

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1 mg tabletki powlekane
Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 2 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

2.1. Opis ogólny

2.2. Skład jakościowy i ilościowy

Każda tabletki powlekana zawiera 1 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).
Każda tabletki powlekana zawiera 2 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).

Substancje pomocnicze:

Każda tabletki zawiera 69,38 mg laktozy jednowodnej.
Każda tabletki zawiera 138,76 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Tabletki są białe lub prawie białe, trójkątne, dwustronnie wypukłe, z nadrukiem K1 po jednej stronie.

Tabletki są białe lub prawie białe, trójkątne, dwustronnie wypukłe, z nadrukiem K2 po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Kytril w postaci tabletek powlekanych jest przeznaczony do stosowania u pacjentów dorosłych w zapobieganiu i leczeniu ostrych nudności i wymiotów powiązanych z chemioterapią i radioterapią.

Kytril w postaci tabletek powlekanych jest przeznaczony do stosowania u pacjentów dorosłych w zapobieganiu opóźnionych nudności i wymiotów związanych z chemioterapią i radioterapią.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

1 mg dwa razy na dobę lub 2 mg raz na dobę przez okres do jednego tygodnia po radioterapii lub chemioterapii. Pierwszą dawkę produktu leczniczego Kytril należy przyjąć w ciągu 1 godziny przed rozpoczęciem leczenia. Jednocześnie stosuje się deksametazon doustnie w dawkach do 20 mg raz na dobę.

Dzieci i młodzież

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tabletek zawierających granisetron u dzieci nie zostały dotychczas określone.
Brak dostępnych danych.

Pacjenci w podeszłym wieku i z zaburzeniami czynności nerek

Nie jest konieczne zachowanie szczególnych środków ostrożności podczas stosowania produktu u pacjentów w podeszłym wieku lub u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie odnotowano dotychczas dowodów na zwiększoną częstość występowania zdarzeń niepożądanych u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Ze względu na kinetykę granisetronu, chociaż nie ma konieczności zmiany dawkowania, w tej grupie pacjentów należy stosować produkt leczniczy z pewną ostrożnością (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Po podaniu granisetronu należy obserwować pacjentów z objawami podostrej niedrożności jelit, ponieważ granisetron może obniżyć zdolność perystaltyki dolnych odcinków jelita.

Tak, jak w przypadku innych selektywnych antagonistów receptora 5-HT₃, także w przypadku granisetronu odnotowano zmiany w EKG włącznie z wydłużeniem odstępu QT. U pacjentów z uprzednio istniejącymi zaburzeniami rytmu serca lub zaburzeniami przewodzenia w sercu może to powodować konsekwencje kliniczne. Z tego względu należy zachować ostrożność w przypadku stosowaniu produktu u pacjentów z współistniejącymi chorobami serca, takich, którzy otrzymywali chemioterapię lekami kardiotoksycznymi i (lub) z jednoczesnymi zaburzeniami dotyczącymi elektrolitów (patrz punkt 4.5).

Odnotowano nadwrażliwość krzyżową między antagonistami receptora 5-HT₃ (np. dolasetron, ondansetron).

Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Dzieci i młodzież

Brak wystarczającego doświadczenia klinicznego, aby zalecić podanie tych tabletek dzieciom.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Tak samo, jak w przypadku innych selektywnych antagonistów receptora 5-HT₃, również w przypadku granisetronu odnotowano zmiany w EKG włącznie z wydłużeniem odstępu QT. U pacjentów leczonych jednocześnie produktami leczniczymi, o których wiadomo, że wydłużają odstę QT i (lub) wywołują zaburzenia rytmu serca, może to powodować konsekwencje kliniczne (patrz punkt 4.4).

W badaniach na osobach zdrowych nie wykazano żadnych dowodów interakcji pomiędzy granisetronem a benzodiazepinami (lorazepam), neuroleptykami (haloperydol) ani przeciwwrzdodowymi produktami leczniczymi (cymetydyna). Dodatkowo, granisetron nie wykazał żadnej widocznej interakcji produktu leczniczego z chemioterapią nowotworów o emetogennym potencjale.

Nie przeprowadzono żadnych specyficznych badań dotyczących interakcji u pacjentów w znieczuleniu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieje ograniczona ilość danych, dotyczących zastosowań granisetronu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Zapobiegawczo zaleca się unikanie stosowania granisetronu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie ma dostępnych danych dotyczących przenikania granisetronu do mleka matki. Zapobiegawczo nie zaleca się karmienia piersią w okresie leczenia produktem leczniczym Kytril.

Płodność

U szczurów granisetron nie miał szkodliwego wpływu na zdolności rozrodcze i płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Kytril nie wpływa lub wpływa w nieznaczący sposób na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane zdarzenia niepożądane wywołane stosowaniem produktu Kytril to bóle głowy i zaparcia, które mogą być przejściowe. Odnotowano zmiany w EKG włącznie z wydłużeniem odstępu QT związane ze stosowaniem produktu Kytril (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższa tabela z listą działań niepożądanych związanych z produktem ml Kytril i innymi antagonistami receptora 5-HT₃ przedstawia dane uzyskane w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Działania niepożądane zostały uporządkowane według następujących kategorii:

Bardzo często □1/10;

Często □1/100 do <1/10;

Niezbyt często □1/1 000 do <1/100

Rzadko (□1/10 000 do <1/1 000)

Bardzo rzadko (<1/10 000)

Zaburzenia układu immunologicznego	
Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości np. w postaci anafilaksji, pokrzywki
Zaburzenia psychiczne	
Często	Bezsenna
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo często	Bóle głowy
Niezbyt często	Reakcje pozapiramidowe
Zaburzenia serca	
Niezbyt często	Wydłużenie odstępu QT
Zaburzenia żołądka i jelit	
Bardzo często	Zaparcia
Często	Biegunka

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Często	Zwiększona aktywność aminotransferaz wątrobowych*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Wysypka

*Wystąpiła z podobną częstością u pacjentów przyjmujących leki porównawcze.

Opis wybranych działań niepożądanych

Tak, jak w przypadku innych selektywnych antagonistów receptora 5-HT₃, również w przypadku granisetronu odnotowano zmiany w obrazie EKG włącznie z wydłużeniem odstępu QT (patrz punkty 4.4 i 4.5).

4.9 Przedawkowanie

Brak jest specyficznej odtrutki dla Kytrilu. W przypadku przedawkowania tabletek, należy stosować leczenie objawowe. Odnotowano dawki do 38,5 mg Kytrilu w postaci pojedynczego wstrzyknięcia, wywołujące objawy łagodnych bólów głowy, lecz innych następstw nie zgłaszano.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwwymiotne i zapobiegające nudnościom, antagoniści receptora serotoninowego (5HT₃).

Kod ATC: A04AA02.

Mechanizmy neurologiczne, nudności i wymioty wywołane aktywnością serotoniną

Serotonina jest głównym neurotransmiterem odpowiedzialnym za wywołanie wymiotów po chemioterapii lub radioterapii. Receptory 5-HT₃ występują w trzech miejscach: w przewodzie pokarmowym na zakończeniach nerwowych nerwu błędnego; w strefach chemoreceptorowych zlokalizowanych w polu najdalszym rdzenia przedłużonego (*area postrema*); oraz w jądrze pasma samotnego (*nucleus tractus solitarius*) ośrodka wymiotnego w pniu mózgu. Strefy chemoreceptorowe znajdują się w dnie komory IV (*area postrema*). Ta struktura nie posiada skutecznej bariery krew-mózg i wychwytuje środki przeciwwymiotne zarówno z układu krążenia jak i płynu mózgowo-rdzeniowego. Ośrodek wymiotny znajduje się w tworze siatkowatym rdzenia przedłużonego pnia mózgu. Główne sygnały otrzymuje on ze stref chemoreceptorowych, natomiast sygnały nerwu błędnego i układu współczulnego z jelita.

W następstwie ekspozycji na promieniowanie lub na substancje cytotoksyczne z komórek enterochromafinowych błony śluzowej jelita cienkiego, sąsiadujących z neuronami aferentnymi nerwu błędnego, na powierzchni których znajdują się receptory 5-HT₃, zostaje uwolniona serotonina (5-HT). Uwolniona serotonina aktywuje neurony nerwu błędnego przez receptory 5-HT₃, co ostatecznie prowadzi do ostrej reakcji wymiotnej przy pośrednictwie strefy chemoreceptorowej w *area postrema*.

Mechanizm działania

Granisetron jest silnie działającym lekiem przeciwwymiotnym i wysoce selektywnym antagonistą receptorów 5-hydroksytryptaminy (5-HT₃). Badania wiążące radioligandy wykazały, że granisetron wykazuje nieznaczne powinowactwo do innych rodzajów receptorów, włącznie z miejscami wiązania 5-HT oraz dopaminy D₂.

Nudności i wymioty indukowane przez chemioterapię i radioterapię

Granisetron podawany doustnie zapobiegał nudnościom i wymiotom związanym z chemioterapią nowotworów u osób dorosłych.

Nudności i wymioty pooperacyjne

Granisetron podany doustnie wykazał skuteczność w działaniu zapobiegawczym i leczniczym pooperacyjnych nudności i wymiotów u osób dorosłych.

Właściwości farmakologiczne granisetronu

Odnotowano interakcje z substancjami neurotropowymi i innymi substancjami czynnymi poprzez aktywność z cytochromem P-450 (patrz punkt 4.5).

Badania *in vitro* wykazały, że podrodzina 3A4 (biorąca udział w metabolizmie niektórych głównych środków odurzających) cytochromu P-450 nie jest przez granisetron modyfikowana. Chociaż wykazano działanie hamujące ketokonazolu na oksydację pierścienia granisetronu *in vitro*, działanie to nie jest uważane za znaczące klinicznie.

Mimo, że zaobserwowano wydłużenie odstępu QT związane ze stosowaniem antagonistów receptora 5-HT₃ (patrz punkt 4.4), częstość występowania i wielkość tego działania nie mają znaczenia klinicznego u osób zdrowych. Niemniej jednak zaleca się monitorowanie nieprawidłowości w EKG oraz wszelkich nieprawidłowości klinicznych podczas jednoczesnego leczenia pacjentów innymi lekami, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W zakresie do 2,5-krotnej wielkości zalecanych dawek farmakokinetyka przy podaniu doustnym jest liniowa u pacjentów dorosłych. W oparciu o obszerny program ustalenia dawki jasne jest, że skuteczność przeciwwymiotna nie jest jednoznacznie skorelowana z podanymi dawkami bądź stężeniami granisetronu w osoczu.

Czterokrotne zwiększenie początkowej zapobiegawczej dawki granisetronu nie spowodowało różnicy pod względem proporcji pacjentów odpowiadających na leczenie lub czasu trwania kontroli objawów.

Wchłanianie

Granisetron wchłaniany jest szybko i całkowicie, choć w wyniku metabolizmu pierwszego przejścia dostępność biologiczna po podaniu doustnym zmniejsza się o 60%. Ogólnie, obecność pokarmu nie ma wpływu na dostępność biologiczną po podaniu doustnym.

Dystrybucja

Granisetron jest szeroko dystrybuowany ze średnią objętością dystrybucji wynoszącą w przybliżeniu 3 l/kg. Wiązanie z białkami osocza wynosi w przybliżeniu 65%.

Metabolizm

Granisetron jest metabolizowany głównie w wątrobie przez utlenianie, po którym następuje sprzężenie. Przeważające związki chemiczne 7-OH-granisetron, jego siarczan i koniugaty glukuronidowe. Chociaż w przypadku 7-OH-granisetronu i indazolino-N-desmetylogranisetronu zaobserwowano właściwości przeciwwymiotne, istnieje małe prawdopodobieństwo, aby przyczyniły się one znacząco do zmiany parametrów działania farmakologicznego granisetronu u człowieka. Badania *in vitro* na mikrosomach wątroby wykazały, że główny szlak metaboliczny granisetronu jest hamowany przez ketokonazol, co wskazuje, że w metabolizmie pośredniczy izoenzym 3A cytochromu P-450 (patrz punkt 4.5).

Wydalenie

Klirens w przeważającej mierze następuje na drodze metabolizmu wątrobowego. Poziom granisetronu w postaci niezmienionej wydalanego w moczu wynosi średnio 12% dawki, natomiast stężenie jego metabolitów sięga około 47% dawki. Pozostała część dawki wydalaną jest w kale w postaci metabolitów. Średni okres półtrwania w osoczu u pacjentów po podaniu drogą doustną lub dożylną wynosi w przybliżeniu 9 godzin, przy szerokiej zmienności międzyosobniczej.

Farmakokinetyka w szczególnych populacjach

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek dane wskazują, że parametry farmakokinetyczne po podaniu pojedynczej dawki dożylniej są ogólnie podobne do parametrów farmakokinetycznych u osób zdrowych.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby wywołanymi zajęciem wątroby przez zmiany nowotworowe, zwiększenie całkowitego klirensu osocza po podaniu dawki dożylniej było w przybliżeniu mniejsze o połowę w porównaniu do pacjentów bez zmian wątrobowych. Mimo tych zmian nie ma konieczności dostosowania dawki (patrz punkt 4.2).

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania tych tabletek u dzieci.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku po podaniu pojedynczych dawek dożylnych, parametry farmakokinetyczne mieściły się w zakresie tych, znalezionych u pacjentów nienależących do tej grupy wiekowej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Badania działania rakotwórczego z zastosowaniem zalecanych dawek produktu nie wykazały zagrożenia dla ludzi. Jednak nie można całkowicie wykluczyć ryzyka wystąpienia działania rakotwórczego podczas stosowania przez dłuższy czas dawek większych, niż zalecane.

Badanie na namnożonych kanałach jonowych kardiomiocytów pokazuje, że granisetron wykazuje potencjał repolaryzacji kardiomiocytów przez blokowanie HERG kanałów potasowych. Granisetron wykazuje zdolność do blokowania obydwu kanałów sodowych i potasowych, powodując zarówno depolaryzację i repolaryzację przedłużając odcinki PR, QRS oraz QT. Te informacje pomagają wyjaśnić molekularny mechanizm występowania zmian w zapisie EKG (zwłaszcza wydłużenia odcinków QT oraz QRS) powodowany przez grupę terapeutyczną produktów. Jednakże nie występuje zmiana częstości rytmu serca, zmiany ciśnienia krwi lub zapisu EKG. Nawet, jeśli takie zmiany wystąpiłyby, nie mają one zwykle znaczenia klinicznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6.3 Okres ważności

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry - [Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

{Nazwa i adres}

{tel}

{faks}

{e-mail}

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1 mg/1 ml roztwór do wstrzykiwań
Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 3 mg/3 ml roztwór do wstrzykiwań
Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 3 mg/1 ml roztwór do wstrzykiwań
Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 3 mg/5 ml roztwór do wstrzykiwań
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancją czynną leku jest granisetron.

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 1 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 1 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 3 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 0,6 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór do wstrzykiwań jest klarownym, bezbarwnym płynem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Kytril w postaci roztworu do wstrzykiwań jest przeznaczony do stosowania u pacjentów dorosłych w zapobieganiu i leczeniu:

- ostrych nudności i wymiotów związanych z chemioterapią i radioterapią.
- nudności i wymiotów pooperacyjnych.

Kytril w postaci roztworu do wstrzykiwań jest wskazany do zapobiegania opóźnionym nudnościom i wymiotom związanym z chemioterapią i radioterapią.

Kytril roztwór do wstrzykiwań jest przeznaczony dla dzieci w wieku lat 2 i starszych do zapobiegania i leczenia ostrych nudności i wymiotów związanych z chemioterapią.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Nudności i wymioty indukowane przez chemioterapię i radioterapię (ang. chemo- and radiotherapy-induced nausea and vomiting, CINV i RINV)

Zapobiegawczo (ostre i opóźnione nudności)

Dawkę 1-3 mg (10-40 µg/kg) produktu Kytril w postaci roztworu do wstrzykiwań należy podać w powolnym wstrzyknięciu dożylnym lub we wlewie dożylnym po uprzednim rozcieńczeniu, 5 minut przed rozpoczęciem chemioterapii.

Leczenie (ostre nudności)

Dawkę 1-3 mg (10-40 µg/kg) Kytril roztworu do wstrzykiwań należy podać w powolnym wstrzyknięciu dożylnym lub we wlewie dożylnym po uprzednim rozcieńczeniu; podawać przez 5 minut. Roztwór do podania należy rozcieńczyć do 5 ml na mg. Kolejne dawki podtrzymujące produktu Kytril roztworu do wstrzykiwań można podawać w odstępie, co najmniej 10 minut. Maksymalna dawka do podania w ciągu 24 godzin nie powinna być większa niż 9 mg.

Skojarzenie ze steroidami kory nadnerczy

Skuteczność granisetronu podawanego pozajelitowo można wzmocnić przez podanie dodatkowo dawki dożylnych steroidów kory nadnerczy np. przez podanie 8-20 mg deksametazonu przed rozpoczęciem leczenia cytostatykami lub 250 mg metyloprednizolonu przed rozpoczęciem i krótko po zakończeniu chemioterapii.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu Kytril w postaci roztworu do wstrzykiwań u dzieci w wieku lat 2 i starszych, stosowanego w zapobieganiu i leczeniu (kontroli) ostrych nudności i wymiotów związanych z chemioterapią i zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom związanym z chemioterapią zostało dobrze ustalone. Dawkę 10-40 µg/kg masy ciała (do 3 mg) należy podać we wlewie dożylnym po uprzednim rozcieńczeniu w 10-30 ml płynu infuzyjnego; podawać w ciągu 5 minut przed rozpoczęciem chemioterapii. Jeśli to konieczne, w ciągu 24 godzin można podać jedną dodatkową dawkę. Dodatkowej dawki nie należy podawać wcześniej niż po co najmniej 10 minutach od pierwszego wlewu.

Nudności i wymioty pooperacyjne (PONV)

Dawkę 1 mg (10 µg/kg) produktu Kytril roztworu do wstrzykiwań należy podać w powolnym wstrzyknięciu dożylnym. Maksymalna dawka produktu Kytril do podania w ciągu 24 godzin nie powinna być większa niż 3 mg.

W celu zapobiegania PONV, podanie leku powinno być zakończone przed rozpoczęciem anestezji.

Dzieci i młodzież

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania. Brak jest wystarczających dowodów klinicznych, aby zalecić podanie roztworu do wstrzykiwań dzieciom w zapobieganiu i leczeniu nudności i wymiotów pooperacyjnych (PONV).

Szczególne populacje

Pacjenci w podeszłym wieku i z zaburzeniami czynności nerek

Nie jest konieczne zachowanie szczególnych środków ostrożności podczas stosowania leku u pacjentów w podeszłym wieku lub u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie odnotowano dotąd dowodów na zwiększoną częstość występowania zdarzeń niepożądanych u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Ze względu na kinetykę granisetronu, chociaż nie ma konieczności zmiany dawkowania, w tej grupie pacjentów należy stosować produkt leczniczy z pewną ostrożnością (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Dawkę należy podać w powolnym wstrzyknięciu dożylnym (w ciągu 30 sekund) lub we wlewie dożylnym po uprzednim rozcieńczeniu w 20 do 50 ml płynu infuzyjnego, podawanym przez 5 minut.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Po podaniu granisetronu należy obserwować pacjentów z objawami podostrej niedrożności jelit, ponieważ granisetron może obniżyć zdolność perystaltyki dolnych odcinków jelita.

Tak, jak w przypadku innych selektywnych antagonistów receptora 5-HT₃, także w przypadku granisetronu odnotowano zmiany w EKG włącznie z wydłużeniem odstępu QT. U pacjentów z uprzednio istniejącymi zaburzeniami rytmu serca lub zaburzeniami przewodzenia w sercu może to powodować konsekwencje kliniczne. Z tego względu należy zachować ostrożność w przypadku stosowaniu produktu u pacjentów z współistniejącymi chorobami serca, takich, którzy otrzymywali

chemioterapię lekami kardi toksycznymi i (lub) z jednoczesnymi zaburzeniami dotyczącymi elektrolitów (patrz punkt 4.5).

Odnotowano nadwrażliwość krzyżową między antagonistami receptora 5-HT₃ (np. dolasetron, ondansetron).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Tak samo, jak w przypadku innych selektywnych antagonistów receptora 5-HT₃, również w przypadku granisetronu odnotowano zmiany w EKG włącznie z wydłużeniem odstępu QT. U pacjentów leczonych jednocześnie produktami leczniczymi, o których wiadomo, że wydłużają odstępy QT i (lub) wywołują zaburzenia rytmu serca, może to powodować konsekwencje kliniczne (patrz punkt 4.4).

W badaniach na osobach zdrowych nie wykazano żadnych dowodów interakcji pomiędzy granisetronem a benzodiazepinami (lorazepam), neuroleptykami (haloperydol) ani przeciwwrzodowymi produktami leczniczymi (cymetydyna). Dodatkowo, granisetron nie wykazał żadnej widocznej interakcji produktu leczniczego z chemioterapią nowotworów o emetogennym potencjale.

Nie przeprowadzono żadnych specyficznych badań dotyczących interakcji u pacjentów w znieczuleniu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieje ograniczona ilość danych, dotyczących zastosowań granisetronu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Zapobiegawczo zaleca się unikanie stosowania granisetronu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie ma dostępnych danych dotyczących przenikania granisetronu do mleka matki. Zapobiegawczo nie zaleca się karmienia piersią w okresie leczenia produktem leczniczym ml Kytril.

Płodność

U szczurów granisetron nie miał szkodliwego wpływu na zdolności rozrodcze i płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie oczekuje się, aby stosowanie produktu Kytril wpływało na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane zdarzenia niepożądane wywołane stosowaniem produktu Kytril to bóle głowy i zaparcia, które mogą być przejściowe. Odnotowano zmiany w EKG, włącznie z wydłużeniem odstępu QT, związane ze stosowaniem produktu Kytril (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Tabelaryczne podsumowanie działań niepożądanych

Poniższa tabela z listą działań niepożądanych związanych z produktem ml Kytril i innymi antagonistami receptora 5-HT₃ przedstawia dane uzyskane w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu

Działania niepożądane zostały uporządkowane według następujących kategorii:

Bardzo często □1/10;

Często □1/100 do <1/10;

Niezbędnie często □1/1 000 do <1/100

Rzadko (□1/10 000 do <1/1 000)

Bardzo rzadko (<1/10 000)

Zaburzenia układu immunologicznego	
Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości np. w postaci anafilaksji, pokrzywki
Zaburzenia psychiczne	
Często	Bezsenna
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo często	Bóle głowy
Niezbyt często	Zaburzenia pozapiramidowe
Zaburzenia serca	
Niezbyt często	Wydłużenie odstępu QT
Zaburzenia żołądka i jelit	
Bardzo często	Zaparcia
Często	Biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Często	Zwiększona aktywność aminotransferaz wątrobowych*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Wysypka

* Wystąpiła z podobną częstością u pacjentów przyjmujących leki porównawcze.

Opis wybranych działań niepożądanych

Tak, jak w przypadku innych selektywnych antagonistów receptora 5-HT₃, również w przypadku granisetronu odnotowano zmiany w obrazie EKG włącznie z wydłużeniem odstępu QT (patrz punkty 4.4 i 4.5).

4.9 Przedawkowanie

Brak jest specyficznej odtrutki dla Kytrilu. W przypadku przedawkowania roztworu do wstrzykiwań, należy stosować leczenie objawowe. Odnotowano dawki do 38,5 mg Kytrilu w postaci pojedynczego wstrzyknięcia, wywołujące objawy łagodnych bólów głowy, lecz innych następstw nie zgłaszano.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwwymiotne i zapobiegające nudnościom, antagoniści receptora serotoninowego (5HT₃).

Kod ATC: A04AA02

Mechanizmy neurologiczne, nudności i wymioty wywołane aktywnością serotoniny

Serotonina jest głównym neurotransmiterem odpowiedzialnym za wywołanie wymiotów po chemioterapii lub radioterapii. Receptory 5-HT₃ występują w trzech miejscach: w przewodzie pokarmowym na zakończeniach nerwowych nerwu błędnego; w strefach chemoreceptorowych zlokalizowanych w polu najdalszym rdzenia przedłużonego (*area postrema*); oraz w jądrze pasma samotnego (*nucleus tractus solitarius*) ośrodka wymiotnego w pniu mózgu. Strefy chemoreceptorowe znajdują się w dnie komory IV (*area postrema*). Ta struktura nie posiada skutecznej bariery krew-mózg i wychwytuje środki przeciwwymiotne zarówno z układu krążenia jak i płynu mózgowo-rdzeniowego. Ośrodek wymiotny znajduje się w tworze siatkowatym rdzenia przedłużonego pnia mózgu. Główne sygnały otrzymuje on ze stref chemoreceptorowych, natomiast sygnały nerwu błędnego i układu współczulnego z jelita.

W następstwie ekspozycji na promieniowanie lub na substancje cytotoksyczne z komórek enterochromafinowych błony śluzowej jelita cienkiego, sąsiadujących z neuronami aferentnymi nerwu błędnego, na powierzchni których znajdują się receptory 5-HT₃, zostaje uwolniona serotonina (5-HT). Uwolniona serotonina aktywuje neurony nerwu błędnego przez receptory 5-HT₃, co ostatecznie prowadzi do ostrej reakcji wymiotnej przy pośrednictwie strefy chemoreceptorowej w *area postrema*.

Mechanizm działania

Granisetron jest silnie działającym lekiem przeciwwymiotnym i wysoce selektywnym antagonistą receptorów 5-hydroksytryptaminy (5-HT₃). Badania wiążące radioligandy wykazały, że granisetron wykazuje nieznaczne powinowactwo do innych rodzajów receptorów, włącznie z miejscami wiązania 5-HT oraz dopaminy D₂.

Nudności i wymioty indukowane przez chemioterapię i radioterapię

Granisetron podany dożylnie zapobiegał nudnościom i wymiotom związanym z chemioterapią nowotworów u osób dorosłych i dzieci w wieku od 2 do 16 lat.

Nudności i wymioty pooperacyjne

Granisetron podany doustnie dożylnie wykazał skuteczność w działaniu zapobiegawczym i leczniczym pooperacyjnych nudności i wymiotów u osób dorosłych.

Właściwości farmakologiczne granisetronu

Odnotowano interakcje z substancjami neurotropowymi i innymi substancjami czynnymi poprzez aktywność z cytochromem P-450 (patrz punkt 4.5).

Badania *in vitro* wykazały, że podrodzina 3A4 (biorąca udział w metabolizmie niektórych głównych środków odurzających) cytochromu P-450 nie jest przez granisetron modyfikowana. Chociaż wykazano działanie hamujące ketokonazolu na oksydację pierścienia granisetronu *in vitro*, działanie to nie jest uważane za znaczące klinicznie.

Mimo, że zaobserwowano wydłużenie odstępu QT związane ze stosowaniem antagonistów receptora 5-HT₃ (patrz punkt 4.4), częstość występowania i wielkość tego działania nie mają znaczenia klinicznego u osób zdrowych. Niemniej jednak zaleca się monitorowanie nieprawidłowości w EKG oraz wszelkich nieprawidłowości klinicznych podczas jednoczesnego leczenia pacjentów innymi lekami, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT (patrz punkt 4.5).

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Kliniczne zastosowanie granisetronu zostało zgłoszone przez Candiotti et al. W prospektywnym, wieloośrodkowym, randomizowanym, z podwójnie ślepą próbą, prowadzonym w grupach równoległych badaniu oceniono 157 dzieci w wieku lat 2 do 16, poddanych planowanym zabiegom chirurgicznym. U większości pacjentów zaobserwowano całkowitą kontrolę pooperacyjnych nudności i wymiotów w czasie pierwszych 2 godzin po zabiegu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W zakresie do 2,5-krotnej wielkości zalecanych dawek farmakokinetyka przy podaniu doustnym jest liniowa u pacjentów dorosłych. W oparciu o obszerny program ustalenia dawki jasne jest, że

skuteczność przeciwwymiotna nie jest jednoznacznie skorelowana z podanymi dawkami bądź stężeniami granisetronu w osoczu.

Czterokrotne zwiększenie początkowej zapobiegawczej dawki granisetronu nie spowodowało różnicy pod względem proporcji pacjentów odpowiadających na leczenie lub czasu trwania kontroli objawów.

Dystrybucja

Granisetron jest szeroko dystrybuowany ze średnią objętością dystrybucji wynoszącą w przybliżeniu 3 l/kg. Wiązanie z białkami osocza wynosi w przybliżeniu 65%.

Metabolizm

Granisetron jest metabolizowany głównie w wątrobie przez utlenianie, po którym następuje sprzężenie. Przeważające związki chemiczne 7-OH-granisetron, jego siarczan i koniugaty glukuronidowe. Chociaż w przypadku 7-OH-granisetronu i indazolino-N-desmetylogranisetronu zaobserwowano właściwości przeciwwymiotne, istnieje małe prawdopodobieństwo, aby przyczyniły się one znacząco do zmiany parametrów działania farmakologicznego granisetronu u człowieka. Badania *in vitro* na mikrosomach wątroby wykazały, że główny szlak metaboliczny granisetronu jest hamowany przez ketokonazol, co wskazuje, że w metabolizmie pośredniczy izoenzym 3A cytochromu P-450 (patrz punkt 4.5).

Wydalenie

Klirens w przeważającej mierze następuje na drodze metabolizmu wątrobowego. Poziom granisetronu w postaci niezmienionej wydalanego w moczu wynosi średnio 12% dawki, natomiast stężenie jego metabolitów sięga około 47% dawki. Pozostała część dawki wydalaną jest w kale w postaci metabolitów. Średni okres półtrwania w osoczu u pacjentów po podaniu drogą doustną lub dożylną wynosi w przybliżeniu 9 godzin, przy szerokiej zmienności międzyosobniczej.

Farmakokinetyka w szczególnych populacjach

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek dane wskazują, że parametry farmakokinetyczne po podaniu pojedynczej dawki dożylną są ogólnie podobne do parametrów farmakokinetycznych u osób zdrowych.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby wywołanymi zajęciem wątroby przez zmiany nowotworowe, zwiększenie całkowitego klirensu osocza po podaniu dawki dożylną było w przybliżeniu mniejsze o połowę w porównaniu do pacjentów bez zmian wątrobowych. Mimo tych zmian nie ma konieczności dostosowania dawki (patrz punkt 4.2).

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku po podaniu pojedynczych dawek dożylnych, parametry farmakokinetyczne mieściły się w zakresie tych, znalezionych u pacjentów nienależących do tej grupy wiekowej.

Dzieci i młodzież

U dzieci po podaniu pojedynczych dawek dożylnych, parametry farmakokinetyczne są zbliżone do tych, znalezionych u pacjentów dorosłych, jeśli znormalizować odpowiednie parametry (objętość dystrybucji, całkowity klirens osocza) do masy ciała.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Badania działania rakotwórczego z zastosowaniem zalecanych dawek produktu nie wykazały zagrożenia dla ludzi. Jednak nie można całkowicie

wykluczyć ryzyka wystąpienia działania rakotwórczego podczas stosowania przez dłuższy czas dawek większych, niż zalecane.

Badanie na namnożonych kanałach jonowych kardiomiocytów pokazuje, że granisetron wykazuje potencjał repolaryzacji kardiomiocytów przez blokowanie HERG kanałów potasowych. Granisetron wykazuje zdolność do blokowania obydwu kanałów sodowych i potasowych, powodując zarówno depolaryzację i repolaryzację przedłużając odcinki PR, QRS oraz QT. Te informacje pomagają wyjaśnić molekularny mechanizm występowania zmian w zapisie EKG (zwłaszcza wydłużenia odcinków QT oraz QRS) powodowany przez grupę terapeutyczną produktów. Jednakże nie występuje zmiana częstości rytmu serca, zmiany ciśnienia krwi lub zapisu EKG. Nawet, jeśli takie zmiany wystąpiłyby, nie mają one zwykle znaczenia klinicznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6.3 Okres ważności

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Roztwór do wstrzykiwań jest bezpośrednio pakowany w standardowe ampułki z bezbarwnego szkła o objętości nominalnej odpowiednio 1 ml 3 ml

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

{Nazwa i adres}

{tel}

{faks}

{e-mail}

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1 mg tabletki powlekane
Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 2 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Granisetron

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletka powlekana zawiera 1 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).
Każda tabletka powlekana zawiera 2 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna

W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana.

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

{tel}

{faks}

{e-mail}

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp - Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1 mg/1 ml roztwór do wstrzykiwań
Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 3 mg/3 ml roztwór do wstrzykiwań
Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 3 mg/1 ml roztwór do wstrzykiwań
Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 3 mg/5 ml roztwór do wstrzykiwań
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Granisetron

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 1 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).
Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 1 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).
Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 3 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).
Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 0,6 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań.

[Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie dożylnie.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

{Nazwa i adres}

{tel}

{faks}

{e-mail}

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp - Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1 mg tabletki powlekane
Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 2 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

Granisetron

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPUŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1 mg/1 ml roztwór do wstrzykiwań
Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 3 mg/3 ml roztwór do wstrzykiwań
Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 3 mg/1 ml roztwór do wstrzykiwań
Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 3 mg/5 ml roztwór do wstrzykiwań
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Granisetron
Podanie dożylnie

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6. INNE

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1 mg tabletki powlekane
Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 2 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Granisetron

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Kytril i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Kytril
3. Jak stosować lek Kytril
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Kytril
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK KYTRIL I W JAKIM CELU SIE GO STOSUJE

Lek Kytril zawiera substancję leczniczą o nazwie granisetron. Granisetron należy do grupy leków znanych jako „antagoniści receptora 5-HT₃” lub „leki przeciwwymiotne”. Te tabletki przeznaczone są do stosowania wyłącznie u osób dorosłych.

Lek Kytril jest stosowany w zapobieganiu i leczeniu nudności i wymiotów wywołanych innymi metodami leczenia, jak chemioterapia lub radioterapia nowotworów.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU KYTRIL

Kiedy nie stosować leku Kytril tabletki

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na granisetron lub którykolwiek z pozostałych składników leku Kytril (wymienionych w punkcie 6: Inne informacje oraz „Ważne informacje o niektórych składnikach leku Kytril” poniżej).

W razie wątpliwości przed zażyciem tych tabletek należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Kytril

Przed zażyciem tych tabletek należy poinformować lekarza prowadzącego, pielęgniarkę lub farmaceutę jeśli u pacjenta występuje którykolwiek z wymienionych poniżej stanów:

- jeśli u pacjenta występują problemy z wypróżnieniem spowodowane niedrożnością jelit
- jeśli u pacjenta występują dolegliwości ze strony serca, pacjent poddany jest terapii przeciwnowotworowej podczas stosowania leku, o którym wiadomo, że uszkadza serce, bądź występują nieprawidłowe stężenia elektrolitów, takich jak potas, sód lub wapń (zaburzenia elektrolitowe)
- jeśli pacjent przyjmuje inne leki z grupy „antagonistów receptora 5-HT₃”. Należy do nich dolasetron, ondansetron, stosowane, tak jak Kytril w leczeniu i zapobieganiu nudności i wymiotów.

Dzieci

Nie należy stosować tych tabletek u dzieci.

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. To dlatego, ponieważ lek Kytril może wpływać na działanie innych leków. Również inne leki mogą wpływać na działanie tych tabletek.

W szczególności, należy powiadomić lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę, jeśli pacjent przyjmuje następujące leki:

- leki stosowane w leczeniu nieregularnego bicia serca, inne leki z grupy „antagonistów receptora 5-HT₃”, takie jak dolasetron lub ondansetron (patrz „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Kytril” powyżej)
- fenobarbital, lek stosowany w leczeniu padaczki
- lek o nazwie ketokonazol stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych
- antybiotyk o nazwie erytromycyna stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować tych tabletek w czasie ciąży, planowania ciąży lub w okresie karmienia piersią, chyba że lekarz zalecił inaczej.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Kytril nie wpływa lub wpływa w nieznaczący sposób na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Kytril

Lek zawiera laktozę (rodzaj cukru). Pacjenci, u których występuje nietolerancja niektórych cukrów, powinni skontaktować się z lekarzem zanim zastosują ten lek.

3. JAK STOSOWAĆ LEK KYTRIL

Lek Kytril należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą.

Dawka leku Kytril różni się w zależności od pacjenta. Jest ustalana w zależności od wieku pacjenta, masy ciała pacjenta oraz tego, czy przyjmuje on leki stosowane w zapobieganiu i leczeniu nudności i wymiotów. Dawkę ustala lekarz.

Zapobieganie nudnościom i wymiotom

Pierwsza dawka leku Kytril jest zazwyczaj podana na godzinę przed planowaną radioterapią lub chemioterapią. Stosowana dawka to jedna lub dwie 1 mg tabletki lub jedna 2 mg tabletki raz na dobę przez okres do tygodnia po zakończeniu radioterapii lub chemioterapii.

Leczenie nudności i wymiotów

Zazwyczaj stosowana dawka to jedna lub dwie 1 mg tabletki lub jedna 2 mg tabletki raz na dobę, ale lekarz może zdecydować o zwiększeniu dawki do dziewięciu 1 mg tabletek na dobę.

Zażycie większej niż zalecana dawki leku Kytril

W razie przypadkowego zażycia za dużej ilości tabletek, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub pielęgniarką. Do objawów przedawkowania należą łagodne bóle głowy. Sposób leczenia jest zależny od objawów.

Pominięcie przyjęcia leku Kytril

W przypadku opuszczenia dawki leku należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub pielęgniarką.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie przyjmowania leku Kytril

Nie należy przerywać przyjmowania leku przed zakończeniem leczenia. W razie przerwania przyjmowania leku objawy mogą powrócić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Kytril może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. W razie zauważenia następujących objawów należy niezwłocznie udać się do lekarza:

- reakcje alergiczne (anafilaksja). Objawy mogą obejmować obrzęk gardła, twarzy, warg i ust, trudności z oddychaniem lub połykaniem.

Inne działania niepożądane, które mogą wystąpić po podaniu tego leku są następujące:

Bardzo często: występują u więcej niż 1 na 10 pacjentów

- bóle głowy
- zaparcia. Lekarz będzie obserwował stan zdrowia pacjenta.

Często: występują u 1 do 10 pacjentów na 100

- zaburzenia snu (bezsenność)
- zmiany w pracy wątroby widoczne w wynikach badania krwi
- biegunka.

Niezbyt często: występują u 1 do 10 pacjentów na 1 000

- wysypka skórna, alergiczna reakcja skórna, lub „pokrzywka”. Objawy mogą obejmować wystąpienie swędzących, czerwonych grudek wyniesionych nad powierzchnię skóry
- zmiany rytmu pracy serca i zmiany widoczne w EKG (w zapisie elektrycznej pracy serca)
- niechciane mimowolne ruchy, drżenie, sztywność mięśni, skurcze mięśni

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK KYTRIL

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować tabletek po upływie terminu ważności zamieszczonego na {opakowaniu [Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]} i pudełku tekturowym. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

[Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Kytril

Substancją czynną leku jest granisetron.

Każda tabletką powlekana zawiera 1 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).

Każda tabletką powlekana zawiera 2 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).

Ponadto lek zawiera:

[Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Jak wygląda lek Kytril i co zawiera opakowanie

Blistry - [Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

{Nazwa i adres}

{tel}

{faks}

{e-mail}

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich EOG pod następującymi nazwami:

Austria, Belgia, Bułgaria, Czechy, Estonia, Finlandia, Francja, Grecja, Węgry, Irlandia, Włochy, Łotwa, Litwa, Luksemburg, Malta, Holandia, Portugalia, Rumunia, Słowacja, Słowenia, Hiszpania, Szwecja, Wielka Brytania: Kytril

Niemcy: Kevatril

Data zatwierdzenia ulotki {MM/YYYY}.

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1 mg/1 ml roztwór do wstrzykiwań
Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 3 mg/3 ml roztwór do wstrzykiwań
Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 3 mg/1 ml roztwór do wstrzykiwań
Kytril i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 3 mg/5 ml roztwór do wstrzykiwań

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Granisetron

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceutce.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Kytril i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Kytril
3. Jak przyjmować lek Kytril
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Kytril
6. Inne informacje

1. CO TO LEK JEST KYTRIL I W JAKIM CELU SIE GO STOSUJE

Lek Kytril zawiera substancję leczniczą o nazwie granisetron. Granisetron należy do grupy leków znanych jako „antagoniści receptora 5-HT₃” lub „leki przeciwwymiotne”.

Lek Kytril jest stosowany w zapobieganiu i leczeniu nudności i wymiotów wywołanych innymi metodami leczenia, jak chemioterapia lub radioterapia nowotworów oraz zabiegi chirurgiczne.

Roztwór do wstrzykiwań jest przeznaczony dla dorosłych i dzieci w wieku od 2 lat.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU KYTRIL

Kiedy nie należy stosować leku Kytril

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na granisetron lub którykolwiek z pozostałych składników leku Kytril (wymienionych w punkcie 6: Inne informacje).

W razie wątpliwości przed wstrzyknięciem należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Kytril

Przed przyjęciem leku Kytril należy poinformować lekarza prowadzącego, pielęgniarkę lub farmaceutę jeśli u pacjenta występuje którykolwiek z wymienionych poniżej stanów:

- jeśli u pacjenta występują problemy z wypróżnieniem spowodowane niedrożnością jelit
- jeśli u pacjenta występują dolegliwości ze strony serca, pacjent poddany jest terapii przeciwnowotworowej przy zastosowaniu leku, o którym wiadomo, że uszkadza serce, bądź występują nieprawidłowe stężenia elektrolitów, takich jak potas, sód lub wapń (zaburzenia elektrolitowe)
- jeśli pacjent przyjmuje inne leki z grupy „antagonistów receptora 5-HT₃”. Należy do nich takich dolasetron, ondansetron, stosowane, tak jak Kytril w leczeniu i zapobieganiu nudności i wymiotów.

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceutce o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. To dlatego, ponieważ lek Kytril

może wpływać na działanie innych leków. Również inne leki mogą wpływać na działanie tego roztworu do wstrzykiwań.

W szczególności, należy powiadomić lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę, jeśli pacjent przyjmuje następujące leki:

- leki stosowane w leczeniu nieregularnego bicia serca, inne leki z grupy „antagonistów receptora 5-HT₃”, takie jak dolasetron lub ondansetron (patrz „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Kytril” powyżej)
- fenobarbital, lek stosowany w leczeniu padaczki
- lek o nazwie ketokonazol stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych
- antybiotyk o nazwie erytromycyna stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy stosować roztworu do wstrzykiwań w czasie ciąży, planowania ciąży lub w okresie karmienia piersią, chyba że lekarz zalecił inaczej.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby Kytril wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

3. JAK STOSOWAĆ LEK KYTRIL

Ten roztwór do wstrzykiwań zostanie podany przez lekarza lub pielęgniarkę. Dawka leku Kytril różni się w zależności od pacjenta. Jest ustalana w zależności od wieku pacjenta, masy ciała pacjenta oraz tego, czy przyjmuje on leki stosowane w zapobieganiu i leczeniu nudności i wymiotów. Dawkę ustala lekarz.

Kytril może być podany w postaci wstrzyknięcia w żyłę (dożylnie).

Zapobieganie nudnościom i wymiotom po radioterapii lub chemioterapii

Roztwór do wstrzykiwań zostanie podany przed planowaną radioterapią lub chemioterapią. Wstrzyknięcie dożylnie trwa od 30 sekund do 5 minut, a zazwyczaj stosowana dawka to 1 do 3 mg. Lek może zostać rozcieńczony przed podaniem wstrzyknięcia.

Leczenie nudności i wymiotów po radioterapii lub chemioterapii

Wstrzyknięcie trwa od 30 sekund do 5 minut, a zazwyczaj stosowana dawka to 1 do 3 mg. Lek może zostać rozcieńczony przed podaniem wstrzyknięcia dożylnego. Po podaniu pierwszej dawki, pacjent może otrzymać więcej wstrzyknięć w celu zatrzymania nudności i wymiotów. Kolejne wstrzyknięcia muszą być podawane w odstępach co najmniej 10 minut. Największa dawka leku Kytril, jaką może otrzymać pacjent wynosi 9 mg na dobę.

Leczenie skojarzone steroidami kory nadnerczy

Działanie roztworu do wstrzykiwań można wzmocnić przez zastosowanie leków zwanych steroidami kory nadnerczy. Lek steroidowy zostanie podany w dawce zawierającej się między 8 a 20 mg deksametazonu przed rozpoczęciem radioterapii lub chemioterapii, bądź w dawce 250 mg metyloprednizolonu przed rozpoczęciem i krótko po zakończeniu radioterapii lub chemioterapii.

Zapobieganie i leczenie nudności i wymiotów po radioterapii lub chemioterapii u dzieci

U dzieci lek Kytril podaje się w postaci wstrzyknięć dożylnych jak opisano powyżej, w dawce zależnej od masy ciała dziecka. Wstrzyknięcia zostaną rozcieńczone i podane przed radioterapią lub chemoterapią w ciągu 5 minut. Dzieci otrzymają maksymalnie 2 dawki na dobę w odstępie, co najmniej 10 minut.

Leczenie nudności i wymiotów po operacji

Wstrzyknięcie dożylnie trwa od 30 sekund do 5 minut, a zazwyczaj stosowana dawka to 1 mg. Największa dawka leku Kytril, jaką może otrzymać pacjent wynosi 3 mg na dobę.

Zapobieganie i leczenie nudności i wymiotów u dzieci po zabiegu operacyjnym

Nie należy stosować roztworu do wstrzykiwań u dzieci w leczeniu nudności i wymiotów po operacji.

Podanie większej niż zalecana dawki leku Kytril

Ponieważ roztwór do wstrzykiwań zostanie podany przez lekarza lub pielęgniarkę, jest małe prawdopodobieństwo podania większej dawki leku. Jednak w razie obaw należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki. Do objawów przedawkowania należą łagodne bóle głowy. Sposób leczenia jest zależny od objawów.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Kytril może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. W razie zauważenia następujących objawów należy niezwłocznie udać się do lekarza:

- reakcje alergiczne (anafilaksja). Objawy mogą obejmować obrzęk gardła, twarzy, warg i ust, trudności z oddychaniem lub połykaniem.

Inne działania niepożądane, które mogą wystąpić po podaniu tego leku są następujące:

Bardzo często: występują u więcej niż 1 na 10 pacjentów

- bóle głowy
- zaparcia. Lekarz będzie obserwował stan zdrowia pacjenta.

Często: występują u 1 do 10 pacjentów na 100

- zaburzenia snu (bezsenność)
- zmiany w pracy wątroby widoczne w wynikach badania krwi
- biegunka.

Niezbyt często: występują u 1 do 10 pacjentów na 1 000

- wysypka skórna, alergiczna reakcja skórna, lub „pokrzywka”. Objawy mogą obejmować wystąpienie swędzących, czerwonych grudek wyniesionych nad powierzchnię skóry
- zmiany rytmu pracy serca i zmiany widoczne w EKG (w zapisie elektrycznej pracy serca)
- niechciane mimowolne ruchy, drżenie, sztywność mięśni, skurcze mięśni.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK KYTRIL

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować roztworu do wstrzykiwań po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku i/lub ampułce. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Inne informacje

Co zawiera lek Kytril

Substancją czynną leku jest granisetron

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 1 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 1 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).
Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 3 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).
Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 0,6 mg granisetronu (w postaci chlorowodorku).

Pozostałe składniki to: chlorek sodu, woda do wstrzykiwań, kwas cytrynowy jednowodny, kwas solny i wodorotlenek sodu do regulacji pH (kwasowości).

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Jak wygląda lek Kytril i co zawiera opakowanie

Ampułki - [Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich EOG pod następującymi nazwami:

Austria, Belgia, Bułgaria, Czechy, Estonia, Finlandia, Francja, Grecja, Węgry, Irlandia, Włochy, Łotwa, Litwa, Luksemburg, Malta, Holandia, Portugalia, Rumunia, Słowacja, Słowenia, Hiszpania, Szwecja, Wielka Brytania: Kytril

Niemcy: Kevatril

Data zatwierdzenia ulotki {MM/YYYY}.

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej