

ANEXA III

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI,
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 1 mg comprimate filmate
Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 2 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

2.1 Descriere generală

2.2 Compoziția calitativă și cantitativă

Fiecare comprimat filmat conține granisetron 1 mg (sub formă de clorhidrat).
Fiecare comprimat filmat conține granisetron 2 mg (sub formă de clorhidrat).

Excipienți:

Fiecare comprimat filmat conține lactoză monohidrat 69,38 mg.
Fiecare comprimat filmat conține lactoză monohidrat 138,76 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate triunghiulare, biconvexe, de culoare albă până la aproape albă, inscripționate cu „K1” pe una dintre fețe.

Comprimate filmate triunghiulare, biconvexe, de culoare albă până la aproape albă, inscripționate cu „K2” pe una dintre fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Kytril comprimate filmate este indicat la adulți pentru prevenirea și tratamentul stării de greață și vărsăturilor acute asociate chimioterapiei și radioterapiei.

Kytril comprimate filmate este indicat la adulți pentru prevenirea stării de greață și vărsăturilor întârziate asociate chimioterapiei și radioterapiei.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

1 mg de două ori pe zi sau 2 mg o dată pe zi timp de până la o săptămână după radioterapie sau chimioterapie. Prima doză de Kytril trebuie administrată cu 1 oră înainte de inițierea terapiei. Dexametazona a fost utilizată concomitent în doze de până la 20 mg o dată pe zi, administrate pe cale orală.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea granisetron comprimate la copii și adolescenți nu au fost încă stabilite. Nu există date disponibile.

Pacienți vârstnici și cu insuficiență renală

Nu sunt necesare precauții speciale privind utilizarea la pacienții vârstnici sau la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Până în prezent, nu există dovezi privind incidența crescută a evenimentelor adverse la pacienții cu tulburări hepatice. Având în vedere cinetica sa, deși nu este necesară ajustarea dozei, granisetron trebuie utilizat cu un anumit grad de precauție la acest grup de pacienți (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu apă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Deoarece granisetron poate reduce motilitatea intestinală, pacienții cu semne de ocluzie intestinală subacută trebuie supravegheați după administrarea medicamentului.

Similar altor antagoniști ai receptorilor 5-HT₃, și în cazul granisetron au fost raportate modificări ale ECG, incluzând prelungirea intervalului QT. La pacienții cu aritmii cardiace preexistente sau tulburări de conducere cardiacă, acestea pot avea consecințe clinice. Ca urmare, este necesară precauție la pacienții cu factori de risc cardiac, pacienții cărora li se administrează chimioterapie cardiotoxică și/sau pacienții cu tulburări electrolitice concomitente (vezi pct. 4.5).

A fost raportată sensibilitatea încrucișată între antagoniștii receptorilor 5-HT₃ (de exemplu dolasetron, ondansetron).

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Copii și adolescenți

Dovezile clinice sunt insuficiente pentru a recomanda administrarea acestor comprimate la copii și adolescenți.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Similar altor antagoniști ai receptorilor 5-HT₃, și în cazul granisetron au fost raportate modificări ale ECG, incluzând prelungirea intervalului QT. La pacienții tratați concomitent cu medicamente despre care se cunoaște că prelungesc intervalul QT și/sau că sunt aritmogene, acestea pot avea consecințe clinice (vezi pct. 4.4).

Studiile efectuate la subiecți sănătoși nu au evidențiat nicio interacțiune între granisetron și benzodiazepine (lorazepam), neuroleptice (haloperidol) sau medicamente antiulceroase (cimetidină). În plus, nu au fost observate interacțiuni medicamentoase evidente între granisetron și chimioterapii emetogene.

Nu au fost efectuate studii specifice privind interacțiunile la pacienții anesteziați.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea granisetron la gravide sunt limitate. Studiile la animale nu au evidențiat efecte nocive directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea granisetron în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă granisetron sau metaboliții săi se excretă în laptele uman. Ca măsură de precauție, alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu Kytril.

Fertilitatea

La șobolani, granisetron nu a produs niciun efect nociv asupra capacității de reproducere sau fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Kytril nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

Cele mai frecvent raportate reacții adverse la Kytril sunt cefaleea și constipația, care pot fi tranzitorii. În cazul Kytril au fost raportate modificări ale ECG, incluzând prelungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

În următorul tabel sunt enumerate reacțiile adverse provine din studii clinice și din experiență după punerea pe piață a Kytril și a altor antagoniști ai receptorilor 5-HT₃.

Categoriile de frecvență sunt după cum urmează:

Foarte frecvente:	≥ 1/10
Frecvente:	≥ 1/100 și < 1/10
Mai puțin frecvente:	≥ 1/1000 și < 1/100
Rare:	≥ 1/10000 și < 1/1000
Foarte rare:	< 1/10000

<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	
<i>Mai puțin frecvente</i>	Reacții de hipersensibilitate, de exemplu anafilaxie, urticarie
<i>Tulburări psihice</i>	
<i>Frecvente</i>	Insomnie
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	
<i>Foarte frecvente</i>	Cefalee
<i>Mai puțin frecvente</i>	Reacții extrapiramidale
<i>Tulburări cardiace</i>	
<i>Mai puțin frecvente</i>	Prelungirea intervalului QT
<i>Tulburări gastrointestinale</i>	
<i>Foarte frecvente</i>	Constipație
<i>Frecvente</i>	Diaree
<i>Tulburări hepatobiliare</i>	
<i>Frecvente</i>	Valori crescute ale transaminazelor hepatice*

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Mai puțin frecvente	Erupție cutanată tranzitorie

*Au apărut cu o frecvență similară la pacienții cărora li s-a administrat terapie cu comparator.

Descrierea anumitor reacții adverse

Similar altor antagoniști ai receptorilor 5-HT₃, și în cazul granisetron au fost raportate modificări ale ECG, incluzând prelungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4 și 4.5).

4.9 Supradozaj

Nu există antidot specific pentru Kytril. În cazul supradozajului cu comprimatele, trebuie instituit tratamentul simptomatic. A fost raportată administrarea unor doze de până la 38,5 mg Kytril sub forma unei singure injecții, cu simptome de cefalee ușoară, fără a fi observate alte tulburări.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antiemetice, antagoniști ai serotoninei (5-HT₃), codul ATC: A04AA02.

Mecanisme neurologice, greața și vărsăturile mediate de serotonină

Serotonina este principalul neurotransmițător responsabil pentru emeza de după chimio- sau radioterapie. Receptorii 5-HT₃ sunt localizați în trei zone: terminațiile nervului vag de la nivelul tractului gastrointestinal și sistemul reticular activator ascendent, localizate în *area postrema* și *nucleus tractus solidarius* ale centrului vomei din trunchiul cerebral. Sistemul reticular activator ascendent este localizat la capătul caudal al ventriculului IV (*area postrema*). Acestei structuri îi lipsește o barieră hematoencefalică eficientă și va detecta agenți emetici atât în circulația sistemică, cât și în lichidul cefalorahidian. Centrul vomei este localizat în structurile medulare ale trunchiului cerebral. Primește semnale puternice de la nivelul sistemului reticular activator ascendent și un semnal vagal și simpatic din intestin.

După expunerea la radiații sau la medicamente citotoxice, serotonina (5-HT) este eliberată din celulele enterocromafine în mucoasa intestinului subțire, care este adiacentă neuronilor aferenți vagali la nivelul cărora sunt localizați receptorii 5-HT₃. Serotonina eliberată activează neuronii vagali prin intermediul receptorilor 5-HT₃, conducând în cele din urmă la un răspuns emetic sever mediat prin intermediul sistemului reticular activator ascendent din *area postrema*.

Mecanism de acțiune

Granisetron este un antiemetic puternic și un antagonist cu selectivitate înaltă pentru receptorii 5-hidroxitriptaminei (5-HT₃). Studiile de legare de radioligand au demonstrat că granisetron are afinitate neglijabilă pentru alte tipuri de receptori, incluzând 5-HT și situsurile de legare D₂ pentru dopamină.

Greața și vărsăturile induse de chimioterapie și radioterapie

S-a demonstrat că granisetron administrat oral previne greața și vărsăturile asociate chimioterapiei la adulți.

Greața și vărsăturile postoperatorii

S-a demonstrat că granisetron administrat oral este eficient în prevenirea și tratamentul stării de greață și vărsăturilor postoperatorii la adulți.

Proprietăți farmacologice ale granisetron

A fost raportată interacțiunea cu neurotropice și alte substanțe active prin intermediul activității sale asupra citocromului P450 (vezi pct. 4.5).

Studiile *in vitro* au arătat că subfamilia 3A4 a citocromului P450 (implicată în metabolizarea unora dintre cele mai importante narcotice) nu este modificată de granisetron. Deși s-a demonstrat că ketoconazolul inhibă oxidarea ciclului aromatic al granisetron *in vitro*, această acțiune nu este considerată relevantă clinic.

Deși în cazul antagoniștilor receptorilor 5-HT₃ s-a observat prelungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4), acest efect are o asemenea frecvență de apariție și amploare încât este lipsit de semnificație clinică la subiecții sănătoși. Cu toate acestea, se recomandă monitorizarea atât a ECG, cât și a tulburărilor clinice la pacienții tratați concomitent cu medicamente despre care se cunoaște că prelungesc intervalul QT (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica după administrarea orală este liniară până la de 2,5 ori doza recomandată la adulți. Este evident din programul extensiv de stabilire a dozei că eficacitatea antiemetică nu se corelează în mod neechivoc cu dozele administrate și nici cu concentrația plasmatică a granisetron.

O creștere de patru ori a dozei profilactice inițiale de granisetron nu a produs nicio diferență în ceea ce privește atât proporția de pacienți care au răspuns la tratament, cât și durata controlului simptomelor.

Absorbție

Absorbția granisetron este rapidă și completă, deși biodisponibilitatea orală este redusă la aproximativ 60%, ca rezultat al metabolizării de prim pasaj. Biodisponibilitatea orală nu este, în general, influențată de alimente.

Distribuție

Granisetron se distribuie în proporție mare, cu un volum de distribuție mediu de aproximativ 3 l/kg. Legarea de proteinele plasmatice este de aproximativ 65%.

Metabolizare

Granisetron este metabolizat în principal la nivel hepatic prin oxidare urmată de conjugare. Compușii majori rezultați sunt 7-OH-granisetron și conjugatii sulfati și glucuronici ai acestuia. Deși au fost observate proprietăți antiemetice pentru 7-OH-granisetron și indazolin N-demetil granisetron, este puțin probabil ca aceștia să contribuie semnificativ la activitatea farmacologică a granisetron la om.

Studiile *in vitro* utilizând microzomi hepatici au arătat că principala cale de metabolizare a granisetron este inhibată de ketoconazol, sugerând o metabolizare mediată de subfamilia 3A a citocromului P450 (vezi pct. 4.5).

Eliminare

Eliminarea se realizează predominant prin metabolizare hepatică. Excreția urinară a granisetron nemodificat este de aproximativ 12% din doza administrată, iar cea a metaboliților de aproximativ 47% din doza administrată. Restul se elimină în materiile fecale sub formă de metaboliți. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică după administrarea orală și intravenoasă este de aproximativ 9 ore, cu o mare variabilitate interindividuală.

Farmacocinetica la grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală severă, datele arată că parametrii farmacocinetici după administrarea intravenoasă în doză unică sunt, în general, similari celor obținuți la subiecții sănătoși.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică secundară afectării hepatice de cauză neoplazică, clearance-ul plasmatic total după administrarea unei doze intravenoase a fost de aproximativ două ori mai mic comparativ cu cel al pacienților fără afectare hepatică. În pofida acestor modificări, nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

Aceste comprimate nu sunt recomandate la copii.

Pacienți vârstnici

La pacienți vârstnici, după administrarea intravenoasă a unei doze unice, parametrii farmacocinetici au fost în aceleași limite ca la pacienții non-vârstnici.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, toxicitatea asupra funcției de reproducere și genotoxicitatea. Studiile de carcinogenitate nu au evidențiat niciun risc special pentru om atunci când este utilizat în dozele recomandate pentru om. Cu toate acestea, atunci când este administrat în doze mai mari și timp îndelungat, riscul de carcinogenitate nu poate fi exclus.

Un studiu pe canale ionice cardiace umane clonate a arătat că granisetron poate afecta repolarizarea cardiacă prin blocarea canalelor de potasiu HERG. S-a demonstrat că granisetron poate bloca atât canalele de sodiu cât și pe cele de potasiu, putând afecta atât depolarizarea cât și repolarizarea prin prelungirea intervalului PR, QRS și QT. Aceste date ajută la clarificarea mecanismelor moleculare prin care apar unele modificări ale ECG (în special prelungirea intervalului QT și QRS) asociate cu această clasă de medicamente. Cu toate acestea, nu apar modificări ale frecvenței cardiace, tensiunii arteriale și ale traseului ECG. Dacă apar totuși modificări, acestea sunt, în general, lipsite de semnificație clinică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

6.2 Incompatibilități

[A se completa la nivel național]

6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[A se completa la nivel național]

6.5 Natura și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

{telefon}

{fax}

{e-mail}

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 1 mg/1 ml soluție injectabilă
Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 3 mg/3 ml soluție injectabilă
Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 3 mg/1 ml soluție injectabilă
Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 3 mg/5 ml soluție injectabilă
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Substanța activă este granisetron.

Fiecare ml soluție injectabilă conține granisetron 1 mg (sub formă de clorhidrat).

Fiecare ml soluție injectabilă conține granisetron 1 mg (sub formă de clorhidrat).

Fiecare ml soluție injectabilă conține granisetron 3 mg (sub formă de clorhidrat).

Fiecare ml soluție injectabilă conține granisetron 0,6 mg (sub formă de clorhidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluția injectabilă este un lichid limpede, incolor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Kytril soluție injectabilă este indicat la adulți pentru prevenirea și tratamentul:

- stării de greață și vărsăturilor acute asociate chimioterapiei și radioterapiei.
- stării de greață și vărsăturilor postoperatorii.

Kytril soluție injectabilă este indicat pentru prevenirea stării de greață și vărsăturilor întârziate asociate chimioterapiei și radioterapiei.

Kytril soluție injectabilă este indicat la copii și adolescenți cu vârsta de 2 ani și peste pentru prevenirea și tratamentul stării de greață și vărsăturilor acute asociate chimioterapiei.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Greața și vărsăturile induse de chimioterapie și radioterapie (CINV și RINV)

Prevenire (stare de greață acută și întârziată)

O doză de 1-3 mg (10-40 µg/kg) Kytril soluție injectabilă trebuie administrată fie prin injectare intravenoasă lentă, fie în perfuzie intravenoasă diluată, cu 5 minute înaintea inițierii chimioterapiei. Soluția trebuie diluată la 5 ml per mg.

Tratament (stare de greață acută)

O doză de 1-3 mg (10-40 µg/kg) Kytril soluție injectabilă trebuie administrată fie prin injectare intravenoasă lentă, fie în perfuzie intravenoasă diluată, în decurs de 5 minute. Soluția trebuie diluată la 5 ml per mg. Dozele de menținere suplimentare de Kytril soluție injectabilă pot fi administrate la intervale de cel puțin 10 minute. Doza maximă ce poate fi administrată în decurs de 24 ore nu trebuie să depășească 9 mg.

Asocierea cu corticosteroizi

Eficacitatea granisetron administrat parenteral poate fi mărită prin asocierea cu o doză intravenoasă de corticosteroid, de exemplu cu 8-20 mg dexametazonă administrată înaintea

inițierii terapiei citostatice sau cu 250 mg metilprednisolon administrate înaintea inițierii și imediat după terminarea chimioterapiei.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Kytril soluție injectabilă la copii și adolescenți cu vârsta de 2 ani și peste au fost bine stabilite pentru prevenirea și tratamentul (controlul) stării de greață și vărsăturilor acute asociate chimioterapiei și pentru prevenirea stării de greață și vărsăturilor întârziate asociate chimioterapiei. O doză de 10-40 $\mu\text{g/kg}$ corp (până la 3 mg) trebuie administrată sub formă de perfuzie intravenoasă, diluată în 10-30 ml de soluție perfuzabilă, în decurs de 5 minute înaintea inițierii chimioterapiei. O doză suplimentară poate fi administrată, dacă este necesar, în decurs de 24 ore. Această doză suplimentară trebuie administrată după cel puțin 10 minute de la administrarea inițială.

Greața și vărsăturile postoperatorii (PONV)

O doză de 1 mg (10 $\mu\text{g/kg}$) Kytril soluție injectabilă trebuie administrată prin injectare intravenoasă lentă. Doza maximă de Kytril ce poate fi administrată în decurs de 24 ore nu trebuie să depășească 3 mg.

Pentru prevenirea PONV, administrarea trebuie finalizată înainte de inducția anesteziei.

Copii și adolescenți

Datele disponibile până în prezent sunt prezentate la pct. 5.1, însă nu se pot face recomandări privind dozele. Dovezile clinice sunt insuficiente pentru a putea recomanda administrarea soluției injectabile la copii și adolescenți pentru prevenirea și tratamentul stării de greață și vărsăturilor postoperatorii (PONV).

Grupe speciale de pacienți:

Pacienți vârstnici și cu insuficiență renală

Nu sunt necesare precauții speciale privind utilizarea la pacienții vârstnici sau la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Până în prezent, nu există dovezi privind incidența crescută a evenimentelor adverse la pacienții cu tulburări hepatice. Având în vedere cinetica sa, deși nu este necesară ajustarea dozei, granisetron trebuie utilizat cu un anumit grad de precauție la acest grup de pacienți (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Administrarea se poate face fie prin injectare intravenoasă lentă (în decurs de 30 secunde), fie în perfuzie intravenoasă diluată în 20 până la 50 ml soluție perfuzabilă, în decurs de 5 minute.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Deoarece granisetron poate reduce motilitatea intestinală, pacienții cu semne de ocluzie intestinală subacută trebuie supravegheați după administrarea medicamentului.

Similar altor antagoniști ai receptorilor 5-HT₃, și în cazul granisetron au fost raportate modificări ale ECG, incluzând prelungirea intervalului QT. La pacienții cu aritmii cardiace preexistente sau tulburări de conducere cardiacă, acestea pot avea consecințe clinice. Ca urmare, este necesară precauție la pacienții cu factori de risc cardiac, pacienții cărora li se administrează chimioterapie cardiotoxică și/sau pacienții cu tulburări electrolitice concomitente (vezi pct. 4.5).

A fost raportată sensibilitatea încrucișată între antagoniștii receptorilor 5-HT₃ (de exemplu dolasetron, ondansetron).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Similar altor antagoniști ai receptorilor 5-HT₃, și în cazul granisetron au fost raportate modificări ale ECG, incluzând prelungirea intervalului QT. La pacienții tratați concomitent cu medicamente despre care se cunoaște că prelungesc intervalul QT și/sau că sunt aritmogene, acestea pot avea consecințe clinice (vezi pct. 4.4).

Studiile efectuate la subiecți sănătoși nu au evidențiat nicio interacțiune între granisetron și benzodiazepine (lorazepam), neuroleptice (haloperidol) sau medicamente antiulceroase (cimetidină). În plus, nu au fost observate interacțiuni medicamentoase evidente între granisetron și chimioterapii emetogene.

Nu au fost efectuate studii specifice privind interacțiunile la pacienții anesteziați.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea granisetron la gravide sunt limitate. Studiile la animale nu au evidențiat efecte nocive directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea granisetron în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă granisetron sau metaboliții săi se excretă în laptele uman. Ca măsură de precauție, alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu Kytril.

Fertilitatea

La șobolani, granisetron nu a produs niciun efect nociv asupra capacității de reproducere sau fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu se anticipează ca Kytril să afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

Cele mai frecvent raportate reacții adverse la Kytril sunt cefaleea și constipația, care pot fi tranzitorii. În cazul Kytril au fost raportate modificări ale ECG, incluzând prelungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Următorul tabel conține reacțiile adverse raportate din studii clinice și din experiența după punerea pe piață a Kytril și altor antagoniști ai receptorilor 5-HT₃.

Categoriile de frecvență sunt după cum urmează:

Foarte frecvente:	≥ 1/10
Frecvente:	≥ 1/100 și < 1/10
Mai puțin frecvente:	≥ 1/1000 și < 1/100
Rare:	≥ 1/10000 și < 1/1000
Foarte rare:	< 1/10000

Tulburări ale sistemului imunitar	
Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate, de exemplu anafilaxie, urticarie
Tulburări psihice	
Frecvente	Insomnie
Tulburări ale sistemului nervos	
Foarte frecvente	Cefalee
Mai puțin frecvente	Reacții extrapiramidale
Tulburări cardiace	
Mai puțin frecvente	Prelungirea intervalului QT
Tulburări gastrointestinale	
Foarte frecvente	Constipație
Frecvente	Diaree
Tulburări hepatobiliare	
Frecvente	Valori crescute ale transaminazelor hepatice*
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Mai puțin frecvente	Erupție cutanată tranzitorie

*Au apărut cu o frecvență similară la pacienții cărora li s-a administrat terapie cu comparator.

Descrierea anumitor reacții adverse

Similar altor antagoniști ai receptorilor 5-HT₃, și în cazul granisetron au fost raportate modificări ale ECG, incluzând prelungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4 și 4.5).

4.9 Supradozaj

Nu există antidot specific pentru Kytril. În cazul supradozajului cu soluția injectabilă, trebuie instituit tratamentul simptomatic. A fost raportată administrarea unor doze de până la 38,5 mg Kytril sub forma unei singure injecții, cu simptome de cefalee ușoară, fără a fi observate alte tulburări.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antiemetice, antagoniști ai serotoninei (5-HT₃), codul ATC: A04AA02.

Mecanisme neurologice, greața și vărsăturile mediate de serotonină

Serotonina este principalul neurotransmițător responsabil pentru emeza de după chimio- sau radioterapie. Receptorii 5-HT₃ sunt localizați în trei zone: terminațiile nervului vag de la nivelul tractului gastrointestinal și sistemul reticular activator ascendent, localizate în *area postrema* și

nucleus tractus solidarius ale centrului vomei din trunchiul cerebral. Sistemul reticular activator ascendent este localizat la capătul caudal al ventriculului IV (*area postrema*). Acestei structuri îi lipsește o barieră hematoencefalică eficace și va detecta agenți emetici atât în circulația sistemică, cât și în lichidul cefalorahidian. Centrul vomei este localizat în structurile medulare ale trunchiului cerebral. Primește semnale puternice de la nivelul sistemului reticular activator ascendent și un semnal vagal și simpatic din intestin.

După expunerea la radiații sau la medicamente citotoxice, serotonina (5-HT) este eliberată din celulele enterocromafine în mucoasa intestinului subțire, care este adiacentă neuronilor aferenți vagali la nivelul cărora sunt localizați receptorii 5-HT₃. Serotonina eliberată activează neuronii vagali prin intermediul receptorilor 5-HT₃, conducând în cele din urmă la un răspuns emetic sever mediat prin intermediul sistemului reticular activator ascendent din *area postrema*.

Mecanism de acțiune

Granisetron este un antiemetic puternic și un antagonist cu selectivitate înaltă pentru receptorii 5-hidroxitriptaminei (5-HT₃). Studiile de legare de radioligand au demonstrat că granisetron are afinitate neglijabilă pentru alte tipuri de receptori, incluzând 5-HT și situsurile de legare D₂ pentru dopamină.

Greața și vărsăturile induse de chimioterapie și radioterapie

S-a demonstrat că granisetron administrat intravenos previne greața și vărsăturile asociate chimioterapiei anticanceroase la adulți și copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 16 ani.

Greața și vărsăturile postoperatorii

S-a demonstrat că granisetron administrat intravenos este eficace în prevenirea și tratamentul stării de greață și vărsăturilor postoperatorii la adulți.

Proprietăți farmacologice ale granisetron

A fost raportată interacțiunea cu neurotropice și alte substanțe active prin intermediul activității sale asupra citocromului P450 (vezi pct. 4.5).

Studiile *in vitro* au arătat că subfamilia 3A4 a citocromului P450 (implicată în metabolizarea unora dintre cele mai importante narcotice) nu este modificată de granisetron. Deși s-a demonstrat că ketoconazolul inhibă oxidarea ciclului aromatic al granisetron *in vitro*, această acțiune nu este considerată relevantă clinic.

Deși în cazul antagoniștilor receptorilor 5-HT₃ s-a observat prelungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4), acest efect are o asemenea frecvență de apariție și amploare încât este lipsit de semnificație clinică la subiecții sănătoși. Cu toate acestea, se recomandă monitorizarea atât a ECG, cât și a tulburărilor clinice la pacienții tratați concomitent cu medicamente despre care se cunoaște că prelungesc intervalul QT (vezi pct. 4.5).

Copii și adolescenți

Aplicabilitatea clinică a granisetron a fost raportată de Candiotti et al. Un studiu prospectiv, multicentric, randomizat, dublu-orb, cu grupuri paralele a evaluat 157 copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 16 ani supuși unor intervenții chirurgicale programate. La majoritatea pacienților a fost observat un control total al stării de greață și vărsăturilor postoperatorii în primele 2 ore după intervenția chirurgicală.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica după administrarea orală este liniară până la de 2,5 ori doza recomandată la adulți. Este evident din programul extensiv de stabilire a dozei că eficacitatea antiemetică nu se corelează în mod neechivoc cu dozele administrate și nici cu concentrația plasmatică a granisetron.

O creștere de patru ori a dozei profilactice inițiale de granisetron nu a produs nicio diferență în ceea ce privește atât proporția de pacienți care au răspuns la tratament, cât și durata controlului simptomelor.

Distribuție

Granisetron se distribuie în proporție mare, cu un volum de distribuție mediu de aproximativ 3 l/kg. Legarea de proteinele plasmatice este de aproximativ 65%.

Metabolizare

Granisetron este metabolizat în principal la nivel hepatic prin oxidare urmată de conjugare. Compușii majori rezultați sunt 7-OH-granisetron și conjugatii sulfati și glucuronici ai acestuia. Deși au fost observate proprietăți antiemetice pentru 7-OH-granisetron și indazolin N-demetil granisetron, este puțin probabil ca aceștia să contribuie semnificativ la activitatea farmacologică a granisetron la om.

Studiile *in vitro* utilizând microzomi hepatici au arătat că principala cale de metabolizare a granisetron este inhibată de ketoconazol, sugerând o metabolizare mediată de subfamilia 3A a citocromului P450 (vezi pct. 4.5).

Eliminare

Eliminarea se realizează predominant prin metabolizare hepatică. Excreția urinară a granisetron nemodificat este de aproximativ 12% din doza administrată, iar cea a metaboliților de aproximativ 47% din doza administrată. Restul se elimină în materiile fecale sub formă de metaboliți. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică după administrarea orală și intravenoasă este de aproximativ 9 ore, cu o mare variabilitate interindividuală.

Farmacocinetica la grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală severă, datele arată că parametrii farmacocinetici după administrarea intravenoasă în doză unică sunt, în general, similari celor obținuți la subiecți sănătoși.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică secundară afectării hepatice de cauză neoplazică, clearance-ul plasmatic total după administrarea unei doze intravenoase a fost de aproximativ două ori mai mic comparativ cu cel al pacienților fără afectare hepatică. În pofida acestor modificări, nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 4.2).

Pacienți vârstnici

La pacienți vârstnici, după administrarea intravenoasă a unei doze unice, parametrii farmacocinetici au fost în aceleași limite ca la pacienții non-vârstnici.

Copii și adolescenți

La copii și adolescenți, după administrarea intravenoasă de doze unice, profilul farmacocinetic este similar celui observat la adulți, când parametrii corespunzători (volumul de distribuție, clearance-ul plasmatic total) sunt normalizați în funcție de greutatea corporală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, toxicitatea asupra funcției de reproducere și genotoxicitatea. Studiile de carcinogenitate nu au evidențiat niciun risc special pentru om atunci când este utilizat în dozele recomandate pentru om. Cu toate acestea, atunci când este administrat în doze mai mari și timp îndelungat, riscul de carcinogenitate nu poate fi exclus.

Un studiu pe canale ionice cardiace umane clonate a arătat că granisetron poate afecta repolarizarea cardiacă prin blocarea canalelor de potasiu HERG. S-a demonstrat că granisetron poate bloca atât canalele de sodiu cât și pe cele de potasiu, putând afecta atât depolarizarea cât și repolarizarea prin prelungirea intervalelor PR, QRS și QT. Aceste date ajută la clarificarea mecanismelor moleculare prin care apar unele modificări ale ECG (în special prelungirea intervalelor QT și QRS) asociate cu această clasă de medicamente. Cu toate acestea, nu apar modificări ale frecvenței cardiace, tensiunii arteriale și ale traseului ECG. Dacă apar totuși modificări, acestea sunt, în general, lipsite de semnificație clinică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

6.2 Incompatibilități

[A se completa la nivel național]

6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Soluția injectabilă este ambalată în fiole din sticlă standard, incoloră, cu volumul nominal de 1 ml 3 ml.

[A se completa la nivel național]

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

{telefon}

{fax}

{e-mail}

8 NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 1 mg comprimate filmate
Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 2 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Granisetron

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține granisetron 1 mg (sub formă de clorhidrat).
Fiecare comprimat filmat conține granisetron 2 mg (sub formă de clorhidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține și lactoză monohidrat.
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat
[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

{telefon}

{fax}

{e-mail}

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 1 mg/1 ml soluție injectabilă
Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 3 mg/3 ml soluție injectabilă
Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 3 mg/1 ml soluție injectabilă
Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 3 mg/5 ml soluție injectabilă
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Granisetron

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml soluție injectabilă conține granisetron 1 mg (sub formă de clorhidrat).
Fiecare ml soluție injectabilă conține granisetron 1 mg (sub formă de clorhidrat).
Fiecare ml soluție injectabilă conține granisetron 3 mg (sub formă de clorhidrat).
Fiecare ml soluție injectabilă conține granisetron 0,6 mg (sub formă de clorhidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravenoasă

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

{telefon}

{fax}

{e-mail}

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 1 mg comprimate filmate
Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 2 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Granisetron

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI
FIOLE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 1 mg/1 ml soluție injectabilă
Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 3 mg/3 ml soluție injectabilă
Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 3 mg/1 ml soluție injectabilă
Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 3 mg/5 ml soluție injectabilă
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Granisetron
Administrare intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

[A se completa la nivel național]

6. ALTE INFORMAȚII

PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 1 mg comprimate filmate
Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 2 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Granisetron

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse se agravează sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Kytril și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Kytril
3. Cum să luați Kytril
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Kytril
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE KYTRIL ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Kytril conține un medicament numit granisetron. Acesta aparține unui grup de medicamente numit „antagoniști ai receptorilor 5-HT₃” sau „antiemetice”. Aceste comprimate sunt destinate utilizării numai la adulți.

Kytril este utilizat pentru prevenirea sau tratamentul stării de greață și vărsăturilor (senzație și stare de rău) produse de alte tratamente medicamentoase, precum chimioterapia sau radioterapia împotriva cancerului.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI KYTRIL

Nu utilizați Kytril comprimate filmate

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la granisetron sau la oricare dintre celelalte componente ale Kytril (enumerate la punctul 6. „Informații suplimentare” și “Informații importante privind unele componente ale Kytril” de mai jos).

Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul, înainte de a utiliza aceste comprimate.

Aveți grijă deosebită când luați Kytril

Verificați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul, înainte de a utiliza aceste comprimate, dacă:

- aveți probleme cu motilitatea intestinală din cauza unui blocaj la nivelul intestinului
- aveți probleme cu inima, sunteți tratat pentru cancer cu un medicament despre care se cunoaște că afectează inima sau aveți probleme cu nivelurile sărurilor din sânge, cum sunt potasiul, sodiul și calciul (tulburări electrolitice)
- luați alte medicamente „antagoniști ai receptorilor 5-HT₃”. Acestea includ dolasetron, ondansetron, utilizate ca și Kytril pentru tratamentul și prevenirea stării de greață și a vărsăturilor.

Copii și adolescenți

Copiii și adolescenții nu trebuie să utilizeze aceste comprimate.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre medicamentele eliberate fără prescripție medicală. Aceasta deoarece Kytril poate afecta modul în care acționează unele medicamente. De asemenea, alte medicamente pot afecta modul în care acționează aceste comprimate.

În mod special, spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului dacă luați următoarele medicamente:

- medicamente utilizate în tratamentul bătailor neregulate ale inimii, alte medicamente „antagoniști ai receptorilor 5-HT₃” cum sunt dolasetron și ondansetron (vezi mai sus punctul “Aveți grijă deosebită când luați Kytril”)
- fenobarbital, medicament utilizat în tratamentul epilepsiei
- un medicament numit ketoconazol, utilizat în tratamentul infecțiilor fungice
- antibioticul eritromicină, utilizat în tratamentul infecțiilor bacteriene.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați aceste comprimate dacă sunteți gravidă, încercați să rămâneți gravidă sau alăptați, cu excepția cazului în care v-a recomandat medicul dumneavoastră.

Adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Kytril nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Informații importante privind unele componente ale Kytril

Acest medicament conține lactoză (un tip de zahăr). Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

3. CUM SĂ LUAȚI KYTRIL

Luați întotdeauna Kytril exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza de Kytril variază de la un pacient la altul. Aceasta depinde de vârstă, greutate și dacă vi se administrează medicamentul pentru prevenirea sau tratamentul stării de greață și vărsăturilor. Medicul va calcula doza de care aveți nevoie.

Prevenirea stării de greață și vărsăturilor

Prima doză de Kytril vă va fi administrată, de regulă, cu o oră înainte de începerea radio- sau chimioterapiei. Doza este de unul sau două comprimate de 1 mg sau **un comprimat de 2 mg**, o dată pe zi timp de până la o săptămână după radio- sau chimioterapie.

Tratamentul stării de greață și vărsăturilor

Doza este, de regulă, unul sau două comprimate de 1 mg sau **un comprimat de 2 mg**, o dată pe zi, însă medicul dumneavoastră poate decide să vă mărească doza până la nouă comprimate de 1 mg pe zi.

Dacă ați luat mai mult Kytril decât trebuie

Dacă credeți că ați luat prea multe comprimate, discutați cu medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Simptomele supradozajului includ dureri de cap ușoare. Veți fi tratat în funcție de simptomele pe care le aveți.

Dacă ați uitat să luați Kytril

Dacă credeți că ați uitat să vă luați medicamentul, discutați cu medicul dumneavoastră sau asistenta medicală.

Nu luați o doză dublă pentru a compensa comprimatul uitat.

Dacă încetați să luați Kytril

Nu încetați să luați medicamentul înaintea terminării tratamentului. Dacă totuși încetați să luați medicamentul, simptomele pot reveni.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Kytril poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Dacă observați următoarea problemă, trebuie să vă adresați imediat unui medic:

- reacții alergice (anafilaxie). Semnele pot include umflarea gâtului, feței, buzelor și gurii, dificultăți în respirație sau la înghițire.

Alte reacții adverse care pot să apară în timpul tratamentului cu acest medicament sunt:

Foarte frecvente: care afectează mai mult de 1 utilizator din 10

- durere de cap
- constipație. Medicul dumneavoastră vă va urmări starea.

Frecvente: care afectează 1 până la 10 utilizatori din 100

- tulburări ale somnului (insomnie)
- modificări ale modului în care funcționează ficatul dumneavoastră, evidențiate prin teste de sânge
- diaree.

Mai puțin frecvente: care afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000

- erupții pe piele sau o reacție alergică la nivelul pielii sau urticarie (blânde). Semnele pot include apariția unor umflături de culoare roșie, însoțite de mâncărime
- modificări ale ritmului de bătaie a inimii (ritmului cardiac) și modificări ale ECG (înregistrări electrice ale inimii)
- mișcări involuntare anormale, cum sunt tremurături, rigiditate musculară și contracții musculare.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ KYTRIL

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Comprimatele nu trebuie utilizate după data de expirare înscrisă pe {recipient [A se completa la nivel național]} și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

[A se completa la nivel național]

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Kytril

Substanța activă este granisetron.

Fiecare comprimat filmat conține granisetron 1 mg (sub formă de clorhidrat).
Fiecare comprimat filmat conține granisetron 2 mg (sub formă de clorhidrat).

Celelalte componente sunt:

[A se completa la nivel național]

Cum arată Kytril și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

{telefon}

{fax}

{e-mail}

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

Austria, Belgia, Bulgaria, Republica Cehă, Estonia, Finlanda, Franța, Grecia, Ungaria, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburg, Malta, Olanda, Portugalia, România, Slovacia, Slovenia, Spania, Suedia, Marea Britanie: Kytril

Germania: Kevatril

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

[A se completa la nivel național]

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 1 mg/1 ml soluție injectabilă
Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 3 mg/3 ml soluție injectabilă
Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 3 mg/1 ml soluție injectabilă
Kytril și denumirile asociate (vezi Anexa I) 3 mg/5 ml soluție injectabilă

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Granisetron

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să vi se administreze acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse se agravează sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Kytril și pentru ce se utilizează
2. Înainte să vi se administreze Kytril
3. Cum vi se va administra Kytril
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Kytril
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE KYTRIL ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Kytril conține un medicament numit granisetron. Acesta aparține unui grup de medicamente numit „antagoniști ai receptorilor 5-HT₃” sau „antiemetice”.

Kytril este utilizat pentru prevenirea sau tratamentul stării de greață și vărsăturilor (senzație și stare de rău) produse de alte tratamente medicamentoase, precum chimioterapia sau radioterapia împotriva cancerului și după intervenții chirurgicale.

Soluția injectabilă se utilizează la adulți și la copii și adolescenți începând cu vârsta de 2 ani.

2. ÎNAINTE SĂ VI SE ADMINISTREZE KYTRIL

Nu vi se va administra Kytril

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la granisetron sau la oricare dintre celelalte componente ale Kytril (enumerate la punctul 6. „Informații suplimentare”).

Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul înainte de a vi se administra soluția injectabilă.

Aveți grijă deosebită când utilizați Kytril

Verificați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul înainte de a vi se administra Kytril dacă:

- aveți probleme cu motilitatea intestinală din cauza unui blocaj la nivelul intestinului
- aveți probleme cu inima, sunteți tratat pentru cancer cu un medicament despre care se cunoaște că afectează inima sau aveți probleme cu nivelurile sărurilor din sânge, cum sunt potasiul, sodiul și calciul (tulburări electrolitice)
- luați alte medicamente „antagoniști ai receptorilor 5-HT₃”. Acestea includ dolasetron, ondansetron, utilizate ca și Kytril pentru tratamentul și prevenirea stării de greață și vărsăturilor.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre medicamentele eliberate fără prescripție medicală. Aceasta deoarece Kytril poate afecta modul în care acționează unele medicamente. De asemenea, alte medicamente pot afecta modul în care acționează această soluție injectabilă.

În mod special, spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului dacă luați următoarele medicamente:

- medicamente utilizate în tratamentul bătailor neregulate ale inimii, alte medicamente „antagoniști ai receptorilor 5-HT₃” cum sunt dolasetron și ondansetron (vezi mai sus punctul “Aveți grijă deosebită când utilizați Kytril”)
- fenobarbital, medicament utilizat în tratamentul epilepsiei
- un medicament numit ketoconazol, utilizat în tratamentul infecțiilor fungice
- antibioticul eritromicină, utilizat în tratamentul infecțiilor bacteriene.

Sarcina și alăptarea

Nu trebuie să vi se administreze această soluție injectabilă dacă sunteți gravidă, încercați să rămâneți gravidă sau alăptați, cu excepția cazului în care v-a recomandat medicul dumneavoastră.

Adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Kytril să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. CUM VI SE VA ADMINISTRA KYTRIL

Soluția injectabilă vă va fi administrată de către un medic sau o asistentă medicală. Doza de Kytril variază de la un pacient la altul. Aceasta depinde de vârstă, greutate și dacă vi se administrează medicamentul pentru prevenirea sau tratamentul stării de greață și vărsăturilor. Medicul va calcula doza de care aveți nevoie.

Kytril poate fi administrat sub forma unei injecții într-o venă (intravenos).

Prevenirea stării de greață și vărsăturilor apărute după radio- sau chimioterapie

Soluția injectabilă vi se va administra înaintea începerii radio- sau chimioterapiei. Injectarea în venă va dura între 30 secunde și 5 minute și doza va fi, de regulă, cuprinsă între 1 și 3 mg. Medicamentul poate fi diluat înaintea injectării.

Tratamentul stării de greață și vărsăturilor care apar după radio- sau chimioterapie

Injectarea va dura între 30 secunde și 5 minute și doza va fi, de regulă, cuprinsă între 1 și 3 mg. Medicamentul poate fi diluat înaintea injectării intravenoase. După prima doză, vi se mai pot administra injecții suplimentare pentru a vă combata starea de rău. Se va respecta un interval de cel puțin 10 minute între fiecare injecție. Doza maximă de Kytril ce vi se va administra este de 9 mg pe zi.

Asocierea cu corticosteroizi

Efectul soluției injectabile poate fi îmbunătățit prin utilizarea medicamentelor numite corticosteroizi. Corticosteroidul va fi administrat fie sub forma unei doze cuprinse între 8 și 20 mg dexametazonă înaintea radio- sau chimioterapiei, fie ca 250 mg metilprednisolon, administrată atât înainte, cât și după radio- sau chimioterapie.

Utilizarea la copii și adolescenți pentru prevenirea sau tratamentul stării de greață și vărsăturilor apărute după radio- sau chimioterapie

Kytril va fi administrat la copii și adolescenți prin injectare într-o venă, așa cum a fost descris mai sus, în doză ce depinde de greutatea copilului. Injecțiile vor fi diluate și administrate înaintea radio-

sau chimioterapiei și injectarea va dura 5 minute. Copiilor și adolescenților li se vor administra maximum 2 doze pe zi, respectând un interval de cel puțin 10 minute între cele două doze.

Tratamentul stării de greață și vărsăturilor apărute după intervenții chirurgicale

Injectarea în venă va dura între 30 secunde și 5 minute și doza va fi, de regulă, 1 mg. Doza maximă de Kytril ce vi se va administra este de 3 mg pe zi.

Utilizarea la copii și adolescenți pentru prevenirea sau tratamentul stării de greață și vărsăturilor apărute după intervenții chirurgicale

Această soluție injectabilă nu trebuie administrată copiilor și adolescenților pentru tratamentul stării de greață și vărsăturilor apărute după intervenții chirurgicale.

Dacă vi se administrează mai mult Kytril decât trebuie

Deoarece soluție injectabilă vă va fi administrată de către medic sau o asistentă medicală, este puțin probabil să vi se administreze mai mult decât trebuie. Cu toate acestea, dacă sunteți îngrijorat, discutați cu medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Simptomele supradozajului includ dureri de cap ușoare. Veți fi tratat în funcție de simptomele pe care le aveți.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Kytril poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Dacă observați următoarea problemă, trebuie să vă adresați imediat unui medic:

- reacții alergice (anafilaxie). Semnele pot include umflarea gâtului, feței, buzelor și gurii, dificultăți în respirație sau la înghițire.

Alte reacții adverse care pot să apară în timpul tratamentului cu acest medicament sunt:

Foarte frecvente: care afectează mai mult de 1 utilizator din 10

- durere de cap
- constipație. Medicul dumneavoastră vă va urmări starea.

Frecvente: care afectează 1 până la 10 utilizatori din 100

- tulburări ale somnului (insomnie)
- modificări ale modului în care funcționează ficatul dumneavoastră, evidențiate prin teste de sânge
- diaree.

Mai puțin frecvente: care afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000

- erupții pe piele sau o reacție alergică la nivelul pielii sau urticarie (blânde). Semnele pot include apariția unor umflături de culoare roșie, însoțite de mâncărime
- modificări ale ritmului de bătaie a inimii (ritmului cardiac) și modificări ale ECG (înregistrări electrice ale inimii)
- mișcări involuntare anormale, cum sunt tremurături, rigiditate musculară și contracții musculare.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ KYTRIL

[A se completa la nivel național]

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Soluția injectabilă nu trebuie utilizată după data de expirare înscrisă pe cutie și/sau fiolă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Kytril

Substanța activă este granisetron.

Fiecare ml soluție injectabilă conține granisetron 1 mg (sub formă de clorhidrat).

Fiecare ml soluție injectabilă conține granisetron 1 mg (sub formă de clorhidrat).

Fiecare ml soluție injectabilă conține granisetron 3 mg (sub formă de clorhidrat).

Fiecare ml soluție injectabilă conține granisetron 0,6 mg (sub formă de clorhidrat).

Celelalte componente sunt clorură de sodiu, apă pentru preparate injectabile, acid citric monohidrat, acid clorhidric și hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH-ului (acidității).

[A se completa la nivel național]

Cum arată Kytril și conținutul ambalajului

Fiole - [A se completa la nivel național]

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

[A se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

Austria, Belgia, Bulgaria, Republica Cehă, Estonia, Finlanda, Franța, Grecia, Ungaria, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburg, Malta, Olanda, Portugalia, România, Slovacia, Slovenia, Spania, Suedia, Marea Britanie: Kytril

Germania: Kevatril

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

[A se completa la nivel național]

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul