

PIELIKUMS III
ZĀĻU APRAKSTS,
MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt Pielikumu I) 1 mg apvalkotās tabletes
Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt Pielikumu I) 2 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt Pielikumu I – Aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

2.1 Vispārējs apraksts

2.2 Kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

Katra apvalkotā tablete satur 1 mg granisetrona (*granisetron*) (hidrohlorīda veidā).
Katra apvalkotā tablete satur 2 mg granisetrona (*granisetron*) (hidrohlorīda veidā).

Palīgvielas:

Katra tablete satur 69,38 mg laktozes monohidrāta;
Katra tablete satur 138,76 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Tabletes ir baltas vai gandrīz baltas trīsstūrveida abpusēji izliektas tabletes, ar uzdrukātu K1 vienā pusē.

Tabletes ir baltas vai gandrīz baltas trīsstūrveida abpusēji izliektas tabletes, ar uzdrukātu K2 vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Kytril apvalkotās tabletes indicētas ar ķīmijterapiju un staru terapiju saistītas akūtas sliktas dūšas un vemšanas profilaksei un ārstēšanai pieaugušajiem.

Kytril apvalkotās tabletes indicētas ar ķīmijterapiju un staru terapiju saistītas vēlīnas sliktas dūšas un vemšanas profilaksei un ārstēšanai pieaugušajiem.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Pa 1 mg divas reizes dienā vai 2 mg vienu reizi dienā līdz vienai nedēļai pēc staru terapijas vai ķīmijterapijas. Pirmā Kytril deva jālieto vienas stundas laikā pirms terapijas sākuma. Vienlaikus vienu reizi dienā perorāli ir lietotas līdz 20 mg lielas deksametazona devas.

Pediatriskā populācija

Granisetrona tablešu drošība un efektivitāte bērniem vēl nav pierādīta.
Dati nav pieejami.

Gados vecāki pacienti un pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Nav nepieciešama īpaša piesardzība, lietojot gados vecākiem pacientiem vai pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem.

Aknu darbības traucējumi

Līdz šim nav pierādījumu par palielinātu blakusparādību sastopamību pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Lai gan devas pielāgošana nav nepieciešama, pamatojoties uz kinētiku, šīs grupas pacientiem granisetrons jālieto ar zināmu piesardzību (skatīt apakšpunktu 5.2).

Lietošanas veids

Tabletes jānorij nesasmalcinātā veidā, uzdzerot ūdeni.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tā kā granisetrons var palēnināt resno zarnu peristaltiku, pacienti ar subakūta zarnu nosprostošuma pazīmēm pēc preparāta lietošanas rūpīgi jānovēro.

Tāpat kā citu 5-HT₃ antagonistu gadījumā, lietojot granisetronu, aprakstītas EKG izmaiņas, tostarp arī QT intervāla pagarināšanās. Pacientiem, kuriem jau ir aritmija vai sirds impulsu vadīšanas traucējumi, tas var radīt klīniskas sekas. Tādēļ, ārstējot pacientus ar vienlaikus esošu sirds slimību, pacientus, kuri saņem kardiotoksisku ķīmijterapiju un/vai pacientus ar vienlaicīgiem elektrolītu līdzsvara traucējumiem, jāievēro piesardzība (skatīt apakšpunktu 4.5).

Aprakstīta krustota jutība starp 5-HT₃ antagonistiem (piemēram, dolasteronu vai ondansetronu).

Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Pediatriskā populācija

Nav pietiekamas klīniskas pieredzes, lai ieteiktu šīs tabletes lietot bērniem.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tāpat kā citu 5-HT₃ antagonistu gadījumā, lietojot granisetronu, ir aprakstītas EKG izmaiņas, tostarp arī QT pagarināšanās. Pacientiem, kurus vienlaikus ārstē ar zālēm, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu un/vai izraisa aritmiju, tas var radīt klīniskas sekas (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pētījumos ar veseliem cilvēkiem nav iegūti nekādi pierādījumi par mijiedarbību starp granisetronu un benzodiazepīniem (lorazepāmu), neiroleptiskajiem līdzekļiem (haloperidolu) vai zālēm čūlu ārstēšanai (cimetidīnu). Turklāt nav pierādīta nekāda redzama granisetrona un vemšanu izraisošo ķīmijterapeitisko pretvēža līdzekļu mijiedarbība.

Specifiski mijiedarbības pētījumi ar anestezētiem pacientiem nav veikti.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Ir maz datu par granisetrona lietošanu grūtniecēm. Ar dzīvniekiem veikto pētījumu rezultāti neliecina par tiešu vai netiešu reproduktīvo toksicitāti (skatīt apakšpunktu 5.3). Piesardzības dēļ grūtniecības laikā no granisetrona lietošanas ieteicams izvairīties.

Zīdīšanas periods

Nav zināms, vai granisetrons un tā metabolīti izdalās mātes pienā cilvēkam. Piesardzības nolūkā Kytril lietošanas laikā zīdīšanu nedrīkst ieteikt.

Fertilitāte

Žurkām granisetrons neradīja kaitīgu ietekmi uz reproduktīvām spējām vai fertilitāti.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Kytril neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošības īpašību kopsavilkums

Visbiežāk aprakstītās Kytril lietošanas izraisītās nevēlamās blakusparādības ir galvassāpes un aizcietējums, kas var būt pārejošas. Kytril lietošanas laikā ir aprakstītas EKG izmaiņas, tostarp arī QT intervāla pagarināšanās (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.5).

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Turpmākajā tabulā uzskaitītas nevēlamās blakusparādības, kas klīnisko pētījumu un pēcreģistrācijas perioda laikā aprakstītas saistībā ar Kytril un citu 5-HT₃ antagonistu lietošanu.

Sastopamības biežuma grupas ir šādas:

Ļoti bieži: $\geq 1/10$

Bieži: $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$

Retāk $\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$

Reti $\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$

Ļoti reti $< 1/10\ 000$

Imūnās sistēmas traucējumi	
Retāk	Paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, anafilakse, nātrene
Psihiskie traucējumi	
Bieži	Bezmiegs
Nervu sistēmas traucējumi	
Ļoti bieži	Galvassāpes
Retāk	Ekstrapiramidālas reakcijas
Sirds funkcijas traucējumi	
Retāk	QT intervāla pagarināšanās
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Ļoti bieži	Aizcietējums
Bieži	Caureja
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
Bieži	Paaugstināts aknu transamināžu līmenis*
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Retāk	Izsitumi

*Radās tikpat bieži kā pacientiem, kas saņēma salīdzinošu terapiju

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Tāpat kā citu 5-HT₃ antagonistu lietošanas gadījumos, granisetrona lietošanas laikā ir aprakstītas EKG izmaiņas, tostarp arī QT intervāla pagarināšanās (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.5).

4.9 Pārdozēšana

Kytril nav specifiska antidota. Šo tablešu pārdozēšanas gadījumā jāveic simptomātiska ārstēšana. Ir ziņots, ka vienreizējas injekcijas veidā ir ievadītas līdz 38,5 mg lielas Kytril devas, tomēr izņemot vieglas galvassāpes, citas sekas nav aprakstītas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Līdzekļi pret vemšanu un sliktu dūšu. Serotonīna (5HT₃) antagonisti. ATĶ kods: A04AA02.

Neiroloģiskie mehānismi, serotonīna pastarpināta slikta dūša un vemšana

Serotonīns ir galvenais neiromediators, kas pēc ķīmij- vai staru terapijas izraisa vemšanu. 5-HT₃ receptori lokalizēti trīs vietās: klejotājnerva galos kuņģa – zarnu traktā, kā arī smadzeņu stumbra vemšanas centra *area postrema* un *nucleus tractus solidarius* hemoreceptoru ierosas zonās. Šīs hemoreceptoru ierosas zonas atrodas ceturtā ventrikula aizmugures daļā (*area postrema*). Tā kā šai struktūrai nav efektīvas hematoencefāliskās barjeras, tā var uztvert gan sistēmiskajā asinsritē, gan muguras smadzeņu šķidrumā esošas vemšanu izraisošas vielas. Vemšanas centrs atrodas smadzeņu stumbra medulārajās struktūrās. Tas saņem lielāko daļu ienākošo nervu impulsu no hemoreceptoru ierosas zonām, kā arī klejotājnerva un simpātiskās sistēmas impulsus no zarnu trakta.

Pēc starojuma vai citotoksisko vielu iedarbības no tievo zarnu gļotādas enterohromofīnajām šūnām, kas atrodas līdzās klejotājnerva aferentajiem neironiem un kuros lokalizēti 5-HT₃ receptori, atbrīvojas serotonīns (5-HT). Šis atbrīvotais serotonīns ar 5-HT₃ receptoru starpniecību aktivē klejotājnerva neironus, kas visbeidzot izraisa spēcīgu emētisku atbildes reakciju, ko pastarpina *area postrema* lokalizētā hemoreceptoru ierosas zona.

Darbības mehānisms

Granisetrons ir spēcīgs pretvemšanas līdzeklis un izteikti selektīvs 5-hidroksitriptamīna (5-HT₃) receptoru antagonists. Radioligandu saistīšanas pētījumos pierādīts, ka granisetronam ir niecīga afinitāte pret citu veidu receptoru, arī 5-HT un dopamīna D₂, piesaistes vietām.

Ķīmijterapijas un staru terapijas izraisīta slikta dūša un vemšana

Pierādīts, ka pēc iekšķīgas lietošanas granisetrons novērš ar pretvēža ķīmijterapiju saistītu sliktu dūšu un vemšanu pieaugušajiem.

Pēcoperācijas slikta dūša un vemšana

Pierādīts, ka perorāli lietots granisetrons ir efektīvs pēcoperācijas sliktas dūšas un vemšanas profilaksei un ārstēšanai pieaugušajiem.

Granisetrona farmakoloģiskās īpašības

Saistībā ar vielas aktivitāti pret citohromu P450 ir aprakstīta mijiedarbība ar neirotropajām, kā arī citām aktīvām vielām (skatīt apakšpunktu 4.5).

Pētījumos *in vitro* ir pierādīts, ka granisetrons nemaina citohroma P450 3A4 apakšgrupas enzīmu aktivitāti (šie enzīmi ir saistīti ar dažu galveno narkotisko līdzekļu metabolisma procesiem). Lai gan ir pierādīts, ka ketokonazols *in vitro* inhibē granisetrona molekulas gredzena oksidēšanos, šī iedarbība nav uzskatāma par klīniski nozīmīgu.

Lai gan, lietojot 5-HT₃ receptoru antagonistus, ir novērota QT intervāla pagarināšanās (skatīt apakšpunktu 4.4), šīs ietekmes rašanās biežums un intensitāte veseliem cilvēkiem nav klīniski

nozīmīga. Tomēr ieteicams kontrolēt EKG un klīniskas novirzes, vienlaikus ārstējot pacientus ar zālēm, kas pagarina QT intervālu (skatīt apakšpunktu 4.5).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Granisetronu lietojot perorāli, tā farmakokinētika ir lineāra līdz devai, kas 2,5 reizes pārsniedz ieteikto devu pieaugušajiem. Plašas devu noteikšanas programmas laikā ir noskaidrots, ka nepastāv nepārprotama korelācija starp efektivitāti pret vemšanu un ievadītās devas lielumu vai granisetrona koncentrāciju plazmā.

Četrkārtīga granisetrona profilaktiskās sākumdevas palielināšana neradīja atšķirības ne pacientu skaitā ar atbildes reakciju uz ārstēšanu, ne simptomu kontroles ilgumā.

Absorbciija

Granisetrons ātri un pilnīgi uzsūcas, tomēr pirmā loka metabolisma dēļ perorālā biopieejamība samazinās līdz aptuveni 60 %. Perorālo biopieejamību uzturs parasti neietekmē.

Izkliede

Granisetrons plaši izkļiedējas audos, tā vidējais izkļiedes tilpums ir aptuveni 3 l/kg; aptuveni 65 % vielas saistās ar plazmas proteīniem.

Biotransformācija

Granisetrons galvenokārt tiek metabolizēts aknās oksidēšanās ceļā, kam seko konjugēšana. Galvenie savienojumi ir 7-OH-granisetrons un tā sulfāts un glikuronīda konjugāti. Lai gan 7-OH-granisetronam un indazolīna-N-demetilgranisetronam ir novērotas pretvemšanas īpašības, maz ticams, ka tie nozīmīgi ietekmē granisetrona farmakoloģisko aktivitāti cilvēkam.

In vitro veiktajos pētījumos ar aknu mikrosomām ir pierādīts, ka granisetrona galveno metabolisma ceļu inhibē ketokonazols, kas liecina, ka vielas metabolismu pastarpina citohroma P450 3A apakšgrupas enzīmi (skatīt apakšpunktu 4.5).

Eliminācija

Klīrensu galvenokārt nodrošina metabolisms aknās. Ar urīnu izdalās 12 % granisetrona devas nemainītā veidā un līdz aptuveni 47 % devas metabolītu veidā. Atlikums izdalās ar izkārnījumiem metabolītu veidā. Pēc perorālas un intravenozas lietošanas vidējais eliminācijas pusperiods no pacientu plazmas ir aptuveni 9 stundas un tas izteikti atšķiras pacientu starpā.

Farmakokinētika īpašās pacientu grupās

Nieru mazspēja

Dati norāda, ka pacientiem ar smagu nieru mazspēju pēc vienreizējas intravenozi ievadītas devas farmakokinētikas parametri visumā ir līdzīgi tiem, kādi konstatēti veseliem cilvēkiem.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu jaunveidojumu izraisītiem aknu darbības traucējumiem kopējais intravenozi ievadītas devas plazmas klīrenss, salīdzinot ar pacientiem bez aknu darbības traucējumiem, bija aptuveni divas reizes mazāks. Neraugoties uz šīm izmaiņām, deva nav jāpielāgo (skatīt apakšpunktu 4.2).

Pediatriskā populācija

Šīs tabletes nav ieteicamas bērniem.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem pēc vienreizējas intravenozi ievadītas devas farmakokinētikas parametri bija robežās, kādas novērotas pacientiem, kuri nepieder gados vecāku pacientu grupai.

5.3 Prekliniskie dati par drošību

Nekliniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Kancerogenitātes pētījumos nav atklāts īpašs risks cilvēkiem, lietojot cilvēkiem ieteiktās devas. Tomēr, lietojot lielākas devas un ilgāku laika posmu, nevar izslēgt kancerogenitātes risku. Pētījumā ar klonētiem cilvēka sirds jonu kanāliem pierādīts, ka granisetrons var ietekmēt sirds repolarizāciju, bloķējot HERG kālija kanālus. Pierādīts, ka granisetrons bloķē gan nātrija, gan kālija kanālus, kas var ietekmēt depolarizāciju un repolarizāciju, pagarinot PR, QRS un QT intervālu. Šie dati palīdz izskaidrot molekulāros mehānismus, kas rada atsevišķas ar šīs grupas zālēm saistītās EKG pārmaiņas (īpaši QT un QRS intervāla pagarināšanos). Tomēr nenotiek sirdsdarbības ātruma, asinsspiediena vai EKG līknes pārmaiņas. Ja pārmaiņas rodas, tās parasti nav klīniski nozīmīgas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

[Aizpilda nacionāli]

6.2 Nesaderība

[Aizpilda nacionāli]

6.3 Uzglabāšanas laiks

[Aizpilda nacionāli]

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

[Aizpilda nacionāli]

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Blisteris - [Aizpilda nacionāli]

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt pielikumu I - Aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tel}

{fakss}

{e-pasts}

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama mājas lapā

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt Pielikumu I) 1 mg/ ml šķīdums injekcijām
Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt Pielikumu I) 3 mg/3 ml šķīdums injekcijām
Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt Pielikumu I) 3 mg/ ml šķīdums injekcijām
Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt Pielikumu I) 3 mg/5 ml šķīdums injekcijām
[skatīt Pielikumu I – aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Aktīvā viela ir granisetrons (*granisetron*).

Katrs ml šķīduma injekcijām satur 1 mg granisetrona (*granisetron*) (hidrohlorīda veidā).

Katrs ml šķīduma injekcijām satur 1 mg granisetrona (*granisetron*) (hidrohlorīda veidā).

Katrs ml šķīduma injekcijām satur 3 mg granisetrona (*granisetron*) (hidrohlorīda veidā).

Katrs ml šķīduma injekcijām satur 0,6 mg granisetrona (*granisetron*) (hidrohlorīda veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Šķīdums injekcijām ir dzidrs, bezkrāsains šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Kytril šķīdums injekcijām indicēts profilaksei un ārstēšanai pieaugušajiem šādos gadījumos:

- ar ķīmijterapiju un staru terapiju saistīta akūta slikta dūša un vemšana;
- pēcoperācijas slikta dūša un vemšana.

Kytril šķīdums injekcijām indicēts ar ķīmijterapiju un staru terapiju saistītas vēlīnas sliktas dūšas un vemšanas profilaksei.

Kytril šķīdums injekcijām indicēts bērniem no 2 gadu vecuma ar ķīmijterapiju saistītas akūtas sliktas dūšas un vemšanas profilaksei un ārstēšanai.

4.2 Devas un lietošana

Devas

Ķīmijterapijas un staru terapijas izraisīta slikta dūša un vemšana

Profilakse (akūta un vēlīna slikta dūša):

5 minūtes pirms ķīmijterapijas sākuma lēnas intravenozas injekcijas vai atšķaidītas intravenozas infūzijas veidā jāievada 1 – 3 mg (10 – 40 µg/kg) liela Kytril šķīduma injekcijām deva. Šķīdums jāatšķaida līdz 5 ml uz mg.

Terapija (akūta slikta dūša)

Lēnas intravenozas injekcijas vai atšķaidītas intravenozas infūzijas veidā 5 minūšu laikā jāievada 1 – 3 mg (10 – 40 µg/kg) liela Kytril šķīduma injekcijām deva. Šķīdums jāatšķaida līdz 5 ml uz mg. Ar vismaz 10 minūšu ilgu starplaiku var ievadīt nākamās Kytril injekciju šķīduma balstdevas. 24 stundu laikā ievadītā maksimālā deva nedrīkst pārsniegt 9 mg.

Kombinācija ar adrenokortikosteroīdiem

Parenterāli ievadīta granisetrona iedarbību iespējams pastiprināt, intravenozi papildus ievadot adrenokortikosteroīda devu, piemēram, 8 – 20 mg deksametazona, kas jāievada pirms citostatiskās terapijas sākuma, vai 250 mg metilprednizolona, kas jāievada pirms ķīmijterapijas sākuma un drīz pēc tās beigām.

Pediatriskā populācija

Kytril šķīduma injekcijām lietošanas drošība un efektivitāte bērniem no divu gadu vecuma ir labi noteikta, preparātu lietojot ar ķīmijterapiju saistītas akūtas sliktas dūšas un vemšanas profilaksei un ārstēšanai (kontrolei) un ar ķīmijterapiju saistītas vēlīnas sliktas dūšas un vemšanas profilaksei. Pirms ķīmijterapijas sākuma 5 minūtes ilgas i. v. infūzijas veidā jāievada 10–40 µg/kg ķermeņa masas (līdz 3 mg) liela deva, kas atšķaidīta ar 10–30 ml infūzijas šķīduma. Ja nepieciešams, 24 stundu laikā var ievadīt vienu papilddevu. Šo papilddevu nav atļauts ievadīt vismaz 10 minūtes pēc pirmās infūzijas.

Pēcoperācijas slikta dūša un vemšana

Lēnas intravenozas injekcijas veidā jāievada 1 mg (10 µg/kg) liela Kytril šķīduma injekcijām deva. 24 stundu laikā ievadītā maksimālā Kytril deva nedrīkst pārsniegt 3 mg.

Pēcoperācijas sliktas dūšas un vemšanas profilaksei zāles jāievada pirms narkozes sākšanas.

Pediatriskā populācija

Pašlaik pieejamie dati norādīti apakšpunktā 5.1, bet nav izstrādāti ieteikumi par devām. Nav pietiekamu klīnisko datu, lai ieteiktu šo šķīdumu injekcijām bērniem pēcoperācijas sliktas dūšas un vemšanas profilaksei un ārstēšanai.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti un pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Nav nepieciešama īpaša piesardzība, lietojot gados vecākiem pacientiem vai pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem.

Aknu darbības traucējumi

Līdz šim nav pierādījumu par palielinātu blakusparādību sastopamību pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Lai gan devas pielāgošana nav nepieciešama, pamatojoties uz kinētiku, granisetrons jālieto ar zināmu piesardzību (skatīt apakšpunktu 5.2).

Lietošanas veids

Ievadīt var vai nu lēnas intravenozas injekcijas (30 sekunžu laikā) vai intravenozas infūzijas veidā, atšķaidot ar 20 – 50 ml infūzijas šķīduma un ievadot 5 minūšu laikā.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tā kā granisetrons var mazināt resno zarnu peristaltiku, pacienti ar subakūta zarnu nosprostojuma pazīmēm pēc preparāta lietošanas rūpīgi jānovēro.

Tāpat kā citu 5-HT₃ antagonistu gadījumā, lietojot granisetronu, aprakstītas EKG izmaiņas, tostarp arī QT intervāla pagarināšanās. Pacientiem, kuriem jau ir aritmija vai sirds impulsu vadīšanas traucējumi, tas var radīt klīniskas sekas. Tādēļ ārstējot pacientus ar vienlaikus esošu sirds slimību, pacientus, kuri saņem kardiotoksisku ķīmijterapiju un/vai pacientus ar vienlaicīgiem elektrolītu līdzsvara traucējumiem, jāievēro piesardzība (skatīt apakšpunktu 4.5).

Aprakstīta krustota jutība starp 5-HT₃ antagonistiem (piemēram, dolasetronu vai ondansetronu).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tāpat kā citu 5-HT₃ antagonistu lietošanas gadījumos, lietojot granisetronu, ir aprakstītas EKG izmaiņas, tostarp arī QT intervāla pagarināšanās. Pacientiem, kurus vienlaikus ārstē ar zālēm, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu un/vai ir aritmogēnas, tas var radīt klīniskas sekas (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pētījumos ar veselīgiem cilvēkiem nav iegūti nekādi pierādījumi par mijiedarbību starp granisetronu un benzodiazepīniem (lorazepāmu), neiroleptiskajiem līdzekļiem (haloperidolu) vai zālēm čūlu ārstēšanai (cimetidīnu). Turklāt nav pierādīta nekāda redzama granisetrona un vemšanu izraisošo ķīmijterapeitisko pretvēža līdzekļu mijiedarbība.

Specifiski mijiedarbības pētījumi ar anestezētiem pacientiem nav veikti.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Ir maz datu par granisetrona lietošanu grūtniecēm. Ar dzīvniekiem veikto pētījumu rezultāti neliecina par tiešu vai netiešu reproduktīvo toksicitāti (skatīt apakšpunktu 5.3). Piesardzības dēļ grūtniecības laikā no granisetrona lietošanas ieteicams izvairīties.

Zīdīšanas periods

Nav zināms, vai granisetrons un tā metabolīti izdalās mātes pienā cilvēkam. Piesardzības nolūkā Kytril lietošanas laikā zīdīšanu nedrīkst ieteikt.

Fertilitāte

Žurkām granisetrons neradīja kaitīgu ietekmi uz reproduktīvām spējām vai fertilitāti.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav paredzams, ka Kytril ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošības īpašību kopsavilkums

Visbiežāk aprakstītās Kytril lietošanas izraisītās nevēlamās blakusparādības ir galvassāpes un aizcietējums, kas var būt pārejošas. Kytril lietošanas laikā ir aprakstītas EKG izmaiņas, tostarp arī QT intervāla pagarināšanās (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.5).

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Turpmākajā tabulā uzskaitītas nevēlamās blakusparādības, kas klīnisko pētījumu un pēcreģistrācijas perioda laikā aprakstītas saistībā ar Kytril un citu 5-HT₃ antagonistu lietošanu.

Sastopamības biežuma grupas ir šādas:

Ļoti bieži: $\geq 1/10$;

Bieži $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$;

Retāk $\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$

Reti $\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$

Ļoti reti $< 1/10\ 000$

<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	
<i>Retāk</i>	Paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, anafilakse, nātrene
<i>Psihiskie traucējumi</i>	
<i>Bieži</i>	Bezmiegs
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	
<i>Ļoti bieži</i>	Galvassāpes
<i>Retāk</i>	Ekstrapiramidālas reakcijas

Sirds funkcijas traucējumi	
<i>Retāk</i>	QT intervāla pagarināšanās
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
<i>Ļoti bieži</i>	Aizcietējums
<i>Bieži</i>	Caureja
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
<i>Bieži</i>	Paaugstināts aknu transamināžu līmenis*
Ādas un zemādas audu bojājumi	
<i>Retāk</i>	Izsitumi

*Radās tikpat bieži kā pacientiem, kas saņēma salīdzinošu terapiju

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Tāpat kā citu 5-HT₃ antagonistu lietošanas gadījumos, granisetrona lietošanas laikā ir aprakstītas EKG izmaiņas, tostarp arī QT intervāla pagarināšanās (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.5).

4.9 Pārdozēšana

Kytril nav specifiska antidota. Injekciju pārdozēšanas gadījumā jāveic simptomātiska ārstēšana. Ir ziņots, ka vienreizējas injekcijas veidā ir ievadītas līdz 38,5 mg lielas Kytril devas, tomēr izņemot vieglas galvassāpes, citas sekas nav aprakstītas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Līdzekļi pret vemšanu un sliktu dūšu. Serotonīna (5HT₃) antagonisti. ATĶ kods: A04AA02.

Neiroloģiskie mehānismi, serotonīna pastarpināta slikta dūša un vemšana

Serotonīns ir galvenais neiromediators, kas pēc ķīmij- vai staru terapijas izraisa vemšanu. 5-HT₃ receptori lokalizēti trīs vietās: klejotājnerva galos kuņģa – zarnu traktā, kā arī smadzeņu stumbra vemšanas centra *area postrema* un *nucleus tractus solidarius* lokalizētajās hemoreceptoru ierosas zonās. Šīs hemoreceptoru ierosas zonas ir lokalizētas ceturtā ventrikula aizmugures daļā (*area postrema*). Tā kā šai struktūrai nav efektīvas hematoencefāliskās barjeras, tā var uztvert gan sistēmiskajā asinsritē, gan muguras smadzeņu šķidrumā esošas vemšanu izraisošas vielas. Vemšanas centrs atrodas smadzeņu stumbra medulārajās struktūrās. Tas saņem lielāko daļu ienākošo nervu impulsu no hemoreceptoru ierosas zonām, ka arī klejotājnerva un simpātiskās sistēmas impulsus no zarnu trakta.

Pēc starojuma vai citotoksisko vielu iedarbības no tievo zarnu gļotādas enterohromofīnajām šūnām, kas atrodas līdzās klejotājnerva aferentajiem neironiem un kuros lokalizēti 5-HT₃ receptori, atbrīvojas serotonīns (5-HT). Šis atbrīvotais serotonīns ar 5-HT₃ receptoru starpniecību aktivē klejotājnerva neironus, kas visbeidzot izraisa spēcīgu emētisku atbildes reakciju, ko pastarpina *area postrema* lokalizētā hemoreceptoru ierosas zona.

Darbības mehānisms

Granisetrons ir spēcīgs pretvemšanas līdzeklis un izteikti selektīvs 5-hidroksitriptamīna (5-HT₃) receptoru antagonists. Radioligandu saistīšanas pētījumos pierādīts, ka granisetronam ir niecīga afinitāte pret citu veidu receptoriem, arī 5-HT un dopamīna D₂, saistīšanās vietām.

Ķīmijterapijas un staru terapijas izraisīta slikta dūša un vemšana

Pierādīts, ka intravenozi ievadīts granisetrons novērš ar pretvēža ķīmijterapiju saistītu slikto dūšu un vemšanu pieaugušajiem un 2 - 16 gadus veciem bērniem.

Pēcoperācijas slikta dūša un vemšana

Pierādīts, ka intravenozi ievadīts granisetrons ir efektīvs pēcoperācijas sliktas dūšas un vemšanas profilaksei un ārstēšanai pieaugušajiem.

Granisetrona farmakoloģiskās īpašības

Saistībā ar vielas aktivitāti pret citohromu P450 ir aprakstīta mijiedarbība ar neirotropajām, kā arī citām aktīvām vielām (skatīt apakšpunktu 4.5).

Pētījumos *in vitro* ir pierādīts, ka granisetrons nemaina citohroma P450 3A4 apakšgrupas enzīmu aktivitāti (šie enzīmi ir saistīti ar dažu galveno narkotisko līdzekļu metabolisma procesiem). Lai gan pierādīts, ka ketokonazols *in vitro* inhibē granisetrona molekulas gredzena oksidēšanos, šī ietekme nav uzskatāma par klīniski nozīmīgu.

Lai gan, lietojot 5-HT₃ receptoru antagonistus, ir novērota QT intervāla pagarināšanās (skatīt apakšpunktu 4.4), šīs ietekmes rašanās biežums un intensitāte veseliem cilvēkiem nav klīniski nozīmīga. Tomēr ieteicams kontrolēt EKG un klīniskas novirzes, vienlaikus ārstējot pacientus ar zālēm, kas pagarina QT intervālu (skatīt apakšpunktu 4.5).

Pediatriskā populācija

Candiotti et al aprakstījuši šādu klīnisku granisetrona lietošanu. Prospektīva, randomizēta, dubultmaskēta, paralēlu grupu daudzcentru pētījuma laikā tika vērtēti 157 bērni vecumā no 2 līdz 16 gadiem, kuriem veiktas plānveida operācijas. Lielākajai daļai pacientu pirmo divu stundu laikā pēc operācijas tika novērota pilnīga pēcoperācijas sliktās dūšas un vemšanas kontrole.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Granisetronu lietojot perorāli, tā farmakokinētika ir lineāra līdz devai, kas 2,5 reizes pārsniedz ieteikto devu pieaugušajiem. Plašas devu noteikšanas programmas laikā ir noskaidrots, ka nepastāv nepārprotama korelācija starp efektivitāti pret vemšanu un ievadītās devas lielumu vai granisetrona koncentrāciju plazmā.

Četrkārtīga granisetrona profilaktiskās sākumdevas palielināšana neradīja atšķirības ne pacientu skaitā ar atbildes reakciju uz ārstēšanu, ne simptomu kontroles ilgumā.

Izkliede

Granisetrons plaši izkļiedējas audos, tā vidējais izkļiedes tilpums ir aptuveni 3 l/kg. Aptuveni 65 % vielas saistās ar plazmas proteīniem.

Biotransformācija

Granisetrons galvenokārt tiek metabolizēts aknās oksidēšanās ceļā, kam seko konjugēšana.

Galvenie savienojumi ir 7-OH-granisetrons un tā sulfāts un glikuronīda konjugāti. Lai gan 7-OH-granisetronam un indazolīna-N-demetilgranisetronam ir novērotas pretvemšanas īpašības, maz ticams, ka tie nozīmīgi ietekmē granisetrona farmakoloģisko aktivitāti cilvēkam.

In vitro veiktajos pētījumos ar aknu mikrosomām ir pierādīts, ka granisetrona galveno metabolisma ceļu inhibē ketokonazols, kas liecina, ka vielas metabolismu pastarpina citohroma P450 3A apakšgrupas enzīmi (skatīt apakšpunktu 4.5).

Eliminācija

Klīrensu galvenokārt nodrošina metabolisms aknās. Ar urīnu izdalās 12 % granisetrona devas nemainītā veidā un līdz apmēram 47 % devas metabolītu veidā. Atlikums izdalās ar izkārnījumiem metabolītu veidā. Pēc perorālas un intravenozas lietošanas vidējais eliminācijas pusperiods no pacientu plazmas ir aptuveni 9 stundas, un tas izteikti atšķiras pacientu starpā.

Farmakokinētika īpašās pacientu grupās

Nieru mazspēja

Dati norāda, ka pacientiem ar smagu nieru mazspēju pēc vienreizējas intravenozi ievadītas devas farmakokinētikas parametri visumā ir līdzīgi tiem, kādi konstatēti veseliem cilvēkiem.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu jaunveidojumu izraisītiem aknu darbības traucējumiem kopējais intravenozi ievadītas devas plazmas klīrenss, salīdzinot ar pacientiem bez aknu darbības traucējumiem, bija aptuveni divas reizes lēnāks. Neraugoties uz šīm izmaiņām, deva nav jāpielāgo (skatīt apakšpunktu 4.2).

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem pēc vienreizējas intravenozi ievadītas devas farmakokinētikas parametri bija robežās, kādas novērotas pacientiem, kuri nepieder gados vecāku pacientu grupai.

Bērni

Attiecīgos parametrus (izkļiedes tilpumu un kopējo plazmas klīrensu) normalizējot atbilstoši ķermeņa masai, bērniem pēc vienreizējām intravenozām devām, farmakokinētika ir līdzīga tai, kāda novērota pieaugušajiem.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Kancerogenitātes pētījumos nav atklāts īpašs risks cilvēkiem, lietojot cilvēkiem ieteiktās devas. Tomēr, lietojot lielākas devas un ilgāku laika posmu, nevar izslēgt kancerogenitātes risku. Pētījumā ar klonētiem cilvēka sirds jonu kanāliem pierādīts, ka granisetrons var ietekmēt sirds repolarizāciju, bloķējot HERG kālija kanālus. Pierādīts, ka granisetrons bloķē gan nātrijs, gan kālija kanālus, kas var ietekmēt depolarizāciju un repolarizāciju, pagarinot PR, QRS un QT intervālu. Šie dati palīdz izskaidrot molekulāros mehānismus, kas rada atsevišķas ar šīs grupas zālēm saistītās EKG pārmaiņas (īpaši QT un QRS intervāla pagarināšanos). Tomēr nenotiek sirdsdarbības ātruma, asinsspiediena vai EKG līknes pārmaiņas. Ja pārmaiņas rodas, tās parasti nav klīniski nozīmīgas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

[Aizpilda nacionāli]

6.2 Nesaderība

[Aizpilda nacionāli]

6.3 Uzglabāšanas laiks

[Aizpilda nacionāli]

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt ampulas kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Šķīdums injekcijām ir bezkrāsaina stikla (standarta) ampulās, tilpumā pa 1 ml vai 3 ml.
[Aizpilda nacionāli]

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Visas neizlietotās zāles vai citi izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[skatīt Pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tel}

{fakss}

{e-pasts}

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS 09/2009

[Aizpilda nacionāli]

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama mājas lapā

MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 1 mg apvalkotās tabletes
Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 2 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Granisetron

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra apvalkotā tablete satur 1 mg granisetrona (hidrohlorīda veidā).
Katra apvalkotā tablete satur 2 mg granisetrona (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu
Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes.
[Aizpilda nacionāli]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpilda nacionāli]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 1 mg/ ml šķīdums injekcijām
Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 3 mg/3 ml šķīdums injekcijām
Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 3 mg/ml šķīdums injekcijām
Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 3 mg/5 ml šķīdums injekcijām
[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Granisetron

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katrs mililitrs šķīduma injekcijām satur 1 mg granisetrona (hidrohlorīda veidā).
Katrs mililitrs šķīduma injekcijām satur 1 mg granisetrona (hidrohlorīda veidā).
Katrs mililitrs šķīduma injekcijām satur 3 mg granisetrona (hidrohlorīda veidā).
Katrs mililitrs šķīduma injekcijām satur 0,6 mg granisetrona (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hlorīds, ūdens injekcijām, citronskābes monohidrāts, sāļsskābe un nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai).

[Aizpilda nacionāli]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām
[Aizpilda nacionāli]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt ampulas kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas..

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tālr.}

{fakss}

{e-pasts}

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**BLISTERI****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 1 mg apvalkotās tabletes
Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 2 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Granisetron

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIESĀ IEPAKOJUMA
AMPULAS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 1 mg/ ml šķīdums injekcijām
Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 3 mg/3 ml šķīdums injekcijām
Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 3 mg/ ml šķīdums injekcijām
Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 3 mg/5 ml šķīdums injekcijām
[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Granisetron
Intravenozai lietošanai

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

[Aizpilda nacionāli]

6. CITA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 1 mg apvalkotās tabletes
Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 2 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Granisetron

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiņt ārstam, medicīnas māsai vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam, medicīnas māsai vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Kytril un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Kytril lietošanas
3. Kā lietot Kytril
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Kytril
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR KYTRIL IS UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Kytril satur zāles, ko sauc par granisetronu. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par 5-HT₃ receptora antagonistiem vai pretvemšanas zālēm. Šīs tabletes paredzētas tikai lietošanai pieaugušajiem.

Kytril lieto, lai novērstu vai ārstētu sliktu dūšu un vemšanu, ko izraisa ārstēšana ar citām zālēm, piemēram, ķīmijterapija vai staru terapija vēža gadījumā.

2. PIRMS KYTRIL LIETOŠANAS

Nelietojiet Kytril tabletes šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret granisetronu vai kādu citu Kytril sastāvdaļu (minētas apakšpunktā 6: "Sīkāka informācija" un "Svarīga informācija par kādu no Kytril sastāvdaļām" turpmāk).

Neskaidrību gadījumā pirms šo tablešu lietošanas vaicājiņt ārstam, medicīnas māsai vai farmaceitam.

Īpaša piesardzība, lietojot Kytril, nepieciešama šādos gadījumos

Pirms šo tablešu lietošanas pārrunājiņt ar savu ārstu, medicīnas māsu vai farmaceitu, ja:

- Jums ir zarnu darbības traucējumi zarnu nosprostoņuma dēļ,
- Jums ir sirdsdarbības traucējumi, ja vēža ārstēšanai tiek lietotas zāles, kas bojā sirdi, vai Jums ir sāļu, piemēram, kālija, nātriņa vai kalcija, līmeņa traucējumi organismā (elektrolītu līdzsvara traucējumi),
- lietojat citas 5-HT₃ receptora antagonistus saturošas zāles. Tās ir dolasetrons, ondansetrons, ko līdzīgi Kytril lieto sliktas dūšas un vemšanas ārstēšanai un profilaksei.

Bērni

Bērni nedrīkst lietot šīs tabletes.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam, medicīnas māsai vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Tā jāriķojas, jo Kytril var ietekmēt dažu zāļu iedarbību. Dažas citas zāles arī var ietekmēt šo tablešu iedarbību.

Īpaši svarīgi pastāstīt ārstam, medicīnas māšai vai farmaceitam, ja lietojat šādas zāles:

- zāles, ko lieto neregulāras sirdsdarbības ārstēšanai,
- citas 5-HT₃ receptora antagonistu saturošas zāles, piemēram, dolasetronu vai ondansetronu (skatīt "Īpaša piesardzība, lietojot Kytril, nepieciešama šādos gadījumos" iepriekš),
- fenobarbitālu, zāles, ko lieto epilepsijas ārstēšanai,
- zāles, ko sauc par ketokonazolu un ko lieto sēnīšinfekcijas ārstēšanai,
- antibiotiku eritromicīnu, ko lieto bakteriālas infekcijas ārstēšanai.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Jūs nedrīkstat lietot šīs tabletes, ja esat grūtniece, cenšaties panākt grūtniecības iestāšanos vai barojat bērnu ar krūti, ja vien ārsts Jums nav teicis to darīt.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu, medicīnas māsu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Kytril neietekmē vai nedaudz ietekmē Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un strādāt ar jebkādiem instrumentiem vai mehānismiem.

Svarīga informācija par kādu no Kytril sastāvdaļām

Šīs zāles satur laktozi (cukura veids). Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar savu ārstu.

3. KĀ LIETOT KYTRIL

Vienmēr lietojiet Kytril tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicāji savam ārstam, medicīnas māšai vai farmaceitam.

Kytril deva var atšķirties dažādiem pacientiem. Tā ir atkarīga no vecuma, ķermeņa masas un no tā, vai Jums zāles tiek dotas slikta dūša un vemšanas profilaksei vai ārstēšanai. Ārsts izlems, cik daudz zāļu Jums jālieto.

Slikta dūša un vemšanas profilakse

Pirmā Kytril deva Jums parasti tiks dota stundu pirms staru vai ķīmijterapijas. Deva būs vai nu viena vai divas 1 mg tabletes vai **viena 2 mg tablete** reizi dienā līdz vienai nedēļai pēc staru vai ķīmijterapijas.

Slikta dūša un vemšanas ārstēšana

Deva parasti būs vai nu viena vai divas 1 mg tabletes vai **viena 2 mg tablete** reizi dienā, bet Jūsu ārsts var izlemt palielināt devu līdz deviņām 1 mg tabletēm dienā.

Ja esat lietojis Kytril vairāk nekā noteikts

Ja domājat, ka esat lietojis parāk daudz šo tablešu, jautāji padomu ārstam vai medicīnas māšai. Pārdozēšanas simptomi ir arī vieglas galvassāpes. Ārstēšana būs atkarīga no Jūsu simptomiem.

Ja esat aizmirsis lietot Kytril

Ja domājat, ka esat aizmirsis lietot zāles, jautāji padomu ārstam vai medicīnas māšai.

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja Jūs pārtraucat lietot Kytril

Nepārtrauciet zāļu lietošanu pirms ārstēšanas nav pabeigta. Ja pārtrauksiet zāļu lietošanu, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāji savam ārstam, medicīnas māšai vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Kytril var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ja pamanāt šādus traucējumus, Jums nekavējoties jādodas pie sava ārsta:

- alerģiskas reakcijas (anafilakse). Pazīmes var būt rīkles, sejas, lūpu un mutes pietūkums, elpošanas vai rīšanas grūtības.

Citas blakusparādības, kas var rasties, lietojot šīs zāles, ir:

Ļoti bieži: rodas vairāk nekā 1 no 10 lietotājiem

- galvassāpes,
- aizcietējums. Jūsu ārsts kontrolēs Jūsu stāvokli.

Bieži: rodas 1 - 10 no 100 lietotājiem

- miega traucējumi (bezmiegs),
- aknu darbības pārmaiņas, kas redzamas asinsanalīzēs,
- caureja.

Retāk: rodas 1 - 10 no 1000 lietotājiem

- izsitumi vai alerģiska ādas reakcija vai nātrene. Pazīmes var būt sārts, niezošs pietūkums ar pacēlumu,
- sirdsdarbības (ritma) pārmaiņas un EKG (elektriskā sirdsdarbības pierakstā) redzamas pārmaiņas,
- patoloģiskas patvaļīgas kustības, piemēram, trīce, muskuļu stīvums un muskuļu saraušanās.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam, medicīnas māšai vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT KYTRIL

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot tabletes pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes pēc „Derīgs līdz/EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

[Aizpilda nacionāli]

Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiert farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Kytril satur

Aktīvā viela ir granisetrons (*granisetron*).

Katra apvalkotā tablete satur 1 mg granisetrona (hidrohlorīda veidā).

Katra apvalkotā tablete satur 2 mg granisetrona (hidrohlorīda veidā).

Citas sastāvdaļas ir:

[Aizpilda nacionāli]

Kytril ārējais izskats un iepakojums

Blisteri - [Aizpilda nacionāli]

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Skatīt Pielikumu I - Aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tel}

{fakss}

{e-pasts}

Šīs zāles Eiropas ekonomiskās zonas (EEA) dalībvalstīs ir reģistrētas ar šādiem nosaukumiem:

Austrija, Beļģija, Bulgārija, Čehija, Igaunija, Somija, Francija, Grieķija, Ungārija, Īrija, Itālija, Latvija, Lietuva, Luksemburga, Malta, Nīderlande, Portugāle, Rumānija, Slovākija, Slovēnija, Spānija, Zviedrija, Lielbritānija: Kytril

Vācija: Kevatril

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta {MM/GGGG}.

[Aizpilda nacionāli]

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama mājas lapā

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 1 mg/ ml šķīdums injekcijām
Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 3 mg/3 ml šķīdums injekcijām
Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 3 mg/ ml šķīdums injekcijām
Kytril un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 3 mg/5 ml šķīdums injekcijām
[skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Granisetron

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, medicīnas mā sai vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam, medicīnas mā sai vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Kytril un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Kytril lietošanas
3. Kā lietot Kytril
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Kytril
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR KYTRIL IS UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Kytril satur zāles, ko sauc par granisetronu. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par 5-HT₃ receptora antagonistiem vai pretvemšanas zālēm.

Kytril lieto, lai novērstu vai ārstētu sliktu dūšu un vemšanu, ko izraisa ārstēšana ar citām zālēm, piemēram, ķīmijterapija vai staru terapija vēža gadījumā, un ķirurģiskas operācija.

Šis šķīdums injekcijām paredzēts pieaugušajiem un bērniem no divu gadu vecuma.

2. PIRMS KYTRIL LIETOŠANAS

Nelietojiet Kytril šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret granisetronu vai kādu citu Kytril sastāvdaļu (minētas apakšpunktā 6: Sīkāka informācija).

Neskaidrību gadījumā pirms šo injekciju lietošanas konsultējieties ar ārstu, medicīnas mā su vai farmaceitu.

Īpaša piesardzība, lietojot Kytril, nepieciešama šādos gadījumos

Pirms Kytril lietošanas pārrunājiet ar savu ārstu, medicīnas mā su vai farmaceitu, ja:

- Jums ir zarnu darbības traucējumi zarnu nosprostojuma dēļ,
- Jums ir sirdsdarbības traucējumi, ja vēža ārstēšanai tiek lietotas zāles, kas bojā sirdi, vai Jums ir sāļu, piemēram, kālija, nātrijs vai kalcija, līmeņa traucējumi organismā (elektrolītu līdzsvara traucējumi),
- lietojat citas 5-HT₃ receptora antagonistus saturošas zāles. Tās ir dolasetrons, ondansetrons, ko līdzīgi Kytril lieto slikstas dūšas un vemšanas ārstēšanai un profilaksei.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam, medicīnas mā sai vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Tā jārikojas, jo Kytril var ietekmēt dažu zāļu iedarbību. Dažas citas zāles arī var ietekmēt šo injekciju iedarbību.

Īpaši svarīgi pastāstīt ārstam, medicīnas māšai vai farmaceitam, ja lietojat šādas zāles:

- zāles, ko lieto neregulāras sirdsdarbības ārstēšanai,
- citas 5-HT₃ receptora antagonistu saturošas zāles, piemēram, dolasetronu vai ondansetronu (skatīt "Īpaša piesardzība, lietojot Kytril, nepieciešama šādos gadījumos" iepriekš),
- fenobarbitālu, zāles, ko lieto epilepsijas ārstēšanai,
- zāles, ko sauc par ketokonazolu un ko lieto sēnīšinfekcijas ārstēšanai,
- antibiotiku eritromicīnu, ko lieto bakteriālas infekcijas ārstēšanai.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Jūs nedrīkstat lietot šīs injekcijas, ja esat grūtniece, cenšaties panākt grūtniecības iestāšanos vai barojat bērnu ar krūti, ja vien ārsts Jums nav teicis to darīt.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu, medicīnas māsu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Kytril nevarētu ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot iekārtas vai mehānismus.

3. KĀ LIETOT KYTRIL

Šo šķīdumu injekcijām Jums ievadīs ārsts vai medicīnas māsa. Kytril deva var atšķirties dažādiem pacientiem. Tā ir atkarīga no vecuma, ķermeņa masas un no tā, vai Jums zāles tiek dotas sliktas dūšas un vemšanas profilaksei vai ārstēšanai. Ārsts izlems, cik daudz zāļu Jums jālieto.

Kytril var ievadīt, injicējot vēnā (intravenozi).

Sliktas dūšas un vemšanas profilakse pēc staru vai ķīmijterapijas

Šķīdumu injekcijām Jums ievadīs pirms staru vai ķīmijterapijas sākšanas. Injekcija vēnā ilgs no 30 sekundēm līdz 5 minūtēm, un deva parasti būs 1 – 3 mg. Pirms injicēšanas vēnā zāles var tikt atšķaidītas.

Sliktas dūšas un vemšanas ārstēšana pēc staru vai ķīmijterapijas

Injekcija ilgs no 30 sekundēm līdz 5 minūtēm, un deva parasti būs 1 – 3 mg. Pirms injicēšanas vēnā zāles var tikt atšķaidītas. Jums var būt nepieciešamas vairākas injekcijas, lai pārtrauktu sliktu dūšu pēc pirmās devas. Starplaiks staru vai ķīmijterapijām būs vismaz 10 minūtes. Lielākā Kytril dienas deva, ko varat saņemt, ir 9 mg.

Kombinācija ar steroidiem

Injekciju iedarbību var pastiprināt zāles, ko sauc par adrenokortikosteroīdiem. Steroīdi tiek lietoti vai nu 8 – 20 mg deksametazona veidā pirms staru vai ķīmijterapijas, vai 250 mg metiprednizolona veidā, ko lieto gan pirms, gan pēc staru vai ķīmijterapijas.

Lietošana bērniem sliktas dūšas un vemšanas profilaksei vai ārstēšanai pēc staru vai ķīmijterapijas

Bērniem Kytril ievada injekcijas veidā vēnā, kā aprakstīts iepriekš, devu nosakot pēc bērna ķermeņa masas. Šķīdums injekcijām tiks atšķaidīts un ievadīts pirms staru vai ķīmijterapijas 5 minūšu laikā. Bērniem ievada maksimāli 2 devas dienā ar vismaz 10 minūšu starplaiku.

Sliktas dūšas un vemšanas ārstēšana pēc ķirurģiskas operācijas

Injekcija vēnā ilgs apmēram 30 sekundes līdz 5 minūtes, un deva parasti ir 1 mg. Lielākā Kytril dienas deva, ko varat saņemt, ir 3 mg dienā.

Lietošana bērniem sliktas dūšas un vemšanas profilaksei vai ārstēšanai pēc ķirurģiskas operācijas

Šo šķīdumu injekcijām nedrīkst lietot bērniem sliktas dūšas un vemšanas ārstēšanai pēc ķirurģiskas operācijas.

Jā Jums Kytril ievadīts vairāk nekā noteikts

Tā kā šo šķīdumu injekcijām Jums ievadīs ārsts vai medicīnas māsa, maz ticams, ka Jūs saņemsiet par daudz zāļu. Tomēr, ja esat satraukts, jautāriet ārstam vai medicīnas mātai. Pārdozēšanas simptomi ir arī vieglas galvassāpes. Ārstēšana būs atkarīga no Jūsu simptomiem.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāriet savam ārstam, medicīnas mātai vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Kytril var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ja pamanāt šādus traucējumus, Jums nekavējoties jādodas pie sava ārsta:

- alerģiskas reakcijas (anafilakse). Pazīmes var būt rīkles, sejas, lūpu un mutes pietūkums, elpošanas vai rīšanas grūtības.

Citas blakusparādības, kas var rasties, lietojot šīs zāles, ir:

Ļoti bieži: rodas vairāk nekā 1 no 10 lietotājiem

- galvassāpes,
- aizcietējums. Jūsu ārsts kontrolēs Jūsu stāvokli.

Bieži: rodas 1 - 10 no 100 lietotājiem

- miega traucējumi (bezmiags),
- aknu darbības pārmaiņas, kas redzamas asinsanalīzēs,
- caureja.

Retāk: rodas 1 - 10 no 1000 lietotājiem

- izsitumi vai alerģiska ādas reakcija vai nātrene. Pazīmes var būt sārsts, niezošs pietūkums ar pacēlumu,
- sirdsdarbības (ritma) pārmaiņas un EKG (elektrisks sirdsdarbības pieraksts) redzamas pārmaiņas,
- patoloģiskas patvaļīgas kustības, piemēram, trīce, muskuļu stīvums un muskuļu kontrakcijas.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam, medicīnas mātai vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT KYTRIL

[Aizpilda nacionāli]

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot šķīdumu injekcijām pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un ampulas pēc Derīgs līdz/EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicāriet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Kytril satur

Aktīvā viela ir granisetrons (*granisetron*).

Katrs ml šķīduma injekcijām satur 1 mg granisetrona (hidrohlorīda veidā).

Katrs ml šķīduma injekcijām satur 1 mg granisetrona (hidrohlorīda veidā).

Katrs ml šķīduma injekcijām satur 3 mg granisetrona (hidrohlorīda veidā).

Katrs ml šķīduma injekcijām satur 0,6 mg granisetrona (hidrohlorīda veidā).

Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām, citronskābes monohidrāts, sālsskābe un nātrijs hidroksīds (pH pielāgošanai).

[Aizpilda nacionāli]

Kytril ārējais izskats un iepakojums

Ampulas - [Aizpilda nacionāli]

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Aizpilda nacionāli]

Šīs zāles Eiropas ekonomiskās zonas (EEA) dalībvalstīs ir reģistrētas ar šādiem nosaukumiem:

Austrija, Beļģija, Bulgārija, Čehija, Igaunija, Somija, Francija, Grieķija, Ungārija, Īrija, Itālija, Latvija, Lietuva, Luksemburga, Malta, Nīderlande, Portugāle, Rumānija, Slovākija, Slovēnija, Spānija, Zviedrija, Lielbritānija: Kytril

Vācija: Kevatril

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta {MM/GGGG}.

[Aizpilda nacionāli]

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama mājas lapā