

PRÍLOHA III

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU,
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 1 mg filmom obalené tablety
Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

2.1 Všeobecný opis

2.2 Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie

Každá filmom obalená tableta obsahuje 1 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu).
Každá filmom obalená tableta obsahuje 2 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu).

Pomocné látky:

Každá tableta obsahuje 69,38 mg monohydrátu laktózy.
Každá tableta obsahuje 138,76 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta
Tablety sú biele alebo takmer biele, trojuholníkového tvaru a bikonvexné s K1 na jednej strane.
Tablety sú biele alebo takmer biele, trojuholníkového tvaru a bikonvexné s K2 na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Kytril filmom obalené tablety sú indikované dospelým pacientom na prevenciu a liečbu akútnej nauzey a vracania v súvislosti s chemoterapiou a rádioterapiou.

Kytril filmom obalené tablety sú indikované dospelým pacientom na prevenciu oneskorenej nauzey a vracania v súvislosti s chemoterapiou a rádioterapiou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

1 mg dvakrát denne alebo 2 mg jedenkrát denne počas jedného týždňa po rádioterapii alebo chemoterapii. Prvú dávku Kytrilu treba podať v priebehu 1 hodiny pred začatím liečby. Súčasne sa podával dexametazónu v dávkach až do 20 mg jedenkrát denne, perorálne.

Deti a dospievajúci

Bezpečnosť a účinnosť tabliet granisetronu u detí nebola doteraz stanovená .
K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Starší pacienti s poškodením funkcie obličiek

Pre užívanie granisetronu u starších pacientov a pacientov s poškodením funkcie obličiek alebo pečene nie sú požadované žiadne osobitné bezpečnostné opatrenia.

Poškodenie funkcie pečene

K dnešnému dňu neexistujú žiadne dôkazy o zvýšení výskytu nežiaducich účinkov u pacientov s poškodením funkcie pečene. Vzhľadom na jeho kinetiku, pričom nie je potrebná úprava dávkovania, má byť granisetron u tejto skupiny pacientov užívaný opatrne (pozri časť 5.2).

Spôsob podávania

Tablety sa prehltajú celé a zapíjajú sa vodou.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pretože granisetron môže tlmieť motilitu hrubého čreva, pacienti s príznakmi subakútnej črevnej obštrukcie sa majú po podaní Kytrilu sledovať.

Ako u iných antagonistov 5-HT₃ receptorov, aj v prípade granisetronu boli hlásené prípady zmien EKG vrátane predĺženia QT intervalu. U pacientov s arytmiami alebo poruchami srdcového prevodu to však môže mať klinické následky. Preto by sa mala dodržiavať zvýšená opatrnosť u pacientov s ochoreniami srdca, alebo u pacientov, ktorí sú liečení kardiotoxickou chemoterapiou a/alebo u pacientov s abnormalitami elektrolytov (pozri časť 4.5).

Medzi antagonistami 5-HT₃ (napr. dolasetron, ondansetron) bola hlásená skrížená senzitivita.

Tento liek namajú užívať pacienti so zriedkavou dedičnou poruchou nazývanou galaktózová intolerancia, deficienciou laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou.

Deti a dospelí

Pre odporúčenie podávania týchto tabliet deťom nie sú k dispozícii dostatočné klinické dôkazy.

4.5 Liekové a iné interakcie

Ako u iných antagonistov 5-HT₃ receptorov, aj v prípade Kytrilu boli hlásené prípady zmien EKG vrátane predĺženia QT intervalu. U pacientov, ktorí sú liečení liekmi predlžujúcimi QT interval a/alebo s arytmiou v anamnéze to však môže mať klinické následky (pozri časť 4.4).

V štúdiách na zdravých jedincoch sa nepreukázala žiadna interakcia medzi granisetronom a benzodiazepínmi (lorazepamom), neuroleptikami (haloperidol) alebo liekmi na liečbu vredov (cimetidínom). K viditeľným liekovým interakciám nedochádza ani medzi granisetronom a emetogénnou protinádorovou chemoterapiou.

U pacientov podstupujúcich anestéziu sa nerobili žiadne zvláštne štúdie liekových interakcií.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú len obmedzené údaje týkajúce sa použitia granisetronu počas gravidity. Štúdie na zvieratách nenaznačujú žiadne priame ani nepriame škodlivé účinky vzhľadom na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Z tohto dôvodu sa má granisetron podávať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Laktácia

Nie sú k dispozícii údaje o vylučovaní granisetronu alebo jeho metabolitov do materského mlieka. Z tohto dôvodu sa neodporúča dojčenie počas liečby Kytrilom.

Fertilita

U potkanov nemal granisetron škodlivé účinky na reprodukčnú schopnosť a fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Kytril nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami Kytrilu sú bolesti hlavy a zápcha, ktoré môžu byť prechodného charakteru. Pri Kytrile boli hlásené zmeny EKG spolu s predĺžením QT intervalu (pozri časti 4.4. a 4.5).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúca tabuľka zahŕňa nežiaduce reakcie a vychádza z klinických štúdií týkajúcich sa Kytrilu a ďalších 5-HT₃ antagonistov a z údajov po uvedení týchto liekov na trh.

Kategórie frekvencie sú nasledovné:

Veľmi časté $\geq 1/10$

Časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$

Menej časté $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$

Zriedkavé $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$

Veľmi zriedkavé $< 1/10\,000$

Poruchy imunitného systému	
Menej časté	Reakcie precitlivenosti, napr. anafylaxia, urtikária
Psychiatrické poruchy	
Časté	Insomnia
Poruchy nervového systému	
Veľmi časté	Bolesť hlavy
Menej časté	Extrapiramídové reakcie
Poruchy srdca	
Menej časté	Predĺženie QT intervalu
Gastrointestinálne poruchy	
Veľmi časté	Zápcha
Časté	Hnačka
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Časté	Zvýšená hladina pečeňových transamináz*
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté	Vyrážka

*Vyskytlo sa s podobnou frekvenciou u pacientov dostávajúcich porovnávaciu liečbu.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Ako u iných antagonistov 5-HT₃ receptorov, aj v prípade granisetronu boli hlásené prípady zmien EKG vrátane predĺženia QT intervalu (pozri časti 4.4 a 4.5).

4.9 Predávkovanie

Pre Kytril neexistuje špecifické antidotum. V prípade predávkovania tabletami sa má použiť symptomatická liečba. Boli hlásené intravenózne podané dávky až do 38,5 mg Kytrilu. Pacienti pociťovali mierne bolesti hlavy, ale žiadne ďalšie následky neboli pozorované.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiemetiká, Antagonisty serotonínu (5-HT₃)
ATC kód: A04AA02

Neurologické mechanizmy, serotonínom sprostredkovaná nauzea a vracanie

Serotonín je hlavným neurotransmitterom, ktorý je zodpovedný za vracanie po chemoterapii alebo rádioterapii. 5-HT₃ receptory sú lokalizované na troch miestach: zakončenie n.vagus v gastrointestinálnom trakte a chemorecepčné spúšťacie zóny (CTZ, chemoreceptor trigger zones) centra vracania v mozgovom kmeni lokalizované v *area postrema* a *nucleus tractus solitarius*. Chemorecepčné spúšťacie zóny sú lokalizované v kaudálnej časti štvrtej mozgovej komory (*area postrema*). Táto štruktúra nemá dostatočne účinnú krvno-mozgovú bariéru a môže tak detegovať emetogénne látky zo systémovej cirkulácie a z mozgovomiechového moku. Centrum vracania je lokalizované v medulárnych štruktúrach mozgového kmeňa. Väčšinu informácií prijíma z chemorecepčných spúšťacích zón, informácie z tráviaceho traktu potom prostredníctvom n.vagus a sympatického nervstva.

Po vystavení žiareniu alebo cytotoxickým liečivám sa serotonín (5-HT) uvoľňuje z enterochromafinných buniek v sliznici tenkého čreva, ktoré sú v bezprostrednej blízkosti aferentných neurónov n.vagus, na ktorých sú lokalizované 5-HT₃ receptory. Uvoľnenie serotonínu aktivuje neuróny n.vagus prostredníctvom 5-HT₃ receptorov, čo vedie okamžite k ťažkej emetogénnej odpovedi sprostredkovanej prostredníctvom chemorecepčnej spúšťacej zóny v *area postrema*.

Mechanizmus účinku

Granisetron je účinné antiemetikum. Je vysoko selektívnym antagonistom receptorov 5-hydroxytryptamínu (5-HT₃). Štúdie s rádioaktívne značenými molekulami preukázali, že granisetron má zanedbateľnú afinitu k ostatným typom receptorov, spolu s väzbovými miestami pre 5-HT a dopamín D₂.

Nauzea a vracanie vyvolané chemoterapiou a rádioterapiou

Perorálna forma granisetronu má preukázaný profylaktický účinok proti nauzei a vracaniu vyvolaným protinádorovou chemoterapiou u dospelých.

Pooperačná nauzea a vracanie

Perorálna forma granisetronu má preukázaný profylaktický a liečebný účinok proti pooperačnej nauzei a vracaniu u dospelých.

Farmakologické vlastnosti granisetronu

Boli hlásené interakcie s neurotropmi a ďalšími liečivami prostredníctvom ich účinkov na cytochróm P450 (pozri časť 4.5).

Štúdie *in vitro* preukázali, že cytochróm P450 podskupiny 3A4 (zahrnutý do metabolizmu niektorých hlavných narkotických látok) nie je granisetronom nijako ovplyvnený. Dokázalo sa, že ketokonazol inhibuje oxidáciu aromatického cyklu granisetronu *in vitro*.

Pri antagonistoch 5-HT₃ receptorov bolo síce zaznamenané predĺženie QT intervalu (pozri časť 4.4), no tento účinok sa vyskytuje s takou frekvenciou a v takom rozsahu, že to je u zdravých subjektov považované za klinicky bezvýznamné. Napriek tomu sa pri súčasne prebiehajúcej liečbe pacientov liekmi, o ktorých je známe že predlžujú QT interval, odporúča sledovať EKG a klinické abnormality (pozri časť 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika pri perorálnom podaní je u dospelých lineárna až do 2,5-násobku odporúčanej dávky.

Počas určovania dávky sa zistilo, že antiemetický účinok jednoznačne nekoreluje s veľkosťou podanej dávky ani s plazmatickou koncentráciou granisetronu.

Štvornásobným zvýšením počiatočnej profylaktickej dávky granisetronu nevznikol žiadny rozdiel, pokiaľ ide buď o podiel pacientov reagujúcich na liečbu alebo trvanie príznakov.

Absorpcia

Absorpcia granisetronu je rýchla a úplná, aj keď biologická dostupnosť po perorálnom užití je znížená približne na 60 % ako výsledok „first pass“ metabolizmu. Biologická dostupnosť po perorálnom užití nie je obvyčajne ovplyvnená jedlom.

Distribúcia

Granisetron je značne distribuovaný, s priemerným distribučným objemom približne 3 l/kg; približne 65 % sa viaže na plazmatické bielkoviny.

Biotransformácia

Granisetron sa metabolizuje v pečeni oxidáciou a následnou konjugáciou. Medzi hlavné zložky patria 7-OH-granisetron a jeho sulfát a konjugáty glykuronidu. Napriek tomu, že boli u 7-OH-granisetronu a indazol-N-demetyl-granisetronu pozorované antiemetické vlastnosti, je nepravdepodobné, že tieto významne prispievajú k farmakologickému účinku granisetronu u človeka.

In vitro štúdie na pečenejových mikrozómoch dokázali, že hlavná cesta metabolizmu granisetronu je inhibovaná ketokonazolom, čo naznačuje na metabolizmus sprostredkovaný cytochrómom P450 podskupiny 3A (pozri časť 4.5).

Eliminácia

Metabolizuje sa hlavne v pečeni. Močom sa vylučuje priemerne 12 % granisetronu v nezmenenej forme, kým vo forme metabolitov približne 47 %. Zvyšok sa vylučuje stolicou vo forme metabolitov. Priemerný plazmatický polčas u pacientov je približne deväť hodín, s veľkou variabilitou medzi pacientmi.

Farmakokinetika osobitnej populácie

Zlyhanie funkcie obličiek

U pacientov s ťažkým zlyhaním obličiek sú farmakokinetické údaje po podaní jednej intravenózne dávky obvykle podobné s údajmi získanými od zdravých subjektov.

Poruchy funkcie pečene

Celkový plazmatický klírens intravenózne dávky bol u pacientov s poruchou funkcie pečene spôsobenou nádorovým ochorením obličiek asi polovičný v porovnaní s hodnotami získanými od pacientov bez poškodenia funkcie pečene. Napriek tomu nie je potrebné dávku nijako upravovať (pozri časť 4.2).

Deti a dospievajúci:

Tieto tablety sa neodporúča podávať deťom.

Starší pacienti

U starších jedincov sa farmakokinetické parametre po podaní jednotlivých intravenózných dávok pohybovali v rovnakom rozmedzí ako u ostatných (mladších) jedincov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Údaje z predklinických konvenčných farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre človeka. Štúdie karcinogénneho potenciálu pri užití odporúčanej dávky pre človeka neodhalili žiadne osobitné riziko pre človeka. Riziko karcinogenity však nemožno vylúčiť, pri podávaní vyšších dávok a po dlhšiu dobu.

Štúdie s klonovanými ľudskými srdcovými iónovými kanálmi preukázali, že granisetron má potenciál ovplyvniť repolarizáciu prostredníctvom blokády draslíkových HERG kanálov. Bolo preukázané, že granisetron má schopnosť blokovat kanály sodíka a draslíka, čo môže ovplyvniť depolarizáciu a repolarizáciu prostredníctvom predĺženia PR, QRS a QT intervalov. Tieto údaje pomáhajú objasniť molekulárne mechanizmy, pomocou ktorých sa prejavujú niektoré zmeny na EKG (najmä QT a QRS intervaly) súvisiace s touto triedou liekov. Nedochoádza však k žiadnej

zmeny srdcovej frekvencie, krvného tlaku ani EKG krivky. Ak sa zmeny objavia nemajú obvykle klinický význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

[Má byť vyplnené národne]

6.2 Inkompatibility

[Má byť vyplnené národne]

6.3 Čas použiteľnosti

[Má byť vyplnené národne]

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

[Má byť vyplnené národne]

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistre - [Má byť vyplnené národne]

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

Bližšie informácie o tomto lieku sú k dispozícii na internetovej stránke

1. NÁZOV LIEKU

Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 1 mg/1 ml injekčný roztok
Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 3 mg/3 ml injekčný roztok
Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 3 mg/1 ml injekčný roztok
Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 3 mg/5 ml injekčný roztok
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivom je granisetron

Každý ml injekčného roztoku obsahuje 1 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu)

Každý ml injekčného roztoku obsahuje 1 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu)

Každý ml injekčného roztoku obsahuje 3 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu)

Každý ml injekčného roztoku obsahuje 0,6 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Injekčný roztok je číry bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Kytril injekčný roztok je indikovaný dospelým na prevenciu a liečbu

- akútnej nauzey a vracania v súvislosti s chemoterapiou a rádioterapiou
- pooperačnej nauzey a vracania.

Kytril injekčný roztok je indikovaný pacientom na prevenciu oneskorenej nauzey a vracania v súvislosti s chemoterapiou a rádioterapiou.

Kytril injekčný roztok je indikovaný deťom od 2 rokov na prevenciu a liečbu akútnej nauzey a vracania v súvislosti s chemoterapiou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Nauzea a vracanie indukované chemoterapiou a rádioterapiou (CINV a RINV)

Prevencia (akútna a oneskorená nauzea)

Pred začatím chemoterapie sa dávka 1-3 mg (10-40 µg/kg) Kytrilu injekčného roztoku podáva buď pomalou intravenóznou injekciou, alebo vo forme intravenózne infúzie podávanej po dobu 5 minút pred začatím chemoterapie. Roztok sa má nariediť mg na 5 ml.

Liečba (akútna nauzea)

Dávka 1-3 mg (10-40 µg/kg) Kytrilu injekčného roztoku sa podáva buď pomalou intravenóznou injekciou alebo vo forme intravenózne infúzie podávanej po dobu 5 minút. Roztok sa má nariediť mg na 5 ml. Ďalšie udržiavacie dávky Kytrilu injekčného roztoku je možné podať aspoň v 10 minútových intervaloch. Maximálna dávka, ktorú je možné podať v priebehu 24 hodín, nesmie prekročiť 9 mg.

Kombinácia s adrenokortikálnymi steroidmi

Účinnosť parenterálne podaného granisetronu je možné zvýšiť pridaním intravenózne dávky adrenokortikálneho steroidu, napr. 8-20 mg dexametazónu podaného pred začatím cytostatickej

liečby alebo 250 mg methyl-prednisolonu podaného pred začatím chemoterapie a krátko po jej ukončení.

Deti a dospelí

U detí vo veku 2 rokov a mladších bola účinnosť a bezpečnosť Kytrilu injekčného roztoku dobre stanovená na prevenciu a liečbu akútnej nauzey a vracania v súvislosti s chemoterapiou. Dávka až do 3 mg na 10-40 µg/kg sa podáva formou intravenózne infúzie nariadenej v 10-30 ml infúzneho roztoku a podávané po dobu 5 minút pred začatím chemoterapie. V prípade nutnosti je možné v priebehu 24 hodín podať ešte jednu ďalšiu dávku. Táto ďalšia dávka nemá byť podaná skôr než 10 minút po úvodnej infúzii.

Pooperačná nauzea a vracanie (PONV)

Dávka 1 mg (10 µg/kg) Kytrilu sa podáva pomalou i.v. injekciou. Maximálna dávka Kytrilu, ktorú je možné podať v priebehu 24 hodín, nesmie prekročiť 3 mg.

Pri prevencii PONV je potrebné podávanie ukončiť pre začatím anestézie.

Deti a dospelí

V súčasnosti nie sú k dispozícii dostatočné údaje pri použití u detí a dospelých v tejto indikácii pozri časť 5.1. Nie sú k dispozícii dostatočné klinické dôkazy na základe ktorých je odporúčané dávkovanie injekčného roztoku deťom a dospelým v prevencii a liečbe pooperačnej nauzey a vracania (PONV).

Osobitná populácia

Starší pacienti s poškodením funkcie obličiek

Používanie granisetronu u starších pacientov a pacientov s poškodením funkcie obličiek alebo pečene nie sú požadované žiadne osobitné bezpečnostné opatrenia.

Poškodenie funkcie pečene

K dnešnému dňu neexistujú žiadne dôkazy o zvýšení výskytu nežiaducich účinkov u pacientov s poruchami funkcie pečene. Vzhľadom na jeho kinetiku, pričom nie je potrebná úprava dávkovania, má byť granisetron u tejto skupiny pacientov používaný opatrne (pozri časť 5.2).

Spôsob podávania

Podanie môže byť pomalou intravenóznou injekciou (počas 30 sekúnd) alebo vo forme intravenózne infúzie nariadenej v 20 až 50 ml infúzneho roztoku a podávaný po dobu 5 minút.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pretože granisetron môže tlmieť motilitu hrubého čreva, pacienti s príznakmi subakútnej črevnej obštrukcie sa majú po podaní granisetronu sledovať.

Ako u iných antagonistov 5-HT₃ receptorov, aj v prípade granisetronu boli hlásené prípady zmien EKG vrátane predĺženia QT intervalu. U pacientov s arytmiami alebo poruchami srdcového prevodu to však môže mať klinické následky. Preto by sa mala dodržiavať zvýšená opatrnosť u pacientov s ochoreniami srdca, alebo u pacientov, ktorí sú liečení kardiotoxickou chemoterapiou a/alebo u pacientov s abnormalitami elektrolytov (pozri časť 4.5).

Medzi antagonistami 5-HT₃ (napr. dolasetron, ondansetron) bola hlásená skrížená senzitivita.

4.5 Liekové a iné interakcie

Ako u iných antagonistov 5-HT₃ receptorov, aj v prípade Kytrilu boli hlásené prípady zmien EKG vrátane predĺženia QT intervalu. Tieto zmeny v EKG v prípade Kytrilu boli mierne a vo všeobecnosti neboli klinicky významné a boli hlavne bez dôkazov o proarytmii. U pacientov, ktorí sú liečení

liekmi predlžujúcimi QT interval a/alebo s arytmiou v anamnéze to však môže mať klinické následky (pozri časť 4.4).

V štúdiách na zdravých jedincoch sa nepreukázala žiadna interakcia medzi granisetronom a benzodiazepínmi (lorazepamom), neuroleptikami (haloperidol) alebo liekmi na liečbu vredov (cimetidínom). K viditeľným liekovým interakciám nedochádza ani medzi granisetronom a emetogénnou protinádorovou chemoterapiou.

U pacientov podstupujúcich anestézu sa nerobili žiadne zvláštne štúdie liekových interakcií.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú len obmedzené údaje týkajúce sa použitia granisetronu počas gravidity. Štúdie na zvieratách nenaznačujú žiadne priame ani nepriame škodlivé účinky vzhľadom na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Z tohto dôvodu sa má granisetron podávať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Laktácia

Nie sú k dispozícii údaje o vylučovaní granisetronu alebo jeho metabolitov do materského mlieka. Z tohto dôvodu sa neodporúča dojčenie počas liečby Kytrilom.

Fertilita

U potkanov nemal granisetron škodlivé účinky na reprodukčnú schopnosť a fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pri Kytrile sa neočakáva negatívny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi účinkami Kytrilu sú bolesť hlavy a zápcha, ktoré môžu byť prechodného charakteru. Pri Kytrile boli hlásené zmeny EKG spolu s predĺžením QT intervalu (pozri časti 4.4. a 4.5).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúca tabuľka zahŕňa nežiaduce reakcie a vychádza z klinických štúdií týkajúcich sa Kytrilu a ďalších 5-HT₃ antagonistov a z údajov po uvedení týchto liekov na trh.

Kategórie frekvencie sú nasledovné:

Veľmi časté $\geq 1/10$

Časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$

Menej časté $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$

Zriedkavé $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$

Veľmi zriedkavé $< 1/10\,000$

Poruchy imunitného systému	
Menej časté	Reakcie precitlivenosti, napr. anafylaxia, urtikária
Psychiatrické poruchy	
Časté	Insomnia
Poruchy nervového systému	

<i>Veľmi časté</i>	Bolesť hlavy
<i>Menej časté</i>	Extrapiramídové reakcie
Poruchy srdca	
<i>Menej časté</i>	Predĺženie QT intervalu
Gastrointestinálne poruchy	
<i>Veľmi časté</i>	Zápcha
<i>Časté</i>	Hnačka
Poruchy pečene a žlčových ciest	
<i>Časté</i>	Zvýšená hladina pečeňových transamináz*
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
<i>Menej časté</i>	Vyrážka

*Vyskytlo sa s podobnou frekvenciou u pacientov dostávajúcich porovnávaciú liečbu.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Ako u iných antagonistov 5-HT₃ receptorov, aj v prípade granisetronu boli hlásené prípady zmien EKG vrátane predĺženia QT intervalu (pozri časti 4.4 a 4.5).

4.9 Predávkovanie

Pre Kytril neexistuje špecifické antidotum. V prípade predávkovania injekciou sa má použiť symptomatická liečba. Boli hlásené intravenózne podané dávky až do 38,5 mg Kytrilu. Pacienti pociťovali mierne bolesti hlavy, ale žiadne ďalšie následky neboli pozorované.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiemetiká, Antagonisty serotonínu (5 HT₃)
ATC kód: A04AA02

Neurologické mechanizmy, serotonínom sprostredkovaná nauzea a vracanie

Serotonín je hlavným neurotransmitterom, ktorý je zodpovedný za vracanie po chemoterapii alebo rádioterapii. 5-HT₃ receptory sú lokalizované na troch miestach: zakončenie n.vagus v gastrointestinálnom trakte a chemorecepčné spúšťacie zóny (CTZ, chemoreceptor trigger zones) centra vracania v mozgovom kmeni lokalizované v *area postrema* a *nucleus tractus solitarius*. Chemorecepčné spúšťacie zóny sú lokalizované v kaudálnej časti štvrtej mozgovej komory (*area postrema*). Táto štruktúra nemá dostatočne účinnú krvno-mozgovú bariéru a môže tak detegovať emetogénne látky zo systémovej cirkulácie a z mozgovomiechového moku. Centrum vracania je lokalizované v medulárnych štruktúrach mozgového kmeňa. Väčšinu informácií prijíma z chemorecepčných spúšťacích zón, informácie z tráviaceho traktu potom prostredníctvom n.vagus a sympatického nervstva.

Po vystavení žiareniu alebo cytotoxickým liečivám sa serotonín (5-HT) uvoľňuje z enterochromafinných buniek v sliznici tenkého čreva, ktoré sú v bezprostrednej blízkosti aferentných neurónov n.vagus, na ktorých sú lokalizované 5-HT₃ receptory. Uvoľnenie serotonínu aktivuje neuróny n.vagus prostredníctvom 5-HT₃ receptorov, čo vedie okamžite k ťažkej

emetogénnej odpovedi sprostredkovanej prostredníctvom chemorecepčnej spúšťacej zóny v *area postrema*.

Mechanizmus účinku

Granisetron je účinné antiemetikum. Je vysoko selektívnym antagonistom receptorov 5-hydroxytryptamínu (5-HT₃). Štúdie s rádioaktívne značenými molekulami preukázali, že granisetron má zanedbateľnú afinitu k ostatným typom receptorov, spolu s väzbovými miestami pre 5-HT a dopamín D₂.

Nauzea a vracanie vyvolané chemoterapiou a rádioterapiou:

Bolo preukázané, že granisetron podaný intravenózne má profylaktický účinok proti nauzei a vracaniu vyvolaným protinádorovou chemoterapiou u dospelých a detí od 2 do 16 rokov.

Pooperačná nauzea a vracanie

Preukázalo sa, že granisetron podaný intravenózne má profylaktický a liečebný účinok pri pooperačnej nauzei a vracaní u dospelých.

Farmakologické vlastnosti granisetronu

Boli hlásené interakcie s neurotropmi a ďalšími liečivami prostredníctvom ich účinkov na cytochróm P450 (pozri časť 4.5).

Štúdie *in vitro* preukázali, že cytochróm P450 podskupiny 3A4 (zahrnutý do metabolizmu niektorých hlavných narkotických látok) nie je granisetronom nijako ovplyvnený. Dokázalo sa, že ketokonazol inhibuje oxidáciu aromatického cyklu granisetronu *in vitro*.

Pri antagonistoch 5-HT₃ receptorov bolo síce zaznamenané predĺženie QT intervalu (pozri časť 4.4), no tento účinok sa vyskytuje s takou frekvenciou a v takom rozsahu, že to je u zdravých subjektov považované za klinicky bezvýznamné. Napriek tomu sa pri súčasne prebiehajúcej liečbe pacientov liekmi, o ktorých je známe že predlžujú QT interval, odporúča sledovať EKG a klinické abnormality (pozri časť 4.5).

Použitie u detí a dospievajúcich

Použitie granisetronu v klinickej praxi zaznamenal Candiotti a spol. Prospektívna, multicentrická, randomizovaná, dvojito zaslepená štúdia paralelných skupín hodnotila 157 detí a dospievajúcich vo veku od 2 do 16 rokov, ktoré podstúpili elektívny chirurgický zákrok. U väčšiny pacientov bola pozorovaná úplná kontrola pooperačnej nauzey a vracanie počas prvých 2 hodín po chirurgickom výkone.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika pri perorálnom podaní je u dospelých lineárna až do 2,5-násobku odporúčanej dávky. Počas určovania dávky sa zistilo, že antiemetický účinok jednoznačne nekoreluje s veľkosťou podanej dávky ani s plazmatickou koncentráciou granisetronu.

Štvornásobné zvýšenie úvodnej profylaktickej dávky granisetronu neviedlo k rozdielu ani v počte pacientov reagujúcich na liečbu ani v dĺžke trvania kontroly príznakov.

Distribúcia

Granisetron je značne distribuovaný, s priemerným distribučným objemom približne 3 l/kg; približne 65 % sa viaže na plazmatické bielkoviny.

Biotransformácia

Granisetron sa metabolizuje v pečeni oxidáciou a následnou konjugáciou. Medzi hlavné zložky patria 7-OH-granisetron a jeho sulfát a konjugáty glykuronidu. Napriek tomu, že boli u 7-OH-granisetronu a indazol-N-demetyl-granisetronu pozorované antiemetické vlastnosti, je nepravdepodobné, že tieto významne prispievajú k farmakologickému účinku granisetronu u človeka

In vitro štúdie na pečňových mikrozómoch dokázali, že hlavná cesta metabolizmu granisetronu je inhibovaná ketokonazolom, čo naznačuje na metabolizmus sprostredkovaný cytochrómom P450 podskupiny 3A (pozri časť 4.5).

Eliminácia

Metabolizuje sa hlavne v pečeni. Močom sa vylučuje priemerne 12 % granisetronu v nezmenenej forme, kým vo forme metabolitov približne 47 %. Zvyšok sa vylučuje stolicou vo forme metabolitov. Priemerný plazmatický polčas u pacientov je približne deväť hodín, s veľkou variabilitou medzi pacientmi.

Farmakokinetika u osobitnej populácie

Zlyhanie funkcie obličiek

U pacientov s ťažkým zlyhaním obličiek sú farmakokinetické údaje po podaní jednej intravenózne dávky obvykle podobné s údajmi získanými od zdravých subjektov.

Poruchy funkcie pečene

Celkový plazmatický klírens intravenózne dávky bol u pacientov s poruchou funkcie pečene spôsobenou nádorovým ochorením obličiek asi polovičný v porovnaní s hodnotami získanými od pacientov bez poškodenia funkcie pečene. Napriek tomu nie je potrebné dávku nijako upravovať (pozri časť 4.2).

Starší pacienti

U starších subjektov sa farmakokinetické parametre po podaní jednotlivých intravenózných dávok pohybovali v rovnakom rozmedzí ako u ostatných (mladších) subjektov.

Deti a dospievajúci

U detí a dospievajúcich je farmakokinetika po podaní jednotlivých intravenózných dávok podobná ako u dospelých, pokiaľ sú vhodné parametre (distribučný objem, celkový plazmatický klírens) normalizované na telesnú hmotnosť.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Údaje z predklinických konvenčných farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre človeka. Štúdie karcinogénneho potenciálu pri užití odporúčanej dávky pre človeka neodhalili žiadne osobitné riziko pre človeka. Riziko karcinogenity však nemožno vylúčiť, pri podávaní vyšších dávok a po dlhšiu dobu.

Štúdie s klonovanými ľudskými srdcovými iónovými kanálmi preukázali, že granisetron má potenciál ovplyvniť repolarizáciu prostredníctvom blokády draslíkových HERG kanálov. Bolo preukázané, že granisetron má schopnosť blokovať kanály sodíka a draslíka, čo môže ovplyvniť depolarizáciu a repolarizáciu prostredníctvom predĺženia PR, QRS a QT intervalov. Tieto údaje pomáhajú objasniť molekulárne mechanizmy, pomocou ktorých sa prejavujú niektoré zmeny na EKG (najmä QT a QRS intervaly) súvisiace s touto triedou liekov. Nedochádza však k žiadnej zmene srdcovej frekvencie, krvného tlaku ani EKG krivky. Ak sa zmeny objavujú, nemajú obvykle klinický význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

[Má byť vyplnené národne]

6.2 Inkompatibility

[Má byť vyplnené národne]

6.3 Čas použiteľnosti

[Má byť vyplnené národne]

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

Uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom..

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčný roztok je primárne balený v 1 ml 3 ml bezfarebných sklenených liekovkách nominálneho objemu.

[Má byť vyplnené národne]

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu <a iné zaobchádzanie s liekom>

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

Bližšie informácie o tomto lieku sú k dispozícii na internetovej stránke.

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**KRABIČKA****1. NÁZOV LIEKU**

Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 1 mg filmom obalené tablety
Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Granisetron

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

Každá filmom obalená tableta obsahuje 1 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu).
Každá filmom obalená tableta obsahuje 2 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Monohydrát laktózy
Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta
[Má byť vyplnené národne]

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Má byť vyplnené národne]

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>
--

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Krabička

1. NÁZOV LIEKU

Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 1 mg/1 ml injekčný roztok
Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 3 mg/3 ml injekčný roztok
Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 3 mg/1 ml injekčný roztok
Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 3 mg/5 ml injekčný roztok
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Granisetron

2. <LIEČIVO> < LIEČIVÁ>

Každý ml injekčného roztoku obsahuje 1 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu).
Každý ml injekčného roztoku obsahuje 1 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu).
Každý ml injekčného roztoku obsahuje 3 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu).
Každý ml injekčného roztoku obsahuje 0,6 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

[Má byť vyplnené národne]

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

[Má byť vyplnené národne]

5. SPÔSOB A CESTY PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov
Na intravenózne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.
Uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>
--

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH BLISTRE
--

1. NÁZOV LIEKU

Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 1 mg filmom obalené tablety
Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Granisetron

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**liekovky****1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA**

Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 1 mg/1 ml injekčný roztok
Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 3 mg/3 ml injekčný roztok
Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 3 mg/1 ml injekčný roztok
Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 3 mg/5 ml injekčný roztok
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Granisetron
Na intravenózne použitie

2. SPÔSOB PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

[Má byť vyplnené národne]

6. INÉ

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 1 mg filmom obalené tablety
Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2 mg filmom obalené tablety
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Granisetron

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov je uvedené:

1. Čo je Kytril a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Kytril
3. Ako používať Kytril
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Kytril
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE KYTRIL A NA ČO SA POUŽÍVA

Kytril obsahuje liečivo granisetron. Kytril patrí do skupiny liekov nazývaných antagonisti 5-HT₃ receptorov, alebo antiemetiká (lieky proti vracaniu). Tieto tablety užívajú len dospelí.

Kytril sa používa na prevenciu a liečbu nevoľnosti a vracania (pocitu na vracanie) vyvolaných ďalšou liečbou ako je napr. chemoterapia alebo rádioterapia pri nádorovom ochorení.

2. SKÔR AKO UŽIJETE KYTRIL

Neužívajte tablety Kytril

- Ak ste alergický (precitlivený) na granisetron alebo na ktorúkoľvek ďalšiu zložku lieku Kytril (pozri časť 6: Ďalšie informácie a „Dôležité informácie o niektorých zložkách Kytrilu nižšie“).

Ak si nie ste istý(á), poraďte sa so svojím lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom skôr, ako užíjete tieto tablety.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Kytrilu

Poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom skôr, ako začnete užívať tieto tablety, ak:

- máte problémy s vyprázdňovaním spôsobené nepriechodnosťou čriev
- máte problémy so srdcom, liečite sa na nádorové ochorenie liekom, o ktorom je známe, že poškodzuje srdce alebo máte problémy s hladinou solí (ako je draslík, sodík alebo vápnik) v tele (porucha elektrolytovej rovnováhy)
- užívate ďalšie antagonisti 5-HT₃ receptorov, napr. dolasetron a ondansetron užívané podobne ako Kytril k liečbe a prevencii nevoľnosti a vracania.

Deti

Tieto tablety nemajú užívať deti.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi.

To je preto, že Kytril môže ovplyvňovať spôsob, akým niektoré lieky účinkujú. Podobne ako iné lieky môžu ovplyvňovať spôsob, akým tieto tablety účinkujú .

Povedzte svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi, ak užívate niektoré z nasledujúcich liekov:

- lieky užívané na liečbu nepravidelného rytmu srdca, iné antagonisty 5-HT₃ receptorov ako napr. dolasetron alebo ondansetron (pozri "Budte zvlášť opatrný pri užívaní Kytrilu" vyššie)
- fenobarbital, liek používaný na liečbu epilepsie
- liek nazývaný ketokonazol, používaný na liečbu plesňových infekcií
- antibiotikum erytromycín, používané na liečbu bakteriálnych infekcií.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, pokúšate sa otehotnieť alebo ak dojčíte, neužívajte tieto tablety, pokiaľ Vám to Váš lekár výslovne neodporučí.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Kytril nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Kytrilu

Tento liek obsahuje laktózu (určitý typ cukru). Ak Vám niekedy lekár povedal, že trpíte neznášanlivosťou niektorých cukrov, kontaktujte svojho lekára skôr, ako začnete užívať tento liek.

3. AKO UŽÍVAŤ KYTRIL

Vždy užívajte Kytril presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávka Kytrilu sa u jednotlivých pacientov líši. Závisí od veku, telesnej hmotnosti a na tom, či ju budete dostávať ako prevenciu alebo ako liečbu nevoľnosti a vracania. Lekár Vám povie, aké množstvo lieku budete dostávať.

Prevencia nevoľnosti a vracania

Prvú dávku Kytrilu dostanete hodinu pred začatím rádio- alebo chemoterapie. Dávka bude jedna alebo dve 1 mg tablety, alebo **jedna 2 mg** tableta raz denne počas jedného týždňa po rádioterapii alebo chemoterapii.

Liečba nevoľnosti a vracania

Dávka je obvykle buď jedna alebo dve 1 mg tablety, alebo **jedna 2 mg** tableta raz denne, ale lekár môže rozhodnúť o zvýšení dávky až na deväť 1 mg tabliet denne.

Ak užijete viac Kytrilu ako máte

Ak si myslíte, že ste užili priveľa tabliet, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Príznaky predávkovania zahŕňajú miernu bolesť hlavy. Budete liečený(á) v závislosti od Vašich príznakov.

Ak zabudnete užiť Kytril

Ak si myslíte, že ste zabudli užiť liek, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Kytril

Neprestaňte užívať Kytril pred ukončením liečby. Ak prestanete užívať Váš liek, príznaky sa môžu vrátiť.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Kytril môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Ak spozorujete niektorý z nasledujúcich príznakov, okamžite vyhľadajte lekára:

- alergické reakcie (anafylaxia). Príznaky môžu zahŕňať opuch hrdla, tváre, pier, a úst a problémy s dýchaním alebo prehĺtaním.

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré môžete pociťovať pri užívaní tohto lieku:

Veľmi časté: postihujú viac než 1 používateľa z 10

- bolesť hlavy
- zápcha. Lekár bude kontrolovať Váš zdravotný stav.

Časté: postihujú 1 až 10 používateľov zo 100

- problémy so spánkom (nespavosť)
- zmeny vo funkčnosti pečene, čo sa ukáže pomocou krvných testov
- hnačka

Menej časté: postihujú 1 až 10 používateľov z 1000

- kožná vyrážka, alergická reakcia kože alebo žihľavka či „koprivka“ (urtikária). Príznaky môžu zahŕňať svetlo červené, vypuklé hrboľčeky.
- zmeny srdcového rytmu a zmeny pozorované na EKG (elektrický záznam funkcie srdca)
- abnormálne mimovoľné pohyby, ako sú chvenie, svalová stuhnutosť a svalové záškľby.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ KYTRIL

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Neužívajte tablety po dátume expirácie, ktorý je uvedený na {vnútornom obale [má byť vyplnené národne]} a škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

[má byť vyplnené národne]

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Kytril obsahuje

Liečivo je granisetron.

Každá filmom obalená tableta obsahuje 1 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu).

Každá filmom obalená tableta obsahuje 2 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu).

Pomocné látky sú:

[má byť vyplnené národne]

Ako vyzerá Kytril a obsah balenia

Blistre - [má byť vyplnené národne]

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

Rakúsko, Belgicko, Bulharsko, Česká republika, Estónsko, Fínsko, Francúzsko, Grécko, Maďarsko, Írsko, Taliansko, Lotyšsko, Litva, Luxembursko, Malta, Holansko, Portugalsko, Rumunsko, Slovinsko, Španielsko, Švédsko, Veľká Británia: Kytril

Nemecko: Kevatril

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}

[Má byť vyplnené národne]

Bližšie informácie o tomto lieku sú k dispozícii na internetovej stránke.

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 1 mg/1 ml injekčný roztok
Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 3 mg/3 ml injekčný roztok
Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 3 mg/1 ml injekčný roztok
Kytril a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 3 mg/5 ml injekčný roztok
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Granisetron

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov je uvedené:

1. Čo je Kytril a na čo sa používa
2. Skôr ako použijete Kytril
3. Ako používať Kytril
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Kytril
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE KYTRIL A NA ČO SA POUŽÍVA

Ampulky Kytrilu obsahujú liečivo granisetron. Kytril patrí do skupiny liekov nazývaných antagonisty 5-HT₃ receptorov, alebo antiemetiká (lieky proti vracaniu).

Kytril sa používa na prevenciu a liečbu nevoľnosti a vracania (pocitu na vracanie) vyvolaných ďalšou liečbou ako je napr. chemoterapia alebo rádioterapia pri nádorovom ochorení alebo po chirurgickom zákroku.

Injekčný roztok je určený dospelým a deťom od 2 rokov.

2. SKÔR AKO POUŽIJETE KYTRIL

Nepoužívajte Kytril

- ak ste alergický (precitlivý) na granisetron alebo na ktorúkoľvek ďalšiu zložku lieku Kytril (pozri časť 6: Ďalšie informácie)

Ak si nie ste istý(á), poraďte sa so svojím lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom skôr, ako injekciu dostanete.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Kytrilu

Poradte sa so svojím lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom skôr, ako začnete používať Kytril, ak:

- máte problémy s vyprázdňovaním spôsobené nepriechodnosťou čriev.
- máte problémy so srdcom, liečite sa na nádorové ochorenie liekom, o ktorom je známe, že poškodzuje srdce alebo máte problémy s hladinou solí (ako je draslík, sodík alebo vápnik) v tele (porucha elektrolytovej rovnováhy).
- užívate ďalšie antagonisty 5-HT₃ receptorov, napr. dolasetron a ondansetron užívané podobne ako Kytril k liečbe a prevencii nevoľnosti a vracania.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi.

To je preto, že Kytril môže ovplyvňovať spôsob, akým niektoré lieky účinkujú. Podobne ako iné lieky môžu ovplyvňovať spôsob, akým injekcia účinkuje.

Povedzte svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi, ak užívate niektoré z nasledujúcich liekov:

- lieky užívané na liečbu nepravidelného rytmu srdca, iné antagonisty 5-HT₃ receptorov, ako napr. dolasetron alebo ondansetron (pozri "Buďte zvlášť opatrný pri používaní Kytrilu" vyššie)
- fenobarbital, liek používaný na liečbu epilepsie
- liek nazývaný ketokonazol, používaný na liečbu plesňových infekcií
- antibiotikum erytromycín, používané na liečbu bakteriálnych infekcií

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, pokúšate sa otehotniť alebo ak dojčíte, nepoužívajte túto injekciu, pokiaľ Vám to Váš lekár výslovne neodporučí.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Kytril nemá žiadny vplyv na Vašu schopnosť viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje.

3. AKO POUŽÍVAŤ KYTRIL

Injekciu Vám podá Váš lekár alebo zdravotná sestra. Dávka Kytrilu sa u jednotlivých pacientov líši. Závisí od veku, telesnej hmotnosti a na tom, či ju budete dostávať ako prevenciu alebo ako liečbu nevoľnosti a vracania. Lekár Vám povie, aké množstvo lieku budete dostávať.

Kytril je možné podávať ako injekciu do žily (intravenózne)

Prevencia nevoľnosti a vracania po rádio- alebo chemoterapii

Injekciu dostanete pred začatím rádio- alebo chemoterapie. Injekcia do žily bude trvať medzi 30 sekundami a 5 minútami a dávka bude obvykle medzi 1 a 3 mg. Pred podaním je možné liek nariediť

Liečba nevoľnosti a vracania po rádio- alebo chemoterapii

Injekcia bude trvať medzi 30 sekundami a 5 minútami a dávka bude obvykle medzi 1 a 3 mg. Pred podaním do žily je možné liek nariediť. Na úľavu od nevoľnosti Vám môžu byť po prvej dávke podané ďalšie injekcie. Tieto injekcie budú podané s odstupom aspoň 10 minút. Najvyššia dávka Kytrilu, ktorú môžete dostať, je 9 mg za deň.

Kombinácia so steroidmi

Účinok injekcie je možné zlepšiť užitím liekov nazývaných nadobličkové steroidy. Dostanete buď dexamethazon v dávke medzi 8 a 20 mg pred rádio- alebo chemoterapiou alebo methylprednizolon v dávke 250 mg pred i po rádio- alebo chemoterapiou.

Požitie u detí v prevencii alebo liečbe nevoľnosti alebo vracania po rádio- alebo chemoterapii

Deťom sa Kytril podáva ako injekcia do žily, ako je popísané vyššie a dávka je závislá na telesnej hmotnosti dieťaťa. Injekcia bude nariedená, podá sa pred rádio- alebo chemoterapiou a bude trvať 5 minút. Deťom môžu byť podané maximálne 2 dávky za deň s aspoň 10 minútovým odstupom.

Liečba nevoľnosti alebo vracanie po chirurgickom zákroku

Injekcia do žily bude trvať medzi 30 sekundami a 5 minútami a dávka bude obvykle 1 mg. Najväčšia dávka Kytrilu, ktorá Vám bude podaná, je 3 mg za deň.

Požitie u detí v prevencii alebo liečbe nevoľnosti alebo vracaní po chirurgickom zákroku

Injekcia nemá byť podávaná deťom k liečbe nevoľnosti a vracaniu po chirurgickom zákroku.

Ak dostanete viac Kytrilu ako máte

Potom, ako Vám lekár alebo zdravotná sestra podá injekciu, je nepravdepodobné, že Vám podali príliš veľkú dávku. Avšak ak máte obavy, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Príznaky predávkovania zahŕňajú miernu bolesť hlavy. Budete liečený(á) v závislosti od Vašich príznakov.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Kytril môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Ak spozorujete niektorý z nasledujúcich príznakov, okamžite vyhľadajte lekára:

- alergické reakcie (anafylaxia). Príznaky môžu zahŕňať opuch hrdla, tváre, pier, a úst a problémy s dýchaním alebo prehĺtaním..

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré môžete pociťovať pri užívaní tohto lieku:

Veľmi časté: postihujú viac než 1 používateľa z 10

- bolesť hlavy
- zápcha. Lekár bude kontrolovať Váš zdravotný stav.

Časté: postihujú 1 až 10 používateľov zo 100

- problémy so spánkom (nespavosť)
- zmeny vo funkčnosti pečene, čo sa ukáže pomocou krvných testov
- hnačka

Menej časté: postihujú 1 až 10 používateľov z 1000

- kožná vyrážka, alergická reakcia kože alebo žihľavka či „koprivka“ (urtikária). Príznaky môžu zahŕňať svetlo červené, vypuklé hrboľčeky.
- zmeny srdcového rytmu a zmeny pozorované na EKG (elektrický záznam funkcie srdca)
- abnormálne mimovoľné pohyby, ako sú chvenie, svalová stuhnutosť a svalové záškľby.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ KYTRIL

[Má byť vyplnené národne]

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte injekčný roztok po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Kytril obsahuje

Liečivo je granisetron.

Každý ml injekčného roztoku obsahuje 1 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu).

Každý ml injekčného roztoku obsahuje 1 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu).

Každý ml injekčného roztoku obsahuje 3 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu).

Každý ml injekčného roztoku obsahuje 0,6 mg granisetronu (vo forme hydrochloridu).

Pomocné látky sú chlorid sodný, voda na injekciu, monohydrát kyseliny citrónovej, kyselinachlorovodíková, hydroxid sodný na úpravu pH.

[Má byť vyplnené národne]

Ako vyzerá Kytril a obsah balenia

Liekovky - [Má byť vyplnené národne]

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Má byť vyplnené národne]

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:>

Rakúsko, Belgicko, Bulharsko, Česká republika, Estónsko, Fínsko, Francúzsko, Grécko, Maďarsko, Írsko, Taliansko, Lotyšsko, Litva, Luxembursko, Malta, Holansko, Portugalsko, Rumunsko, Slovinsko, Španielsko, Švédsko, Veľká Británia: Kytril

Nemecko: Kevatril

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}

[Má byť vyplnené národne]

Bližšie informácie o tomto lieku sú k dispozícii na internetovej stránke.