitos. Estos comprimidos sólo están indicados en adultos.

Kytril está indicado para la prevención y el tratamiento de las náuseas y vómitos (sensación de malestar) producidos por determinados tratamientos, tales como la quimioterapia o la radioterapia en la terapia anticancerosa.

2. ANTES DE TOMAR KYTRIL

No tome Kytril comprimidos

- si es alérgico (hipersensible) a granisetron o a cualquiera de los demás componentes de Kytril (ver la sección 6: Información adicional y el apartado sobre Información importante sobre algunos de los componentes de Kytril).

Si no está seguro, consulte a su médico, enfermera o farmacéutico antes de tomar estos comprimidos.

Tenga especial cuidado con Kytril

Antes de iniciar el tratamiento con estos comprimidos revise con su médico o farmacéutico, si usted:

- tiene problemas de estreñimiento por obstrucción del intestino
- tiene problemas de corazón, está recibiendo medicamentos anticancerosos que puedan ser perjudiciales para su corazón y/o sufre algún trastorno de los niveles de sales como el potasio, el sodio o el calcio (alteraciones electrolíticas).
- está tomando otro medicamento del grupo de los "antagonistas de los receptores 5-HT₃". Dentro de este grupo se encuentran el dolasetron y el ondasetron utilizados, al igual que Kytril, para el tratamiento y la prevención de náuseas y vómitos.

Niños

Los niños no deben tomar estos comprimidos.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico, enfermera o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Esto se debe a que Kytril puede interaccionar con algunos medicamentos. También algunos medicamentos pueden interaccionar con estos comprimidos.

Informe a su médico, enfermera o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- medicamentos utilizados para tratar los latidos irregulares del corazón, otros medicamentos "antagonistas de los receptores 5-HT₃" tales como el dolasetrón o el ondasetrón (ver "Tenga especial cuidado con Kytril").
- fenobarbital, medicamento utilizado para el tratamiento de la epilepsia
- ketoconazol, medicamento utilizado para tratar infecciones producidas por hongos
- eritromicina, antibiótico utilizado para tratar infecciones producidas por bacterias

Embarazo y lactancia

No tome estos comprimidos si está usted embarazada, si está tratando de quedarse embarazada o si está en periodo de lactancia, a menos que se lo haya dicho su médico.

Consulte a su médico, enfermera o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Kytril sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Información importante sobre algunos de los componentes de Kytril

Este medicamento contiene lactosa (un tipo de azúcar). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. CÓMO TOMAR KYTRIL

Siga exactamente las instrucciones de administración de Kytril indicadas por su médico. Consulte con su médico, enfermera o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis de Kytril varía de un paciente a otro. Ésta depende de la edad, el peso, y si está tomando otros medicamentos para prevenir o tratar las náuseas y vómitos. El médico decidirá cuánto tiene que tomar.

Prevención de náuseas o vómitos (sensación de malestar)

La primera dosis de Kytril debe administrarse una hora antes de comenzar el tratamiento de radioterapia o quimioterapia. La dosis será de uno o dos comprimidos de 1 mg o un comprimido de 2 mg una vez al día con una duración de hasta una semana después de la radioterapia o quimioterapia.

Tratamiento de náuseas o vómitos (sensación de malestar)

La dosis suele ser de uno o dos comprimidos de 1 mg o un comprimido de 2 mg una vez al día, pero su médico puede decidir aumentar la dosis hasta un máximo de nueve comprimidos de 1 mg al día.

Si toma más Kytril del que debiera

Si cree que ha tomado más comprimidos del que debiera, comuníquese a su médico o enfermera. Dentro de los síntomas de sobredosis se incluye un ligero dolor de cabeza (cefalea). Usted será tratado según sus síntomas.

Si olvidó tomar Kytril

Si cree que se le ha olvidado tomar su medicamento, pregunte a su médico o enfermera.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Kytril

No deje de tomar su medicamento antes de que haya terminado el tratamiento. Si interrumpe el tratamiento sus síntomas pueden volver a aparecer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico, enfermera o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Kytril puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si observa alguno de los siguientes efectos adversos, debe acudir inmediatamente a su médico:

- reacciones alérgicas (anafilaxis). Los signos pueden incluir inflamación de garganta, o que se le hinche cara, labios y boca, y dificultad al respirar o tragar.

Otros efectos adversos que pueden ocurrir mientras tome este medicamento son:

Muy frecuentes, afectan a más de 1 de cada 10 pacientes

- dolor de cabeza
- estreñimiento. Su médico vigilará su estado.

Frecuentes, afectan entre 1 y 10 de cada 100 pacientes

- dificultad para conciliar el sueño (insomnio)
- a través de los análisis de sangre se muestran cambios en el funcionamiento del hígado
- diarrea

Poco frecuentes, afectan entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes

- erupciones cutáneas o una reacción alérgica o urticaria. Los signos pueden incluir manchas de color rojo que pican.
- cambios en los latidos del corazón (ritmo) y cambios en el ECG (electrocardiograma)
- movimientos anormales involuntarios, como temblores, rigidez de los músculos y contracciones de los músculos

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE KYTRIL

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice los comprimidos después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de "CAD". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

[Para completar a nivel nacional]

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Kytril

El principio activo es granisetron

Cada comprimido recubierto con película contiene 1 mg de granisetron (como hidrocloreto de granisetron).

Cada comprimido recubierto con película contiene 2 mg de granisetron (como hidrocloreto de granisetron).

Los demás componentes son:

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de Kytril y contenido del envase

Blister - [Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Austria, Bélgica, Bulgaria, República Checa, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Holanda, Portugal, Rumanía, República Eslovaca, Eslovenia, España, Suecia, Reino Unido: Kytril

Alemania: Kevatril

Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/año}.

[Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de

PROSPECTO : INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 1 mg/1 ml solución inyectable
Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 3 mg/3 ml solución inyectable
Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 3 mg/1 ml solución inyectable
Kytril y denominaciones asociadas (Ver Anexo I) 3 mg/5 ml solución inyectable
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Granisetrón

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles .
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Kytril y para qué se utiliza
2. Antes de usar Kytril
3. Cómo usar Kytril
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Kytril
6. Información adicional

1. QUÉ ES KYTRIL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Kytril contiene un medicamento llamado granisetrón .Éste pertenece a un grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores de serotonina, 5-HT₃, o antieméticos, es decir, previenen o evitan las náuseas y vómitos.

Kytril está indicado para la prevención y el tratamiento de las náuseas y vómitos (sensación de malestar) producidos por determinados tratamientos, tales como la quimioterapia o la radioterapia en la terapia anticancerosa, así como para tratar y prevenir las náuseas y vómitos postoperatorios .

La solución inyectable está indicada en adultos y en niños de 2 años y mayores.

2. ANTES DE USAR KYTRIL

No use Kytril

- si es alérgico (hipersensible) a granisetrón o a cualquiera de los demás componentes de Kytril (ver la sección 6: Información adicional).

Si no está seguro, consulte a su médico, enfermera o farmacéutico antes de recibir la inyección.

Tenga especial cuidado con Kytril

Antes de usar Kytril revise con su médico, enfermera o farmacéutico si:

- tiene problemas de estreñimiento por obstrucción del intestino
- tiene problemas de corazón, está recibiendo medicamentos anticancerosos que puedan ser perjudiciales para su corazón y/o sufre algún trastorno de los niveles de sales como el potasio, el sodio o el calcio (alteraciones electrolíticas).
- está tomando otro medicamento del grupo de los "antagonistas de los receptores 5-HT₃". Dentro de este grupo se encuentran el dolasetrón y el ondasetrón utilizados, al igual que Kytril, para el tratamiento y la prevención de náuseas y vómitos.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico, enfermera o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Esto se debe a que Kytril puede

interaccionar con algunos medicamentos. También algunos medicamentos pueden interaccionar con esta inyección.

Informe a su médico, enfermera o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- medicamentos utilizados para tratar los latidos irregulares del corazón, otros medicamentos "antagonistas de los receptores 5-HT₃" tales como el dolasetrón o el ondasetrón (ver "Tenga especial cuidado con Kytril").
- fenobarbital, medicamento utilizado para el tratamiento de la epilepsia
- ketoconazol, medicamento utilizado para tratar infecciones producidas por hongos
- eritromicina, antibiótico utilizado para tratar infecciones producidas por bacterias

Embarazo y lactancia

No reciba esta inyección si está usted embarazada, si está tratando de quedarse embarazada o si está en periodo de lactancia, a menos que se lo haya dicho su médico.

Consulte a su médico, enfermera o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No se espera que Kytril afecte a su capacidad para conducir o manejar maquinaria.

3. CÓMO USAR KYTRIL

La inyección le será administrada por su médico o enfermera. La dosis de Kytril varía de un paciente a otro. Ésta depende de la edad, el peso, y si está tomando otros medicamentos para prevenir o tratar las náuseas y vómitos. El médico decidirá cuanto le tiene que administrar.

Kytril puede administrarse como una inyección en las venas (vía intravenosa).

Prevención de náuseas o vómitos tras la radioterapia o quimioterapia

Se le administrará la inyección antes de que comience la radioterapia o quimioterapia. La inyección en las venas (intravenosa) durará entre 30 segundos a 5 minutos y la dosis habitual está entre 1 y 3 mg. El medicamento puede diluirse antes de la inyección.

Tratamiento de náuseas o vómitos tras la radioterapia o quimioterapia

La inyección dura entre 30 segundos a 5 minutos y la dosis habitual está entre 1 y 3 mg. El medicamento puede diluirse antes de la inyección en las venas (intravenosa). Para frenar el malestar, puede recibir más inyecciones tras la primera dosis. Han de pasar por lo menos 10 minutos entre una y otra. La dosis máxima de Kytril será de 9 mg al día.

Combinación con corticoesteroides

El efecto de la inyección puede aumentarse con el uso de otros medicamentos, denominados corticoesteroides. Puede ser 8-20 mg de dexametasona, administrados antes del comienzo del tratamiento de radioterapia o quimioterapia, ó 250 mg de metilprednisolona administrados antes del comienzo de la quimioterapia y de nuevo inmediatamente después de finalizar la misma.

Uso en niños para la prevención o tratamiento de las náuseas o vómitos tras la radioterapia o quimioterapia

Kytril se administra por inyección en las venas (intravenosa) tal y como se ha descrito anteriormente, teniéndose que ajustar la dosis según el peso del niño. Las inyecciones se diluyen y administran antes de la radioterapia o quimioterapia y duran 5 minutos. Los niños pueden recibir un máximo de 2 dosis al día, pasando 10 minutos como mínimo entre una y otra.

Tratamiento de náuseas o vómitos tras una operación

La inyección en las venas (intravenosa) dura entre 30 segundos y 5 minutos y la dosis habitual es de 1 mg. La dosis máxima de Kytril es de 3 mg al día.

Uso en niños para la prevención o tratamiento de náuseas o vómitos tras una operación

No debe administrarse esta inyección para el tratamiento de las náuseas o la sensación de malestar después de una operación.

Si usa más Kytril del que debiera

Debido a que esta inyección es administrada por un médico o enfermera, es improbable que usted reciba más dosis de la que debiera. Sin embargo, si está preocupado consulte a su médico o enfermera. Dentro de los síntomas de sobredosis se incluye un ligero dolor de cabeza (cefalea). Usted será tratado según sus síntomas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, enfermera o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Kytril puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si observa alguno de los siguientes efectos adversos, debe acudir inmediatamente a su médico:

- reacciones alérgicas (anafilaxis). Los signos pueden incluir inflamación de garganta, o que se le hinche cara, labios y boca, y dificultad al respirar o tragar.

Otros efectos adversos que pueden ocurrir mientras tome este medicamento son:

Muy frecuentes: afectan a más de uno de cada 10 pacientes

- dolor de cabeza
- estreñimiento. Su médico vigilará su estado.

Frecuentes: afectan entre 1 y 10 de cada 100 pacientes

- dificultad para conciliar el sueño (insomnio)
- a través de los análisis de sangre se muestran cambios en el funcionamiento del hígado
- diarrea

Poco frecuentes: afectan entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes

- erupciones cutáneas o una reacción alérgica o urticaria. Los signos pueden incluir manchas de color rojo que pican.
- cambios en los latidos del corazón (ritmo) y cambios en el ECG (electrocardiograma).
- movimientos anormales involuntarios, como temblores, rigidez de los músculos y contracciones de los músculos.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico, enfermera o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE KYTRIL

[Para completar a nivel nacional]

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice la solución inyectable después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de "CAD". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Kytril

El principio activo es granisetron.

Cada ml de solución inyectable contiene 1 mg de granisetron (como hidrocloreto de granisetron).
Cada ml de solución inyectable contiene 1 mg de granisetron (como hidrocloreto de granisetron).
Cada ml de solución inyectable contiene 3 mg de granisetron (como hidrocloreto de granisetron).
Cada ml de solución inyectable contiene 0,6 mg de granisetron (como hidrocloreto de granisetron).

Los demás componentes son cloruro de sodio, agua para preparaciones inyectables, ácido cítrico monohidrato, ácido clorhídrico concentrado o hidróxido de sodio para ajustar el pH .

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de Kytril y contenido del envase

Ampolla - [Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Para completar a nivel nacional]

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Austria, Bélgica, Bulgaria, República Checa, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Holanda, Portugal, Rumanía, República Eslovaca, Eslovenia, España, Suecia, Reino Unido: Kytril

Alemania: Kevatril

Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/año}.

[Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de