

LIITE III

VALMISTEYHTEENVETO, MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 1 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 2 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

2.1 Yleiskuvaus

2.2 Vaikuttavat aineet ja niiden määrät

Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 1 mg granisetronia (hydrokloridina).
Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 2 mg granisetronia (hydrokloridina).

Apuaineet:

Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 69,38 mg laktoosimonohydraattia.
Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 138,76 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

Tabletit ovat valkoisia tai melkein valkoisia, kolmikulmaisia kaksoiskuperia tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä K1.

Tabletit ovat valkoisia tai melkein valkoisia, kolmikulmaisia kaksoiskuperia tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä K2.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kytril-kalvopäällysteiset tabletit on tarkoitettu ennaltaehkäisemään ja hoitamaan solunsalpaaja- ja sädehoidon aiheuttamaa akuuttia pahoinvointia ja oksentelua aikuisilla.

Kytril-kalvopäällysteiset tabletit on tarkoitettu ennaltaehkäisemään solunsalpaaja- ja sädehoidon aiheuttamaa viivästynyttä pahoinvointia ja oksentelua aikuisilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

1 mg kahdesti tai 2 mg kerran vuorokaudessa korkeintaan viikon ajan säde- tai sytostaattihoidon aikana. Ensimmäinen Kytril-annos on annettava tunnin sisällä ennen sädehoidon tai kemoterapian aloittamista. Deksametasonia (max 20 mg kerran vuorokaudessa) annetaan samanaikaisesti suun kautta.

Pediatriset potilaat

Granisetronitablettien turvallisuutta ja tehoa lapsilla ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Ikääntyneet ja munuaisten vajaatoiminta

Erityisiä varoituksia valmisteiden käytöstä ei ole ikääntyneille eikä munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsiville potilaille.

Maksan vajaatoiminta

Näyttöä haittatapahtumien lisääntymisestä maksasairauspotilailla ei ole tähän mennessä saatu. Granisetronin kinetiikan vuoksi valmistetta on käytettävä heille varauksella, vaikka annoksen säätäminen ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Tabletit niellään kokonaisina veden kanssa

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Subakuutista suolitukoksesta kärsiviä potilaita on seurattava annostelun jälkeen, koska granisetroni voi hidastaa suolen motiliteettia.

Kuten muillakin 5-HT₃ -antagonisteilla granisetronilla on raportoitu EKG-muutoksia mukaan lukien QT-ajan pidentyminen. EKG-muutoksella saattaa olla kliinistä merkitystä potilaille, joilla on entuudestaan sydämen rytmi- tai johtumishäiriöitä. Tämän vuoksi varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on sydänsairaus, sydäntoksinen solunsalpaajahoito ja/tai samanaikainen elektrolyyttipoikkeama (ks. kohta 4.5).

Ristireagoitua 5-HT₃ -antagonisteille (esim. dolasetroni ja ondansetroni) on raportoitu.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Pediatriset potilaat

Näiden tablettien käyttöä ei suositella lapsille, koska kliiniset tiedot ovat riittämättömät.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kuten muillakin 5-HT₃ -antagonisteilla, Kytrilillä on raportoitu EKG-muutoksia mukaan lukien QT-ajan pidentymistä. EKG-muutoksella voi olla kliinistä merkitystä potilaille, jotka saavat samanaikaisesti lääkkeitä, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa ja/tai aiheuttavan rytmihäiriöitä (ks. kohta 4.4).

Terveille vapaaehtoisille ihmisille tehdyissä tutkimuksissa ei ole todettu yhteisvaikutusta granisetronin ja bentsodiatsepiinien (loratsepaami), neuroleptien (haloperidoli) tai ulkuslääkkeiden (simeidiini) välillä. Oksentelua ja pahoinvointia aiheuttavien solunsalpaajahoitojen kanssa käytettynä Kytrilillä ei ole todettu ilmeisiä lääkeyhteisvaikutuksia.

Erityisiä yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty nukutetuille potilaille.

4.6 Fertilititeetti, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja granisetronin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria toksisia vaikutuksia lisääntymiseen (ks. kappale 5.3). Varotoimenpiteenä on parempi välttää granisetronin käyttöä raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö granisetroni tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Rintaruokintaa ei suositella Kytril-hoidon aikana.

Hedelmällisyys

Granisetronilla ei ole haitallisia vaikutuksia rotan lisääntymiskykyyn tai hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kytrilillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto haittavaikutuksista

Kytrilin yleisimmät raportoidut haittavaikutukset ovat päänsärky ja ummetus, jotka voivat olla ohimeneviä. Kytrilillä on raportoitu EKG-muutoksia mukaan lukien QT-ajan pidentymistä (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Alla olevassa taulukossa on lueteltu Kytriliin ja muihin 5-HT₃ -antagonisteihin liittyviä haittavaikutuksia, joita on raportoitu kliinisistä tutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeen.

Yleisyysluokat ovat seuraavat:

hyvin yleinen: $\geq 1/10$

yleinen: $\geq 1/100$, $< 1/10$

melko harvinainen: $\geq 1/1000$, $< 1/100$

harvinainen: $\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$

hyvin harvinainen: $< 1/10\,000$

Immuunijärjestelmä	
Melko harvinainen	Yliherkkyyssreaktiot esim. anafylaksia, nokkosihottuma
Psyykkiset häiriöt	
Yleinen	Unettomuus
Hermosto	
Hyvin yleinen	Päänsärky
Melko harvinainen	Ekstapyramidaaliset reaktiot
Sydän	
Melko harvinainen	QT-ajan pidentyminen
Ruoansulatuselimistö	
Hyvin yleinen	Ummetus
Yleinen	Ripuli
Maksa ja sappi	
Yleinen	Kohonneet maksan transaminaasiarvot*
Iho ja ihonalainen kudos	
Melko harvinainen	Ihottuma

* Esiintyvyys yhtä yleistä potilailla, jotka saivat vertailuvalmisteita

Lisätietoja valikoiduista haittavaikutuksista

Granisetronilla on raportoitu EKG-muutoksia mukaan lukien QT-ajan pidentymistä (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

4.9 Yliannostus

Kytrilille ei ole olemassa spesifistä antidoottia. Tablettien yliannostapauksissa potilaille annetaan oireenmukaista hoitoa. Kertainjektiona annetun 38,5 mg:n Kytrilin yliannostuksen yhteydessä on raportoitu lähinnä lievää päänsärkyä, mutta ei muita jälkiseurauksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Pahoinvointilääkkeet, Serotoniiniantagonistit.
ATC-koodi: A04AA02.

Neurologinen vaikutusmekanismi, serotoniinivälitteinen pahoinvointi ja oksentelu

Serotoniini on pääasiallinen hermoston välittäjäaine, joka aiheuttaa solunsalpaaja- tai sädehoidon jälkeisen oksentelun. 5-HT₃-reseptoreita esiintyy kolmella alueella: mahasuolikanavan vagaalisissa hermonpääteissä ja kemoreseptorien aktivoivilla alueilla, jotka sijaitsevat *area postrema* ja aivorungon oksennuskeskuksen noradrenergisessä tumakkeessa (*nucleus tractus solitarius*). Aivojen oksennuskeskuksen sisältävä alue sijaitsee neljännen aivokammion pohjalla (*area postrema*). Tästä rakenteesta puuttuu tehokas veri-aivoeste, ja se havaitsee emeettiset aineet sekä systeemissä verenkierrossa ja selkäydinnesteessä. Oksennuskeskus sijaitsee aivorungon medullaarisissa rakenteissa. Se saa pääasialliset signaalit oksennuskeskuksen alueelta sekä vagaalisen ja sympaattisen signaalin suolesta.

Sädetykselle tai solunsalpaajille altistumisen seurauksena serotoniinia (5-HT) vapautuu ohutsuolen limalvon enterokromaffiinisista soluista. Nämä ovat vagaalisten afferenttien hermosolujen vieressä, missä 5-HT₃ -reseptorit sijaitsevat. Vapautunut serotoniini aktivoi vagaalisia hermosoluja 5-HT₃-reseptoreiden kautta, mikä johtaa voimakkaaseen emeettiseen vasteeseen oksennuskeskuksen *area postrema* välityksellä.

Vaikutusmekanismi

Kytril on voimakas antiemeetti ja hyvin selektiivinen 5-hydroksitryptamiinireseptorin (5-HT₃) salpaaja. Radioligandisitoutumistutkimusten mukaan granisetronilla on erittäin heikko affiniteetti muuntuyppisiin reseptoreihin, 5-HT-, ja dopamiini D₂-reseptorit mukaan lukien.

Solunsalpaaja- ja sädehoidon aiheuttama pahoinvointi ja oksentelu:

Suun kautta annetun granisetronin on osoitettu estävän solunsalpaajan aiheuttamaa pahoinvointia ja oksentelua aikuisilla.

Postoperatiivinen pahoinvointi ja oksentelu:

Suun kautta annettu granisetroni on osoittautunut tehokkaaksi aikuisten postoperatiivisen pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisyssä ja hoidossa.

Granisetronin farmakologiset ominaisuudet

Granisetronilla on raportoitu sytokromi P450:een liittyviä yhteisvaikutuksia neurotrooppisten ja muiden vaikuttavien aineiden kanssa (ks. kohta 4.5).

In vitro -tutkimuksissa on osoitettu, että granisetroni ei vaikuta sytokromi P450:n alaryhmän 3A4:n toimintaan (osallistuu eräiden nukutusaineiden metaboliaan). *In vitro* -tutkimuksissa on osoitettu, että ketokonatsoli estää granisetronin rengasrakenteen hapettumista. Tätä ei kuitenkaan pidetä kliinisesti merkityksellisenä.

Vaikka QT-ajan pidentymistä on havaittu 5-HT₃ -antagonisteilla (ks. kohta 4.4), tätä vaikutusta on todettu vain sellaisella esiintyvyydellä ja laajuudella, ettei sillä ole kliinistä merkitystä terveille henkilöille. On kuitenkin suositeltavaa seurata sekä EKG- että kliinisiä muutoksia hoidettaessa potilaita, jotka samanaikaisesti käyttävät QT-aikaa pidentäviä lääkkeitä (ks. kohta 4.5).

5.2 Farmakokinetiikka

Oraalisen annostelun farmakokinetiikka on lineaarista 2,5 -kertaiseen aikuisten suositusannokseen asti. Annosvastetutkimuksissa on havaittu, että granisetronin antiemeettinen vaikutus ei yksiselitteisesti korreloitu annettuun annokseen tai granisetronin plasmapitoisuuteen.

Granisetronin pahoinvointia ehkäisevän aloitusannoksen nelinkertaistamisella ei ollut vaikutusta hoitovasteen saaneiden potilaiden määrään eikä oireiden kestoon.

Imeytyminen

Granisetroni imeytyy nopeasti ja täydellisesti, mutta oraalinen hyötyosuus pienenee noin 60 %:iin ensikierron metabolian vaikutuksesta. Ruoka ei yleensä vaikuta oraaliseen hyötyosuuteen.

Jakautuminen

Granisetronin jakautumistilavuus on suuri, keskimäärin noin 3 l/kg. Plasmaproteiiniin sitoutuminen on noin 65 %.

Biotransformaatio

Granisetroni metaboloituu ensisijaisesti maksassa oksidaation ja sitä seuraavan konjugaation kautta. Tärkeimmät yhdisteet ovat 7-OH-granisetroni sekä sen sulfaatti- ja glukuronidikonjugaatit. Vaikka 7-OH-granisetronilla ja indatsoli-N-desmetyyli granisetronilla on todettu antiemeettisiä ominaisuuksia, on epätodennäköistä, että ne vaikuttaisivat merkittävästi granisetronin farmakologiseen vaikutukseen ihmisellä. Maksan mikrosomaaliset *in vitro* -tutkimukset osoittavat, että ketokonatsoli estää granisetronin pääasiallista metaboliareittiä, mikä viittaa metabolian tapahtuvan sytokromi P450:n CYP3A-alaryhmän välityksellä (ks. kohta 4.5).

Eliminaatio

Puhdistuma tapahtuu lähinnä metaboloitumalla maksassa. Virtsaan granisetroniannoksesta erittyy muuttumattomana 12 % ja metaboliitteina 47 %. Loput erittyvät metaboliitteina ulosteeseen. Keskimääräinen puoliintumisaika plasmassa on noin 9 tuntia sekä suun kautta että laskimoon annettuna. Yksilölliset vaihtelut ovat suuria.

Farmakokinetiikka erityisryhmissä

Munuaisten vajaatoiminta

Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa on todettu, että farmakokineettiset parametrit laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen ovat yleensä samat kuin terveillä henkilöillä.

Maksan vajaatoiminta

Potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta maksan syöpämuutosten vuoksi, granisetronin kokonaisplasmapuhdistuma laskimoon annetun annoksen jälkeen oli noin puolet siitä, mitä normaalin maksan omaavilla potilailla. Näistä muutoksista huolimatta ei annoksen muuttaminen ole tarpeen (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Tabletteja ei suositella lapsille.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäillä potilailla farmakokineettiset parametrit olivat laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen samoissa rajoissa kuin muilla aikuisilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Konventionaaliin farmakologisiin turvallisuustutkimuksiin, toistuvan annoksen toksisuuskokeisiin, lisääntymistoksisuustutkimuksiin sekä genotoksisuuteen perustuvista prekliinisistä tutkimustiedoista ei ilmennyt erityistä vaaraa ihmisille. Karsinogeenisuustutkimuksissa ihmisillä ei havaittu erityistä vaaraa ihmisille suositelluilla annoksilla. Karsinogeenisuuden riskiä ei voida kuitenkaan sulkea pois suuremmilla annoksilla ja pidempiaikaisessa käytössä.

Kloonatuilla ihmisen sydämen ionikanavilla tehty tutkimus osoitti, että granisetroni saattaa vaikuttaa sydämen repolarisaatioon salpaamalla HERG-kaliumkanavia. Granisetronin on osoitettu estävän sekä natrium- että kaliumkanavia, mikä saattaa vaikuttaa sekä depolarisaatioon että repolarisaatioon pidentämällä PR-, QRS- ja QT-aikaa. Nämä tiedot auttavat selvittämään niitä molekulaarisia mekanismeja, jotka vaikuttavat tämän lääkeaineryhmän käyttöön liittyvien joidenkin EKG-muutosten (etenkin QT- ja QRS-ajan pitenemisen) esiintymiseen. Sydämen lyöntitaajuus, verenpaine tai EKG-käyrä eivät kuitenkaan muutu. Jos muutoksia ilmenee, niillä ei tavallisesti ole kliinistä merkitystä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kesto aika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpipainopakkaus - [täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 1 mg/ml injektioneste, liuos
Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 3 mg/3 ml injektioneste, liuos
Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 3 mg/1 ml injektioneste, liuos
Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 3 mg/5 ml injektioneste, liuos
[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Vaikuttava aine on granisetroni.

Jokainen ml injektionestettä sisältää 1 mg granisetronia (hydrokloridina).

Jokainen ml injektionestettä sisältää 1 mg granisetronia (hydrokloridina).

Jokainen ml injektionestettä sisältää 3 mg granisetronia (hydrokloridina).

Jokainen ml injektionestettä sisältää 0,6 mg granisetronia (hydrokloridina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste

Injektioneste on kirkas, väritön neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kytril-injektioneste on tarkoitettu ennaltaehkäisemään ja hoitamaan aikuisilla

- solunsalpaaja- ja sädehoidon aiheuttamaa akuuttia pahoinvointia ja oksentelua
- leikkauksen jälkeistä pahoinvointia ja oksentelua.

Kytril-injektioneste on tarkoitettu ennaltaehkäisemään solunsalpaaja- ja sädehoidon aiheuttamaa viivästynyttä pahoinvointia ja oksentelua.

Kytril-injektioneste on tarkoitettu ennaltaehkäisemään ja hoitamaan aikuisten ja yli 2-vuotiaiden lasten solunsalpaaja- ja sädehoidon aiheuttamaa akuuttia pahoinvointia ja oksentelua.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Solunsalpaaja- ja sädehoidon aiheuttama pahoinvointi ja oksentelu

Ennaltaehkäisy (akuutti ja viivästynyt pahoinvointi)

1 - 3 mg (10 – 40 mikrog/kg) Kytril-injektionestettä annetaan joko hitaana injektiona laskimoon tai laimennettuna 5 minuutin i.v.-infuusiona ennen solunsalpaajahoidon aloittamista. 1 mg injektionestettä laimennetaan 5 ml:n tilavuuteen.

Hoito (akuutti pahoinvointi)

1 - 3 mg (10 - 40 mikrog/kg) Kytril-injektionestettä annetaan joko hitaana injektiona laskimoon tai laimennettuna 5 minuutin i.v.-infuusiona. 1 mg injektionestettä laimennetaan 5 ml:n tilavuuteen. Granisetronin lisäannos voidaan antaa aikaisintaan 10 minuutin kuluttua edellisestä annoksesta. Vuorokausiannos (24 h) ei saa ylittää 9:ää mg.

Yhdistäminen adrenokortikosteroidiin

Laskimonsisäisellä kortikosteroidilla voidaan tehostaa parenteraalisesti annetun granisetronin tehoa. Esimerkiksi 8 - 20 mg deksametasonia annetaan ennen solunsalpaajahoidon alkua tai 250 mg metyyliprednisolonia ennen solunsalpaajahoidon alkua tai välittömästi sen jälkeen.

Pediatriset potilaat

Kytril-injektionesteen turvallisuus ja teho on osoitettu yli 2-vuotiaiden lasten solunsalpaajien aiheuttaman akuutin pahoinvoinnin ja oksentelun ennaltaehkäisyssä ja hoidossa. Annos 10 - 40 mikrog/kg (3 mg:aan asti) annostellaan i.v.-infuusiona, laimennetaan 10 - 30 ml:lla infuusionestettä ja annetaan 5 minuuttia ennen solunsalpaajahoidon aloittamista. Yksi lisäännos voidaan tarvittaessa antaa 24 tunnin sisällä. Lisäännoksen saa antaa aikaisintaan 10 minuutin kuluttua edellisen infuusion päättymisestä.

Postoperatiivinen pahoinvointi ja oksentelu

1 mg (10 mikrog/kg) Kytriliä annetaan hitaana injektiona laskimoon (yli 30 sekuntia). Vuorokausiannos (24 h) ei saa ylittää 3 mg.

Postoperatiivisen pahoinvoinnin ja oksentelun ennaltaehkäisyssä annostelu on suoritettava loppuun ennen anestesian käynnistämistä.

Pediatriset potilaat

Olemassa olevat tiedot on kuvattu kohdassa 5.1, mutta annossuosituksia ei voida antaa. Injektionestettä ei suositella lapsille postoperatiivisen pahoinvoinnin ja oksentelun ennaltaehkäisyyn ja hoitoon, koska kliinistä tutkimustietoa ei ole riittävästi.

Erityisryhmät:

Ikääntyneet ja munuaisten vajaatoiminta

Erityisiä varoituksia valmisteen käytöstä ei ole ikääntyneille eikä munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsiville potilaille.

Maksan vajaatoiminta

Näyttöä haittatapahtumien lisääntymisestä maksasairauspotilailla ei ole tähän mennessä saatu. Granisetronin kinetiikan vuoksi valmistetta on käytettävä heille varauksella, vaikka annoksen säätäminen ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Antotapa voi olla joko hidas i.v.-injektio (yli 30 sekuntia) tai 5 minuuttia kestävä i.v.-infuusio laimennettuna 20 - 50 ml:lla infuusionestettä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Subakuutista suolitukoksesta kärsiviä potilaita on seurattava annostelun jälkeen, koska granisetroni voi hidastaa suolen motiliteettia.

Kuten muillakin 5-HT₃-antagonisteilla granisetronilla on raportoitu EKG-muutoksia mukaan lukien QT-ajan pidentyminen. EKG-muutoksella saattaa olla kliinistä merkitystä potilaille, joilla on entuudestaan sydämen rytmi- tai johtumishäiriöitä. Tämän vuoksi varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on sydänsairaus, sydäntoksinen solunsalpaajahoido ja/tai samanaikainen elektrolyyttipöikkeama (ks. kohta 4.5).

Ristireagoitua 5-HT₃-antagonisteille (esim. dolasetroni ja ondansetroni) on raportoitu.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kuten muillakin 5-HT₃-antagonisteilla, granisetronilla on raportoitu EKG-muutoksia mukaan lukien QT-ajan pidentymistä. EKG-muutoksella voi olla kliinistä merkitystä potilaille, jotka saavat samanaikaisesti lääkkeitä, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa ja/tai aiheuttavan rytmihäiriöitä (ks. kohta 4.4).

Terveille vapaaehtoisille ihmisille tehdyissä tutkimuksissa ei ole todettu yhteisvaikutusta granisetronin ja bentsodiatsepiinien (loratsepaami), neuroleptien (haloperidoli) tai ulkuslääkkeiden (simeidiini) välillä. Oksentelua ja pahoinvointia aiheuttavien solunsalpaajahoitojen kanssa käytettynä Kytrilillä ei ole todettu ilmeisiä lääkeyhteisvaikutuksia.

Erityisiä yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty nukutetuille potilaille.

4.6 Fertilitaetti, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja granisetronin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria toksisia vaikutuksia lisääntymiseen (ks. kappale 5.3). Varotoimenpiteenä on parempi välttää granisetronin käyttöä raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö granisetroni tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Rintaruokintaa ei suositella Kytril-hoidon aikana.

Hedelmällisyys

Granisetronilla ei ole haitallisia vaikutuksia rotan lisääntymiskykyyn eikä hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kytrilillä ei odoteta olevan haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto haittavaikutuksista

Kytrilin yleisimmät raportoidut haittavaikutukset ovat päänsärky ja ummetus, jotka voivat olla ohimeneviä. Kytrilillä on raportoitu EKG-muutoksia mukaan lukien QT-ajan pidentymistä (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Taulukoitu yhteenveto haittavaikutuksista

Alla olevassa taulukossa on lueteltu Kytriliin ja muihin 5-HT₃-antagonisteihin liittyviä haittavaikutuksia, joita on raportoitu kliinisistä tutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeen.

Yleisyysluokat ovat seuraavat:

hyvin yleinen: $\geq 1/10$

yleinen: $\geq 1/100$, $< 1/10$

melko harvinainen: $\geq 1/1000$, $< 1/100$

harvinainen: $\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$

hyvin harvinainen: $< 1/10\,000$

Immuunijärjestelmä	
Melko harvinainen	Yliherkkyysoireet esim. anafylaksia, nokkosihottuma
Psyykkiset häiriöt	
Yleinen	Unettomuus
Hermosto	
Hyvin yleinen	Päänsärky
Melko harvinainen	Ekstapiramidaaliset reaktiot

Sydän	
<i>Melko harvinainen</i>	QT-ajan pidentyminen
Ruoansulatuselimistö	
<i>Hyvin yleinen</i>	Ummetus
<i>Yleinen</i>	Ripuli
Maksa ja sappi	
<i>Yleinen</i>	Kohonneet maksan transaminaasiarvot*
Iho ja ihonalainen kudος	
<i>Melko harvinainen</i>	Ihottuma

* Esiintyvyys yhtä yleistä potilailla, jotka saivat vertailuvalmisteita.

Lisätietoja valikoiduista haittavaikutuksista

Granisetronilla on raportoitu EKG-muutoksia mukaan lukien QT-ajan pidentymistä (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

4.9 Yliannostus

Kytrilille ei ole olemassa spesifistä antidoottia. Kytrilin yliannostapauksissa potilaille annetaan oireenmukaista hoitoa. Kertainjektiona annetun 38,5 mg:n Kytrilin yliannostuksen yhteydessä on raportoitu lähinnä lievää päänsärkyä, mutta ei muita jälkiseurauksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Pahoinvointilääkkeet, Serotoniiniantagonistit.
ATC-koodi: A04AA02.

Neurologinen vaikutusmekanismi, serotoniinivälitteinen pahoinvointi ja oksentelu

Serotoniini on pääasiallinen hermoston välittäjäaine, joka aiheuttaa solunsalpaaja- tai sädehoidon jälkeisen oksentelun. 5-HT₃-reseptoreita esiintyy kolmella alueella: mahasuolikanavan vagaalisissa hermonpääätteissä ja kemoreseptorien aktivoivilla alueilla, jotka sijaitsevat *area postrema* ja aivorungon oksennuskeskuksen noradrenergisessä tumakkeessa (*nucleus tractus solitarius*). Aivojen oksennuskeskuksen sisältävä alue sijaitsee neljännen aivokammion pohjalla (*area postrema*). Tästä rakenteesta puuttuu tehokas veri-aivoeste, ja se havaitsee emeettiset aineet sekä systeemisessä verenkierrossa ja selkäydinnesteessä. Oksennuskeskus sijaitsee aivorungon medullaarisissa rakenteissa. Se saa pääasialliset signaalit oksennuskeskuksen alueelta sekä vagaalisen ja sympaattisen signaalin suolesta.

Sädetykselle tai solunsalpaajille altistumisen seurauksena serotoniinia (5-HT) vapautuu ohutsuolen limalvon enterokromaffiinisista soluista. Nämä ovat vagaalisten afferenttien hermosolujen vieressä, missä 5-HT₃-reseptorit sijaitsevat. Vapautunut serotoniini aktivoi vagaalisia hermosoluja 5-HT₃-reseptoreiden kautta, mikä johtaa voimakkaaseen emeettiseen vasteeseen oksennuskeskuksen *area postrema* välityksellä.

Vaikutusmekanismi

Kytril on voimakas antiemeetti ja hyvin selektiivinen 5-hydroksitryptamiinireseptorin (5-HT₃) salpaaja. Radioligandisitoutumistutkimusten mukaan granisetronilla on erittäin heikko affiniteetti muuntyyppisiin reseptoreihin, 5-HT-, ja dopamiini D₂-reseptorit mukaan lukien.

Solunsalpaaja- ja sädehoidon aiheuttama pahoinvointi ja oksentelu

Laskimon- tai lihaksensisäisesti annetun granisetronin on osoitettu estävän solunsalpaajan aiheuttamaa pahoinvointia ja oksentelua aikuisilla ja 2 – 16-vuotiailla lapsilla.

Postoperatiivinen pahoinvointi ja oksentelu

Laskimon- tai lihaksensisäisesti annettu granisetroni on osoittautunut tehokkaaksi aikuisten postoperatiivisen pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisyssä ja hoidossa.

Granisetronin farmakologiset ominaisuudet

Granisetronilla on raportoitu sytokromi P450:een liittyviä yhteisvaikutuksia neurotrooppisten ja muiden vaikuttavien aineiden kanssa (ks. kohta 4.5).

In vitro -tutkimuksissa on osoitettu, että granisetroni ei vaikuta sytokromi P450:n alaryhmän 3A4:n toimintaan (osallistuu eräiden nukutusaineiden metaboliaan). *In vitro* -tutkimuksissa on osoitettu, että ketokonatsoli estää granisetronin rengasrakenteen hapettumista. Tätä ei kuitenkaan pidetä kliinisesti merkityksellisenä.

Vaikka QT-ajan pidentymistä on havaittu 5-HT₃ -antagonisteilla (ks. kohta 4.4), tätä vaikutusta on todettu vain sellaisella esiintyvyydellä ja laajuudella, ettei sillä ole kliinistä merkitystä terveille henkilöille. On kuitenkin suositeltavaa seurata sekä EKG- että kliinisiä muutoksia hoidettaessa potilaita, jotka samanaikaisesti käyttävät QT-aikaa pidentäviä lääkkeitä (ks. kohta 4.5).

Pediatrinen käyttö

Granisetronin kliinistä käyttöä on raportoitu (Candiotti et al.). Prospektiivisessa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, rinnakkaisryhmissä tehtävässä monikeskustutkimuksessa tutkittiin 157 iältään 2 - 16-vuotiaasta lasta, jotka joutuivat elektiiviseen leikkaukseen. Kahden ensimmäisen tunnin aikana leikkauksesta useimmilla potilailla ei havaittu pahoinvointia eikä oksentelua.

5.2 Farmakokinetiikka

Oraalisen annostelun farmakokinetiikka on lineaarista 2,5 -kertaiseen aikuisten suositusannokseen asti. Annosvastetutkimuksissa on havaittu, että granisetronin antiemeettinen vaikutus ei yksiselitteisesti korreloitu annettuun annokseen tai granisetronin plasmapitoisuuteen.

Granisetronin pahoinvointia ehkäisevän aloitusannoksen nelinkertaistamisella ei ollut vaikutusta hoitovasteen saaneiden potilaiden määrään eikä oireiden kestoon.

Jakautuminen

Granisetronin jakautumistilavuus on suuri, keskimäärin noin 3 l/kg. Plasmaproteiiniin sitoutuminen on noin 65 %.

Biotransformaatio

Granisetroni metaboloituu ensisijaisesti maksassa oksidaation ja sitä seuraavan konjugaation kautta. Tärkeimmät yhdisteet ovat 7-OH-granisetroni sekä sen sulfaatti- ja glukuronidikonjugaatit. Vaikka 7-OH-granisetronilla ja indatsoli-N-desmetyyli granisetronilla on todettu antiemeettisiä ominaisuuksia, on epätodennäköistä, että ne vaikuttaisivat merkitsevästi granisetronin farmakologiseen vaikutukseen ihmisellä. Maksan mikrosomaaliset *in vitro* -tutkimukset osoittavat, että ketokonatsoli estää granisetronin pääasiallista metaboliareittiä, mikä viittaa metabolian tapahtuvan sytokromi P450:n CYP3A-alaryhmän välityksellä (ks. kohta 4.5).

Eliminaatio

Puhdistuma tapahtuu lähinnä metaboloitumalla maksassa. Virtsaan granisetroniannoksesta erittyy muuttumattomana 12 % ja metaboliitteina 47 %. Loput erittyvät metaboliitteina ulosteeseen. Keskimääräinen puoliintumisaika plasmassa on noin 9 tuntia sekä suun kautta että laskimoon annettuna. Yksilölliset vaihtelut ovat suuria.

Farmakokinetiikka erityisryhmissä

Munuaisten vajaatoiminta

Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa on todettu, että farmakokineettiset parametrit laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen ovat yleensä samat kuin terveillä henkilöillä.

Maksan vajaatoiminta

Potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta maksan syöpämuutosten vuoksi, granisetronin kokonaisplasma puhdistuma laskimoon annetun annoksen jälkeen oli noin puolet siitä, mitä normaalin maksan omaavilla potilailla. Näistä muutoksista huolimatta ei annoksen muuttaminen ole tarpeen.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäillä potilailla farmakokineettiset parametrit olivat laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen samoissa rajoissa kuin muilla aikuisilla.

Pediatriset potilaat

Lapsilla farmakokineettiset parametrit olivat laskimoon annetun kerta-annoksen jälkeen vastaavat kuin aikuisilla, kun tietyt parametrit (jakaantumistilavuus ja kokonaisplasma puhdistuma) normalisoitiin suhteessa kehon painoon.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Konventionaalisiin farmakologisiin turvallisuustutkimuksiin, toistuvan annoksen toksisuuskokeisiin, lisääntymistoksisuustutkimuksiin sekä genotoksisuuteen perustuvista prekliinisistä tutkimustiedoista ei ilmennyt erityistä vaaraa ihmisille. Karsinogeenisuustutkimuksissa ihmisillä ei havaittu erityistä vaaraa ihmisille suositelluilla annoksilla. Karsinogeenisuuden riskiä ei voida kuitenkaan sulkea pois suuremmilla annoksilla ja pidempiaikaisessa käytössä.

Kloonatuilla ihmisen sydämen ionikanavilla tehty tutkimus osoitti, että granisetroni saattaa vaikuttaa sydämen repolarisaatioon salpaamalla HERG-kaliumkanavia. Granisetronin on osoitettu estävän sekä natrium- että kaliumkanavia, mikä saattaa vaikuttaa sekä depolarisaatioon että repolarisaatioon pidentämällä PR-, QRS- ja QT-aikaa. Nämä tiedot auttavat selvittämään niitä molekulaarisia mekanismeja, jotka vaikuttavat tämän lääkeaineryhmän käyttöön liittyvien joidenkin EKG-muutosten (etenkin QT- ja QRS-ajan pitenemisen) esiintymiseen. Sydämen lyöntitaajuus, verenpaine tai EKG-käyrä eivät kuitenkaan muutu. Jos muutoksia ilmenee, niillä ei tavallisesti ole kliinistä merkitystä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Injektioneste on pakattu värjittömiin lasiampulleihin, joiden nimellistilavuus on 1 ml tai 3 ml.

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 1 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 2 mg tabletti, kalvopäällysteinen

granisetroni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 1 mg granisetronia (hydrokloridina).
Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 2 mg granisetronia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteinen tabletti.
[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 1 mg/ml injektioneste, liuos
Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 3 mg/3 ml injektioneste, liuos
Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 3 mg/1 ml injektioneste, liuos
Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 3 mg/5 ml injektioneste, liuos
[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

granisetroni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen ml injektionestettä sisältää 1 mg granisetronia (hydrokloridina).
Jokainen ml injektionestettä sisältää 1 mg granisetronia (hydrokloridina).
Jokainen ml injektionestettä sisältää 3 mg granisetronia (hydrokloridina).
Jokainen ml injektionestettä sisältää 0,6 mg granisetronia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste.

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C.
Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT LÄPIPAINOPAKKAUS
--

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 1 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 2 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

granisetroni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LASIAMPULLI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 1 mg/ml injektioneste, liuos
Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 3 mg/3 ml injektioneste, liuos
Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 3 mg/1 ml injektioneste, liuos
Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 3 mg/5 ml injektioneste, liuos

granisetroni
Laskimoon

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

[täytetään kansallisesti]

6. MUUTA

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 1 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 2 mg tabletti, kalvopäällysteinen
[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

granisetroni

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Kytril on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Kytriliä
3. Miten Kytriliä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Kytrilin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ KYTRIL ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Kytril sisältää vaikuttavana aineena granisetronia, joka kuuluu lääkeluokkaan 5HT₃-reseptorin estäjät tai antiemeetit. Nämä tabletit on tarkoitettu käytettäväksi vain aikuisille.

Kytriliä käytetään muiden lääketieteellisten hoitojen, esimerkiksi solunsalpaaja- ja sädehoidon jälkeisen pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisyyn ja hoitoon.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT KYTRILIÄ

Älä käytä Kytriliä,

- jos olet allerginen (yliherkkä) granisetronille tai Kytrilin jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6: Muuta tietoa ja Tärkeää tietoa Kytrilin sisältämistä aineista).

Jos olet epävarma, kysy lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekkihenkilökunnalta, ennen kuin käytät näitä tabletteja.

Ole erityisen varovainen Kytrilin suhteen

Kysy lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekkihenkilökunnalta, ennen kuin käytät näitä tabletteja, jos

- sinulla on ulostamisvaivoja suolitukoksen seurauksena.
- sinulla on sydänvaivoja, sinua hoidetaan syöpälääkkeillä, joiden tiedetään vahingoittavan sydäntäsi tai sinulla on häiriöitä suolatasapainossa (esimerkiksi kaliumin, natriumin tai kalsiumin).
- käytät muita 5-HT₃ -antagonisteja. Näihin lääkeaineisiin kuuluvat dolasetroni ja ondansetroni, joita käytetään Kytrilin tavoin pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisyyn ja hoitoon.

Lapset

Näitä tabletteja ei saa käyttää lapsille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Kytril saattaa muuttaa joidenkin lääkkeiden vaikutusta ja toisaalta jotkin lääkkeet saattavat muuttaa myös näiden tablettien vaikutusta.

Kerro lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle erityisesti, jos käytät seuraavia lääkkeitä:

- lääkkeitä epäsäännöllisen sydämenlyöntien hoitamiseen
- muita 5-HT₃ -reseptorin estäjiä, esim. dolasetroni tai ondansetroni (ks. kohta Ole erityisen varovainen Kytrilin suhteen)
- fenobarbitaalia (epilepsialääke)
- ketokonatsolia (sieni-infektiolääke)
- erytromysiiniä (mikrobilääke)

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, suunnittele raskautta lähiaikoina tai imetät, sinun ei pidä käyttää näitä tabletteja, ellei lääkäri toisin määrää.

Kysy lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Kytrilillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Tärkeää tietoa Kytrilin sisältämistä aineista

Kytril sisältää laktoosia (sokeri). Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

3. MITEN KYTRILIÄ KÄYTETÄÄN

Käytä Kytriliä juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Jos olet epävarma, tarkista annostusohjeet lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista.

Kytril-annos vaihtelee potilaskohtaisesti. Annokseen vaikuttavat ikä, paino ja se, annetaanko lääkitys pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisemiseksi vai hoitoon. Lääkäri määrittää sinulle sopivan annoksen.

Pahoinvoinnin ja oksentelun tai niiden tunteiden ehkäiseminen

Ensimmäinen Kytril-annos annetaan ennen solunsalpaaja- tai sädehoidon aloittamista. Annos on joko yksi tai kaksi 1 mg:n tablettia tai yksi 2 mg:n tabletti kerran vuorokaudessa syöpälääkkeen oton tai sädehoidon jälkeen korkeintaan viikon ajan.

Pahoinvoinnin ja oksentelun tai niiden tunteen hoitaminen

Tavallinen annos on joko yksi tai kaksi 1 mg:n tablettia tai yksi 2 mg:n tabletti kerran vuorokaudessa. Lääkäri voi tarvittaessa lisätä annosta yhdeksään 1 mg:n tablettiin vuorokaudessa.

Jos käytät enemmän Kytriliä kuin sinun pitäisi

Jos epäilet ottaneesi liian monta tablettia kuin sinun pitäisi, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen. Yliannostuksen oireena on lievä päänsärky. Sinua hoidetaan oireenmukaisesti.

Jos unohdat käyttää Kytriliä

Jos epäilet unohtaneesi käyttäjä Kytriliä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin.

Jos lopetat Kytrilin käytön

Älä lopeta lääkkeen käyttöä ennen hoidon päättymistä. Jos lopetat Kytrilin käytön, oireesi saattavat palata.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Kytrilkin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista oireista, hakeudu välittömästi lääkäriin:

- allergiset reaktiot (anafylaksia). Oireita saattavat olla kurkun, kasvojen, huulien ja suun turpoaminen sekä hengitys- ja nielemisvaikeudet.

Muita lääkkeenkäytön yhteydessä ilmeneviä haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset: esiintyy yli 1 potilaalla kymmenestä

- päänsärky
- ummetus. Lääkäri seuraa vointiasi

Yleiset: esiintyy yli 1 potilaalla sadasta

- univaikeudet (unettomuus)
- muutokset maksan toiminnassa, mikä havaitaan verikokein
- ripuli.

Melko harvinainen: esiintyy alle 1 potilaalla sadasta

- ihottumat, allergiset ihoreaktiot tai nokkosihottuma (urtikaria). Punertavat, kutiavat näppylät saattavat olla oireita.
- muutokset sydämen lyönneissä (rytmi) ja EKG-käyrässä (sydämen sähköisen toiminnan rekisteröinti).
- epänormaalit tahattomat liikkeet, kuten vapina, lihasjäykkyys ja lihassupistukset.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle.

5. KYTRILIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tabletteja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (lyhenne, jota on käytetty viimeisestä käyttöpäivästä) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

[täytetään kansallisesti]

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Kytril sisältää

Vaikuttava aine on granisetroni.

Jokainen kalvopäällystetty tabletti sisältää 1 mg granisetronia (hydrokloridina).

Jokainen kalvopäällystetty tabletti sisältää 2 mg granisetronia (hydrokloridina).

Muut aineet ovat:

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Läpipainopakkaus - [täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

{tel}
{fax}
{e-mail}

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

Itävalta, Belgia, Bulgaria, Tsekki, Viro, Suomi, Ranska, Kreikka, Unkari, Irlanti, Italia, Latvia, Liettua, Luxemburg, Malta, Alankomaat, Portugali, Romania, Slovakia, Slovenia, Espanja, Ruotsi, Iso-Britannia: Kytril

Saksa: Kevatril

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[täytetään kansallisesti]

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla...

PAKKAUSSELOSTE

Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 1 mg/ml injektioneste, liuos
Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 3 mg/3 ml injektioneste, liuos
Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 3 mg/1 ml injektioneste, liuos
Kytril ja muut kauppanimet (ks. liite I) 3 mg/5 ml injektioneste, liuos
[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

granisetroni

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Kytril on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Kytriliä
3. Miten Kytriliä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Kytrilin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ KYTRIL ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Kytril sisältää vaikuttavana aineena granisetronia, joka kuuluu lääkeluokkaan 5HT₃-reseptorin estäjät tai antiemeetit.

Kytriliä käytetään muiden lääketieteellisten hoitojen, esimerkiksi solunsalpaaja-, sädehoidon ja leikkauksen jälkeisen pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisyyn ja hoitoon.

Injektioneste on tarkoitettu aikuisille ja yli 2-vuotiaille lapsille.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT KYTRILIÄ

Älä käytä Kytriliä,

- jos olet allerginen (yliherkkä) granisetronille tai Kytrilin jollekin muulle aineelle (ks. kohta 6: Muuta tietoa).

Jos olet epävarma, kysy lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekkihenkilökunnalta, ennen kuin käytät injektiota.

Ole erityisen varovainen Kytrilin suhteen

Kysy lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekkihenkilökunnalta ennen kuin käytät Kytriliä, jos

- sinulla on ulostamisvaivoja suolitukoksen seurauksena.
- sinulla on sydänvaivoja, sinua hoidetaan syöpälääkkeillä, joiden tiedetään vahingoittavan sydäntäsi tai sinulla on häiriöitä suolatasapainossa (esimerkiksi kaliumin, natriumin tai kalsiumin).
- käytät muita 5-HT₃-antagonisteja. Näihin lääkeaineisiin kuuluvat dolasetroni ja ondansetroni, joita käytetään Kytrilin tavoin pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisyyn ja hoitoon.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Kytril saattaa muuttaa joidenkin lääkkeiden vaikutusta ja toisaalta jotkin lääkkeet saattavat muuttaa myös tämän injektion vaikutusta.

Kerro lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle erityisesti, jos käytät seuraavia lääkevalmisteita:

- lääkkeitä epäsäännöllisen sydämenlyöntien hoitamiseen
- muita 5-HT₃ -reseptorin estäjiä, esim. dolasetroni tai ondansetroni (ks. kohta Ole erityisen varovainen Kytrilin suhteen)
- fenobarbitaalia (epilepsialääke)
- ketokonatsolia (sieni-infektiolääke)
- erytromysiiniä (mikrobilääke)

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana, suunnittelet raskautta lähiaikoina tai imetät, sinun ei pidä käyttää tätä lääkettä, ellei lääkäri toisin määrää.

Kysy lääkäriltä, sairaanhoitajalta tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Kytril ei todennäköisesti heikennä ajokykyä eikä kykyä käyttää mitään työvälineitä tai koneita.

3. MITEN KYTRILIÄ KÄYTETÄÄN

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa sinulle injektion. Kytril-annos vaihtelee potilaskohtaisesti. Annokseen vaikuttavat ikä, paino ja se, annetaanko lääkitys pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisemiseksi vai hoitoon. Lääkäri määrittää sinulle sopivan annoksen.

Kytril annetaan injektiona lihakseen tai laskimoon (intravenoosinen, i.v.).

Solunsalpaaja- tai sädehoidon aiheuttaman pahoinvoinnin ja oksentelun tai niiden tunteen ehkäiseminen

Sinulle annetaan injektio ennen solunsalpaaja- tai sädehoidon aloittamista. Laskimoon annettava injektio kestää 30 sekunnista 5 minuuttiin. Tavallinen annos on 1 - 3 milligrammaa. Injektioneste saatetaan laimentaa ennen sen antamista laskimoon.

Solunsalpaaja- tai sädehoidon aiheuttaman pahoinvoinnin ja oksentelun tai niiden tunteen hoitaminen

Injektion anto kestää 30 sekunnista 5 minuuttiin. Tavallinen annos on 1 - 3 milligrammaa. Injektioneste voidaan laimentaa ennen laskimoon antoa. Voit saada useampia injektioita ensimmäisen jälkeen pahoinvoinnin hoitamiseksi. Jokaisen injektion välillä pidetään vähintään 10 minuutin väli. Suurin sinulle annettava Kytrilin vuorokausiannos on 9 milligrammaa.

Yhdistäminen kortikosteroideihin

Injektion vaikutusta voidaan tehostaa annostelemalla se yhdessä adrenokortikosteroidin kanssa. Kortikosteroidina annetaan joko 8 - 20 mg deksametasonia ennen solunsalpaaja- tai sädehoidon alkua tai 250 mg metyyliiprednisolonia ennen solunsalpaaja- tai sädehoidon alkua ja sen jälkeen.

Käyttö lapsille solunsalpaaja- tai sädehoidon aiheuttaman pahoinvoinnin ja oksentelun tai niiden tunteen ehkäisemiseen tai hoitamiseen

Kytril annetaan lapsille yllä injektiona laskimoon yllä kuvatulla tavalla painon mukaan määriteltynä annoksena. Injektioneste laimennetaan ja annetaan ennen solunsalpaaja- tai sädehoitoa. Injektion anto kestää 5 minuuttia. Lapsille voidaan antaa korkeintaan 2 annosta vuorokaudessa vähintään 10 minuutin välein.

Leikkauksen jälkeisen pahoinvoinnin tai sen tunteen hoitaminen

Kytril annetaan laskimoon 30 sekunnista 5 minuuttiin kestävässä injektiona. Tavallinen annos on 1 milligrammaa. Suurin Kytrilin vuorokausiannos on 3 milligrammaa.

Käyttö lapsille leikkauksen jälkeisen pahoinvoinnin ja oksentelun tai niiden tunteen ehkäisemiseen tai hoitamiseen

Injektiota ei saa antaa lapsille leikkauksen jälkeisen pahoinvoinnin tai sen tunteen hoitamiseksi.

Jos sinulle annetaan liian paljon Kytriliä

Koska lääkäri tai hoitaja antaa sinulle injektion, on epätodennäköistä, että saat sitä liian paljon. Jos olet huolissasi, käänny lääkärin tai hoitajan puoleen. Yliannostuksen oireena on lievä päänsärky. Sinua hoidetaan oireenmukaisesti.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Kytrilkin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista oireista, hakeudu välittömästi lääkäriin:

- allergiset reaktiot (anafylaksia). Oireita saattavat olla kurkun, kasvojen, huulien ja suun turpoaminen sekä hengitys- ja nielemisvaikeudet.

Muita lääkkeenkäytön yhteydessä ilmeneviä haittavaikutuksia ovat

Hyvin yleiset: esiintyy yli 1 potilaalla kymmenestä

- päänsärky
- ummetus. Lääkäri seuraa vointiasi

Yleiset: esiintyy yli 1 potilaalla sadasta

- univaikeudet (unettomuus)
- muutokset maksan toiminnassa, mikä havaitaan verikokein
- ripuli.

Melko harvinainen: esiintyy alle 1 potilaalla sadasta

- Ihottumat, allergiset ihoreaktiot tai nokkosihottuma (urtikaria). Punertavat, kutiavat näppylät saattavat olla oireita.
- Muutokset sydämen lyönneissä (rytmi) ja EKG-käyrässä (sydämen sähköisen toiminnan rekisteröinti).
- epänormaalit tahattomat liikkeet, kuten vapina, lihasjäykkyys ja lihassupistukset.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle.

5. KYTRILIN SÄILYTTÄMINEN

[täytetään kansallisesti]

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä injektionestettä pakkauksessa ja/tai ampullissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (Käyt.viim. / EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Kytril sisältää

Vaikuttava aine on granisetroni.

Jokainen ml injektionestettä sisältää 1 mg granisetronia (hydrokloridina).

Jokainen ml injektionestettä sisältää 1 mg granisetronia (hydrokloridina).

Jokainen ml injektionestettä sisältää 3 mg granisetronia (hydrokloridina).

Jokainen ml injektionestettä sisältää 0,6 mg granisetronia (hydrokloridina).

Muut aineet ovat natriumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi, sitruunahappomonohydraatti sekä kloorivetyhappoa ja natriumhydroksidia pH:n (happamuuden) säätöön.

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija

Lasiampulli - [täytetään kansallisesti]

Valmistaja

[täytetään kansallisesti]

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

Itävalta, Belgia, Bulgaria, Tsekki, Viro, Suomi, Ranska, Kreikka, Unkari, Irlanti, Italia, Latvia, Liettua, Luxemburg, Malta, Alankomaat, Portugali, Romania, Slovakia, Slovenia, Espanja, Ruotsi, Iso-Britannia: Kytril

Saksa: Kevatril

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[täytetään kansallisesti]

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla...