

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 mg filmsko obložene tablete
Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 2 mg filmsko obložene tablete
[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

2.1 Splošen opis

2.2 Kakovostna in količinska sestava

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1 mg granisetrona (v obliki granisetronijevega klorida).
Ena filmsko obložena tableta vsebuje 2 mg granisetrona (v obliki granisetronijevega klorida).

Pomožne snovi:

Ena tableta vsebuje 69,38 mg laktoze monohidrata.
Ena tableta vsebuje 138,76 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

Tablete so bele do skoraj bele, trikotne bikonveksne tablete z odtisnjeno oznako K1 na eni strani.
Tablete so bele do skoraj bele, trikotne bikonveksne tablete z odtisnjeno oznako K2 na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Kytril filmsko obložene tablete so pri odraslih indicirane za preprečevanje in zdravljenje akutne slabosti in bruhanja, ki sta posledici zdravljenja s kemoterapijo in radioterapijo.

Kytril filmsko obložene tablete so pri odraslih indicirane za preprečevanje zapoznele slabosti in bruhanja, ki sta posledici zdravljenja s kemoterapijo in radioterapijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

1 mg dvakrat na dan ali 2 mg enkrat na dan, do enega tedna po končani radioterapiji ali zdravljenju s kemoterapijo. Prvi odmerek zdravila Kytril je treba zaužiti eno uro pred začetkom zdravljenja. Deksametazon je bil sočasno uporabljen v odmerku do 20 mg enkrat na dan.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost granisetron tablet pri otrocih še nista bili dokazani.
Podatki niso na voljo.

Starejši in bolniki z ledvično okvaro

Posebna previdnost za uporabo pri starejših bolnikih ali pri bolnikih z ledvično in jetrno okvaro ni potrebna.

Bolniki z jetrno okvaro

Do sedaj ni dokazov o povečani pojavnosti neželenih dogodkov pri bolnikih z boleznijo jeter. Na podlagi njegove kinetike, in ker prilagajanje odmerka ni potrebno, se mora pri tej skupini bolnikov granisetron uporabljati z zmerno previdnostjo.

Način uporabe

Tablete se morajo pogoltniti cele z vodo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolnike, ki imajo znake subakutne črevesne zapore, je treba med jemanjem granisetrona skrbno nadzorovati, ker lahko zmanjša motiliteto spodnjega dela črevesja.

Tako kot pri drugih antagonistih tipa 5-HT₃, so tudi pri granisetronu poročali o EKG spremembah, vključno s podaljšanjem QT intervala. Pri bolnikih z že obstoječimi srčnimi aritmijami ali motnjami srčnega prevajanja lahko to privede do kliničnih posledic. Zato je pri bolnikih s sočasnimi boleznimi srca, na kardiotsični kemoterapiji in/ali s sočasnimi nenavadnimi vrednostmi elektrolitov potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

Poročali so o navzkrižni preobčutljivosti na antagoniste tipa 5-HT₃ (kot sta dolasetron, ondasetron).

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, zmanjšano aktivnostjo laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Pediatrična populacija

Ni dovolj kliničnih dokazov, da bi se uporaba teh tablet priporočala za otroke.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Tako kot pri drugih antagonistih tipa 5-HT₃, so tudi pri granisetronu poročali o EKG spremembah, vključno s podaljšanjem QT intervala. Pri bolnikih, ki se hkrati zdravijo z zdravili, ki podaljšajo interval QT in/ali so aritmogena, lahko privede do kliničnih posledic (glejte poglavje 4.4).

V študijah pri zdravih osebah ni bilo dokazov o kakršnem koli medsebojnem delovanju med granisetronom in benzodiazepini (lorazepam), nevroleptiki (haloperidol) ali antiulkusnimi zdravili (cimetidin). Dodatno med granisetronom in emetogenimi kemoterapevtiki za zdravljenje raka ni bilo interakcij.

Specifičnih študij medsebojnega delovanja pri anesteziranih bolnikih niso izvedli.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi granisetrona pri nosečnicah je malo. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je uporabi granisetrona med nosečnostjo bolje izogibati.

Dojenje

Ni znano, če se granisetron ali njegovi metaboliti izločajo v materino mleko. Iz previdnostnih razlogov se med zdravljenjem z zdravilom Kytril dojenje ne sme svetovati.

Plodnost

Granisetron ni imel škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja in plodnost pri podganah.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Kytril nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejše poročana neželena učinka pri zdravilu Kytril sta glavobol in zaprtje, ki pa sta lahko prehodna. Pri zdravilu Kytril so poročali o spremembah EKG, vključno s podaljšanjem QT intervala (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

Neželeni učinki v tabelarični obliki

Spodnja preglednica vsebuje seznam neželenih učinkov iz kliničnih preskušanj in podatke iz obdobja trženja, ki so povezani z zdravilom Kytril in drugimi antagonisti tipa 5-HT₃.

Razvrstitve pogostnosti so naslednje:

Zelo pogosti $\geq 1/10$;

Pogosti $\geq 1/100$ do $\leq 1/10$;

Občasni $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$;

Redki $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$

Zelo redki $< 1/10.000$

Bolezni imunskega sistema	
<i>Občasni</i>	preobčutljivostne reakcije kot sta anafilaksija, koprivnica
Psihiatrične motnje	
<i>Pogosti</i>	nespečnost
Bolezni živčevja	
<i>Zelo pogosti</i>	glavobol
<i>Občasni</i>	ekstrapiramidne reakcije
Srčne bolezni	
<i>Občasni</i>	podaljšanje QT intervala
Bolezni prebavil	
<i>Zelo pogosti</i>	zaprtje
<i>Pogosti</i>	driska
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	
<i>Pogosti</i>	zvišane jetrnih transaminaz*
Bolezni kože in podkožja	
<i>Občasni</i>	kožni izpuščaj

* Pojavili so se podobno pogosto kot pri bolnikih s primerjalnim zdravljenjem

Opis izbranih neželenih učinkov

Tako kot pri drugih antagonistih tipa 5-HT₃, so pri granisetronu poročali o EKG spremembah, vključno s podaljšanjem QT intervala (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

4.9 Preveliko odmerjanje

Specifičnega antidota za zdravilo Kytril ni. V primeru prevelikega odmerjanja s tabletami je potrebno simptomatsko zdravljenje. Pri odmerkih do 38,5 mg zdravila Kytril, danih kot enkratna injekcija, so poročali o blagem glavobolu, o drugih posledicah pa niso poročali.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antiemetiki in zdravila proti slabosti, Antagonisti serotonina (5HT₃).
Oznaka ATC: A04AA02

Nevrološki mehanizem, s serotoninom povzročena slabost in bruhanje

Serotonin je glavni nevrottransmitter odgovoren za bruhanje po kemo- ali radioterapiji. Receptorji 5-HT₃ se nahajajo na treh mestih: na koncu vagusnega živca v gastrointestinalnem traktu in v sprožilnem področju za kemoreceptorje, ki se nahaja v *area postrema* in v *nucleus tractus solitariusu* centra za bruhanje v možganskem deblu. Sprožilna področja za kemoreceptorje se nahajajo v zadnjem delu četrtega prekata (*area postrema*). Tej strukturi manjka učinkovita krvno-možganska pregrada in bo zato zaznala emetično snov v sistemskem obtoku in cerebrospinalni tekočini. Center za bruhanje se nahaja v spodnjem delu možganskega debla. Večino informacij prejme iz sprožilnega področja za kemoreceptorje, iz črevesja pa vagusne in simpatične informacije.

Po izpostavitvi sevanju ali katotoksičnim snovem se serotonin (5-HT) sprosti iz enterokromafinskih celic sluznice tankega črevesja, ki so poleg vagusnih aferentnih nevronov, kjer se nahajajo receptorji 5-HT₃. Sproščeni serotonin aktivira nevrone vagusnega živca preko receptorjev 5-HT₃, kar obvezno vodi v močan emetični odgovor preko sprožilnega področja za kemoreceptor v *area postrema*.

Mehanizem delovanja

Granisetron je močan antiemetik in visoko selektiven antagonist 5-hidroksitriptaminskih (5-HT₃) receptorjev. Študije vezave z radioligandi so pokazale zanemarljivo afiniteto granisetrona za druge tipe receptorjev vključno s 5-HT receptorji in za dopaminska vezavna mesta D₂.

S kemoterapijo in radioterapijo inducirana slabost in bruhanje

Za granisetron dan peroralno je bilo dokazano, da prepreči slabost in bruhanje, ki sta posledici zdravljenja raka s kemoterapijo pri odraslih.

Pooperativna slabost in bruhanje

Za granisetron dan peroralno je bila dokazana učinkovitost za preprečevanje in zdravljenje pooperativne slabosti in bruhanja pri odraslih.

Farmakološke lastnosti granisetrona

Poročali so o medsebojnem delovanju z nevrotropnimi in drugimi zdravilnimi učinkovinami preko aktivacije citokroma P450 (glejte poglavje 4.5).

Študije *in-vitro* so pokazale, da granisetron ne spremeni aktivnosti citokroma P 450 poddružine 3A4 (vpletene v presnovo nekaterih glavnih narkotičnih snovi). Čeprav so *in vitro* dokazali, da ketokonazol zavira oksidacijo aromatskega obroča granisetrona, smatrajo, da te spremembe niso klinično pomembne.

Čeprav so pri antagonistih receptorjev tipa 5-HT₃ opazili podaljšanje QT intervala (glejte poglavje 4.4), je ta učinek takšnega pojava in razsežnosti, da ni klinično pomemben pri zdravih osebah. Kljub temu se priporoča spremljanje EKG in kliničnih nepravilnosti pri bolnikih, sočasno zdravljenih z zdravili, ki podaljšajo QT interval (glejte poglavje 4.5).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetika do 2,5-kratnega priporočenega odmerka pri odraslih, danega peroralno, je linearna.

Iz obširnega programa določanja odmerka je razvidno, da antiemetični učinek ni neposredno povezan z danim odmerkom ali koncentracijo granisetrona v plazmi.

Štirikratno povečanje začetnega profilaktičnega odmerka granisetrona ni vplivalo na razmerje v bolnikovem odzivu na zdravljenje ali v trajanju kontrole simptomov.

Absorpcija

Granisetron se hitro in popolnoma absorbira, vendar je pri peroralnem zaužitju zaradi presnove prvega prehoda biološka uporabnost zmanjšana na 60 %. Hrana v splošnem ne vpliva na peroralno biološko uporabnost.

Porazdelitev

Granisetron se porazdeljuje v velikem obsegu, srednji volumen porazdelitve je približno 3 l/kg. Vezava na beljakovine v plazmi znaša približno 65 %.

Presnova

Granisetron se primarno presnavlja v jetrih z oksidacijo, ki ji sledi konjugacija. Glavne spojine so 7-hidroksi granisetron in njegov sulfat ter konjugat glukuronida. Čeprav so opazili antiemetične lastnosti 7-hidroksi granisetrona in indazolin N-demetil granisetrona, je malo verjetno, da značilno prispevata k farmakološkem delovanju granisetrona pri človeku. V poskusih *in vitro* na jetrnih mikrosomih je ketokonazol zaviral glavno pot presnove granisetrona, kar nakazuje na presnovo posredovano s citokromom P 450 poddružine 3A (glejte poglavje 4.5).

Izločanje

Izločanje v glavnem poteka prek jetrne presnove. S sečem se v povprečju izloči 12 % odmerka v nespremenjeni obliki, 47 % odmerka pa kot presnovki. Preostanek odmerka se izloči v obliki presnovkov z blatom. Srednji razpolovni čas v plazmi bolnikov po peroralnem ali intravenskem dajanju je približno 9 ur, vendar se pri posameznih bolnikih zelo razlikuje.

Farmakokinetika pri posebnih populacijah

Ledvična odpoved

Pri bolnikih s hudo ledvično odpovedjo so po enkratnem intravenskem odmerku farmakokinetični parametri večinoma podobni kot pri zdravih osebah.

Jetrna okvara

Pri bolnikih z jetrno okvaro, zaradi prisotnosti neoplazije jeter, je celokupni plazemski očistek intravenskega odmerka približno za polovico manjši v primerjavi z bolniki brez jetrne okvare. Kljub tej spremembi prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 4.2).

Pediatrična populacija

Teh tablet se ne priporoča pri otrocih.

Starejši bolniki

Po enkratnem intravenskem odmerku so bili farmakokinetični parametri pri starejših osebah v podobnih mejah kot pri odraslih osebah.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, vpliva na sposobnost razmnoževanja in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za ljudi. Študije kancerogenosti niso pokazale nobenih posebnih tveganj za ljudi, kadar se uporablja v priporočenih odmerkih za človeka. Vendar, če ga dajemo v višjih odmerkih in v daljšem časovnem obdobju, tveganja za kancerogenost ni mogoče izključiti.

Študija na kloniranih človeških ionskih kanalčkih srca je pokazala, da lahko granisetron vpliva na repolarizacijo srca z zaviranjem kalijevega kanalčka HERG. Za granisetron je bilo dokazano, da zavira tako natrijeve kot kalijeve kanalčke, kar potencialno vpliva na depolarizacijo in repolarizacijo s podaljšanjem intervalov PR, QRS in QT. Ti podatki pomagajo razjasniti molekularni mehanizem preko katerega se pojavijo nekatere EKG spremembe (zlasti podaljšanje QT in QRS) povezane s to skupino zdravil. Vendar pa sprememb srčne frekvence, krvnega tlaka ali v zapisu EKG ni. Če se spremembe pojavijo, ponavadi niso klinično značilne.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

[izpolni država članica]

6.2 Inkompatibilnosti

[izpolni država članica]

6.3 Rok uporabnosti

[izpolni država članica]

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

[izpolni država članica]

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni Omoti - [izpolni država članica]

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje <in ravnanje z zdravilom>

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

{Ime in naslov}

{tel.}

{fax}

{e-mail}

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani

1. IME ZDRAVILA

Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 mg/1 ml raztopina za injiciranje
Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 3 mg/3 ml raztopina za injiciranje
Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 3 mg/1 ml raztopina za injiciranje
Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 3 mg/5 ml raztopina za injiciranje
[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilna učinkovina je granisetron.

En ml raztopine za injiciranje vsebuje 1 mg granisetrona (v obliki granisetronijevega klorida).

En ml raztopine za injiciranje vsebuje 1 mg granisetrona (v obliki granisetronijevega klorida).

En ml raztopine za injiciranje vsebuje 3 mg granisetrona (v obliki granisetronijevega klorida).

En ml raztopine za injiciranje vsebuje 0,6 mg granisetrona (v obliki granisetronijevega klorida).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

Raztopina za injiciranje je bistra, brezbarvna tekočina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Kytril raztopina za injiciranje je pri odraslih indicirana za preprečevanje in zdravljenje

- akutne slabosti in bruhanja, ki sta posledici kemoterapije in radioterapije,
- pooperativne slabosti in bruhanja.

Kytril raztopina za injiciranje je indicirana za preprečevanje zapoznele slabosti in bruhanja, ki sta posledici kemoterapije in radioterapije.

Kytril raztopina za injiciranje je pri otrocih, starih 2 leti in več, indicirana za preprečevanje in zdravljenje akutne slabosti in bruhanja, ki sta posledici kemoterapije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

S kemoterapijo in radioterapijo inducirana slabost in bruhanje

Preprečevanje (akutne in zapoznele slabosti): 1 do 3-mg odmerek (10-40 µg/kg) Kytril raztopine za injiciranje je treba dati 5 minut pred začetkom kemoterapije kot počasno intravensko injekcijo ali razredčeno intravensko infuzijo. Raztopina mora biti razredčena na 5 ml na mg.

Zdravljenje (akutna slabost)

1 do 3-mg odmerek (10-40 µg/kg) Kytril raztopine za injiciranje je treba dati kot počasno intravensko injekcijo ali 5 minutno razredčeno intravensko infuzijo. Raztopina mora biti razredčena na 5 ml na mg. Nadaljnje vzdrževalne odmerke Kytril raztopine za injiciranje lahko damo v vsaj 10 minutnih presledkih. Največji odmerek dan v 24 urah ne sme preseči 9 mg.

Kombinacija z kortikosteroidi

Učinkovitost parenteralno danega granisetrona se lahko poveča z dodatnim intravenskim odmerkom kortikosteroida npr. z 8-20 mg deksametazona, danega pred začetkom zdravljenja s citostatiki ali 250 mg metil prednizolona, danega pred začetkom in kmalu po končani kemoterapiji.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost Kytril raztopine za injiciranje pri otrocih, starih dve leti in več, je bila dokazana za preprečevanje in zdravljenje (nadzor) akutne slabosti in bruhanja, ki sta posledici kemoterapije in za preprečevanje zapoznele slabosti in bruhanja, ki sta posledici kemoterapije. Odmerek 10-40 µg/kg telesne mase (do 3 mg) mora biti dan kot i.v. infuzija, raztopljena v 10-30 ml infuzijske tekočine in dana v 5 minutah pred začetkom kemoterapije. Če je treba se lahko da en dodatni odmerek v 24 urah. Ta dodatni odmerek se ne sme dati vsaj 10 minut po začetni infuziji.

Pooperativa slabost in bruhanje

1-mg odmerek (10 µg/kg) Kytril raztopine za injiciranje je treba dati kot počasno intravensko injekcijo. Največji odmerek zdravila Kytril dan v 24 urah ne sme preseči 3 mg.

Za preprečevanje pooperativne slabosti in bruhanja mora biti dajanje zdravila zaključeno pred uvajanjem anestezije.

Pediatrična populacija

Trenutno dostopni podatki so opisani v poglavju 5.1, vendar pa priporočil o odmerjanju ni mogoče dati. Na voljo ni zdostnih kliničnih podatkov, da bi priporočali raztopino za injiciranje otrokom za preprečevanje in zdravljenje pooperativne slabosti in bruhanja.

Posebne skupine bolnikov Starejši in bolniki z ledvično okvaro

Posebna previdnost za uporabo pri starejših bolnikih ali pri bolnikih z ledvično in jetrno okvaro ni potrebna.

Bolniki z jetrno okvaro

Do sedaj ni dokazov o povečani pojavnosti neželenih dogodkov pri bolnikih z boleznijo jeter. Na podlagi njegove kinetike, in ker prilagajanje odmerka ni potrebno, se mora pri tej skupini bolnikov granisetron uporabljati z zmerno previdnostjo (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Lahko se daje kot počasna intravenska injekcija (v 30 sekundah) ali kot 5 minutna intravenska infuzija, razredčena v 20 do 50 ml infuzijske raztopine.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolnike, ki imajo znake subakutne črevesne zapore, je treba skrbno nadzorovati, ker lahko granisetron zmanjša motiliteto spodnjega dela črevesja.

Tako kot pri drugih antagonistih tipa 5-HT₃, so tudi pri granisetronu poročali o spremembah EKG, vključno s podaljšanjem intervala QT. Pri bolnikih, z že obstoječimi srčnimi aritmijami ali motnjami srčnega prevajanja, lahko to privede do kliničnih posledic. Zato je pri bolnikih, s sočasnimi boleznimi srca, pri bolnikih na kardiotskični kemoterapiji in/ali s sočasnimi nenavadnimi vrednostmi elektrolitov, potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

Poročali so o navzkrižni preobčutljivosti na antagoniste tipa 5-HT₃ (kot sta dolasetron, ondasetron).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Tako kot pri drugih antagonistih tipa 5-HT₃, so tudi pri granisetronu poročali o spremembah EKG, vključno s podaljšanjem intervala QT. Pri bolnikih, ki se hkrati zdravijo z zdravili, ki podaljšajo interval QT in/ali so aritmogena, lahko to privede do kliničnih posledic (glejte poglavje 4.4).

V študijah pri zdravih osebah niso opazili medsebojnega delovanja med granisetronom in benzodiazepini (lorazepamom), nevroleptiki (haloperidolom) ali antiulkusnimi zdravili (cimetidinom). Dodatno med granisetronom in emetogenimi kemoterapevtiki za zdravljenje raka ni bilo interakcij.

Specifičnih študij medsebojnega delovanja pri anesteziranih bolnikih niso izvedli.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi granisetrona pri nosečnicah je malo. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi granisetrona bolje izogibati.

Dojenje

Ni znano, če se granisetron ali njegovi metaboliti izločajo v materino mleko. Iz previdnostnih razlogov se med zdravljenjem z zdravilom Kytril dojenje ne sme svetovati.

Plodnost

Granisetron ni imel škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja in plodnost pri podganah.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ni znano, da bi zdravilo Kytril vplivalo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejše poročana neželena učinka pri zdravilu Kytril sta glavobol in zaprtje, ki pa sta lahko prehodna. Pri zdravilu Kytril so poročali o spremembah EKG, vključno s podaljšanjem intervala QT (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

Povzetek neželenih učinkov v tabelarični obliki

Spodnja preglednica vsebuje seznam neželenih učinkov iz kliničnih preskušanj in podatke iz obdobja trženja, ki so povezani z zdravilom Kytril in drugimi antagonisti tipa 5-HT₃.

Razvrstitve pogostnosti so naslednje:

Zelo pogosti $\geq 1/10$;

Pogosti $\geq 1/100$ do $\leq 1/10$;

Občasni $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$;

Redki $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$

Zelo redki: $< 1/10.000$

Bolezni imunskega sistema	
<i>Občasni</i>	preobčutljivostne reakcije kot sta anafilaksija, koprivnica
Psihiatrične motnje	
<i>Pogosti</i>	nespečnost
Bolezni živčevja	
<i>Zelo pogosti</i>	glavobol
<i>Občasni</i>	ekstrapiramidne reakcije

Srčne bolezni	
<i>Občasni</i>	podaljšanje QT intervala
Bolezni prebavil	
<i>Zelo pogosti</i>	zaprtje
<i>Pogosti</i>	driska
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	
<i>Pogosti</i>	zvišane jetrnih transaminaz*
Bolezni kože in podkožja	
<i>Občasni</i>	kožni izpuščaj

* Pojavili so se podobno pogosto kot pri bolnikih s primerjalnim zdravljenjem

Opis izbranih neželenih učinkov

Tako kot pri drugih antagonistih tipa 5-HT₃, so pri granisetronu poročali o EKG spremembah, vključno s podaljšanjem QT intervala (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

4.9 Preveliko odmerjanje

Specifičnega antidota za zdravilo Kytril ni. V primeru prevelikega odmerjanja z injekcijo je potrebno simptomatsko zdravljenje. Pri odmerkih 38,5 mg zdravila Kytril, danih kot enkratna injekcija, so poročali o blagem glavobolu, o drugih posledicah pa niso poročali.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antiemetiki in zdravila proti slabosti, Antagonisti serotonina (5HT₃).
Oznaka ATC: A04AA02

Nevrološki mehanizem, s serotoninom povzročena slabost in bruhanje

Serotonin je glavni nevrottransmitter odgovoren za bruhanje po kemo- ali radioterapiji. Receptorji 5-HT₃ se nahajajo na treh mestih: na koncu vagusnega živca v gastrointestinalnem traktu in v sprožilnem področju za kemoreceptorje, ki se nahaja v *area postrema* in v *nucleus tractus solitariusu* centra za bruhanje v možganskem deblu. Sprožilna področja za kemoreceptorje se nahajajo v zadnjem delu četrtega prekata (*area postrema*). Tej strukturi manjka učinkovita krvno-možganska pregrada in bo zato zaznala emetično snov v sistemskem obtoku in cerebrospinalni tekočini. Center za bruhanje se nahaja v spodnjem delu možganskega debla. Večino informacij prejme iz sprožilnega področja za kemoreceptorje, iz črevesja pa vagusne in simpatične informacije.

Po izpostavitvi sevanju ali katotoksičnim snovem se serotonin (5-HT) sprosti iz enterokromafinih celic sluznice tankega črevesja, ki so poleg vagusnih aferentnih nevronov, kjer se nahajajo receptorji 5-HT₃. Sproščeni serotonin aktivira nevrone vagusnega živca preko receptorjev 5-HT₃, kar obvezno vodi v močan emetični odgovor preko sprožilnega področja za kemoreceptor v *area postrema*.

Mehanizem delovanja

Granisetron je močan antiemetik in visoko selektiven antagonist 5-hidroksitriptaminskih (5-HT₃) receptorjev. Študije vezave z radioligandi so pokazale zanemarljivo afiniteto granisetrona za druge tipe receptorjev vključno s 5-HT receptorji in za dopaminska vezavna mesta D₂.

S kemoterapijo in radioterapijo inducirana slabost in bruhanje

Za granisetron dan intravensko je bilo dokazano, da prepreči slabost in bruhanje, ki sta posledici zdravljenja raka s kemoterapijo pri odraslih in otrocih starih od 2 do 16 let.

Pooperativna slabost in bruhanje

Za granisetron dan intravensko je bila dokazana učinkovit za preprečevanje in zdravljenje pooperativne slabosti in bruhanja pri odraslih.

Farmakološke lastnosti granisetrona

Poročali so o medsebojnem delovanju z nevrotropnimi in drugimi zdravilnimi učinkovinami preko aktivacije citokroma P450 (glejte poglavje 4.5).

Študije *in-vitro* so pokazale, da granisetron ne spremeni aktivnosti citokroma P 450 poddružine 3A4 (vpletene v presnovi nekaterih glavnih narkotičnih snovi). Čeprav so *in vitro* dokazali, da ketokonazol zavira oksidacijo aromatskega obroča granisetrona, smatrajo, da te spremembe niso klinično pomembne.

Čeprav so pri antagonistih receptorjev tipa 5-HT₃ opazili podaljšanje QT intervala (glejte poglavje 4.4), je ta učinek takšnega pojava in razsežnosti, da ni klinično pomemben pri zdravih osebah. Kljub temu se priporoča spremljanje EKG in kliničnih nepravilnosti pri bolnikih, sočasno zdravljenih z zdravili, ki podaljšajo QT interval (glejte poglavje 4.5).

Pediatrična uporaba

Candiotti et al je poročal o klinični aplikaciji granisetrona. Prospektivna, multicentrična, randomizirana, dvojno slepa študija s paralelnimi skupinami je ovrednotila 157 otrok, starih od 2 do 16 let med načrtovanim operativnim posegom. Pri večini bolnikov so opazili popolno kontrolo pooperativne slabosti in bruhanja v prvih 2 urah po operaciji.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetika do 2,5-kratnega priporočenega odmerka pri odraslih, danega peroralno, je linearna.

Iz obširnega programa določanja odmerka je razvidno, da antiemetični učinek ni neposredno povezan z danim odmerkom ali koncentracijo granisetrona v plazmi.

Pri štirikratnem povečanju začetnega profilaktičnega odmerka granisetrona ni bilo razlike v deležu bolnikov odzivnih na zdravljenje ali v trajanju nadzora simptomov.

Porazdelitev

Granisetron se porazdeljuje v velikem obsegu, srednji volumen porazdelitve je približno 3 l/kg. Vezava na beljakovine v plazmi znaša približno 65 %.

Presnova

Granisetron se primarno presnavlja v jetrih z oksidacijo, ki ji sledi konjugacija. Glavne spojine so 7-hidroksi granisetron in njegov sulfat ter konjugat glukuronida. Čeprav so opazili antiemetične lastnosti 7-hidroksi granisetrona in indazolin N-demetil granisetrona, je malo verjetno, da značilno prispevata k farmakološkem delovanju granisetrona pri človeku. V poskusih *in vitro* na jetrnih mikrosomih je ketokonazol zaviral glavno pot presnove granisetrona, kar nakazuje na presnovo posredovano s citokromom P 450 poddružine 3A (glejte poglavje 4.5).

Izločanje

Izločanje v glavnem poteka prek jetrne presnove. S sečem se v povprečju izloči 12 % odmerka v nespremenjeni obliki, 47 % odmerka pa kot presnovki. Preostanek odmerka se izloči v obliki presnovkov z blatom. Srednji razpolovni čas v plazmi bolnikov po peroralnem ali intravenskem dajanju je približno 9 ur, vendar se pri posameznih bolnikih zelo razlikuje.

Farmakokinetika pri posebnih populacijah

Ledvična odpoved

Pri bolnikih s hudo ledvično odpovedjo so po enkratnem intravenskem odmerku farmakokinetični parametri večinoma podobni kot pri zdravih osebah.

Jetrna okvara

Pri bolnikih z jetrno okvaro, zaradi prisotnosti neoplazije jeter, je celokupni plazemski očistek intravenskega odmerka približno za polovico manjši v primerjavi z bolniki brez jetrne okvare. Kljub tej spremembi prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 4.2).

Starejši bolniki

Po enkratnem intravenskem odmerku so bili farmakokinetični parametri pri starejših v podobnih mejah kot pri odraslih.

Pediatrična populacija

Pri otrocih je bila farmakokinetika po enkratnem intravenskem odmerku podobna tisti pri odraslih, kadar so bili ustrezni parametri (volumen porazdelitve, celokupni plazemski očistek) normalizirani glede na telesno težo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, vpliva na sposobnost razmnoževanja in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za ljudi. Študije kancerogenosti niso pokazale nobenih posebnih tveganj za ljudi, kadar se uporablja v priporočenih odmerkih za človeka. Vendar, če ga dajemo v višjih odmerkih in v daljšem časovnem obdobju, tveganja za kancerogenost ni mogoče izključiti.

Študija na kloniranih človeških ionskih kanalčkih srca je pokazala, da lahko granisetron vpliva na repolarizacijo srca z zaviranjem kalijevih kanalčkov HERG. Za granisetron je bilo dokazano, da zavira tako natrijeve kot kalijeve kanalčke, kar potencialno vpliva na depolarizacijo in repolarizacijo s podaljšanjem intervalov PR, QRS in QT. Ti podatki pomagajo razjasniti molekularni mehanizem preko katerega se pojavijo nekatere EKG spremembe (zlasti podaljšanje QT in QRS) povezane s to skupino zdravil. Vendar pa sprememb srčne frekvence, krvnega tlaka ali v zapisu EKG ni. Če se spremembe pojavijo, ponavadi niso klinično značilne.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

[izpolni država članica]

6.2 Inkompatibilnosti

[izpolni država članica]

6.3 Rok uporabnosti

[izpolni država članica]

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Raztopina za injiciranje je pakirana v standardnih brezbarvnih steklenih ampulah z nominalno prostornino 1 ml.

[izpolni država članica]

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

{Ime in naslov}

{tel.}

{fax}

{e-mail}

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani .

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA****1. IME ZDRAVILA**

Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 mg filmsko obložene tablete
Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 2 mg filmsko obložene tablete
[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

granisetron

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1 mg granisetrona (v obliki granisetronijevega klorida).
Ena filmsko obložena tableta vsebuje 2 mg granisetrona (v obliki granisetronijevega klorida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

laktoza monohidrat
Za ostale informacije glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta
[izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Peroralna uporaba.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

{Ime in naslov}
{tel.}
{fax}
{e-mail}

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept. [izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[izpolni država članica]

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA****1. IME ZDRAVILA**

Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 mg/1 ml raztopina za injiciranje
Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 3 mg/3 ml raztopina za injiciranje
Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 3 mg/1 ml raztopina za injiciranje
Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 3 mg/5 ml raztopina za injiciranje
[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

granisetron

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En ml raztopine za injiciranje vsebuje 1 mg granisetrona (v obliki granisetronijevega klorida).
En ml raztopine za injiciranje vsebuje 1 mg granisetrona (v obliki granisetronijevega klorida).
En ml raztopine za injiciranje vsebuje 3 mg granisetrona (v obliki granisetronijevega klorida).
En ml raztopine za injiciranje vsebuje 0,6 mg granisetrona (v obliki granisetronijevega klorida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[izpolni država članica]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
[izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Intravenska uporaba.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30°C.
Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Prilogo I - izpolni država članica]

{Ime in naslov}

{tel.}

{fax}

{e-mail}

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept. [izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 mg filmsko obložene tablete
Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 2 mg filmsko obložene tablete
[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

granisetron

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH
AMPULE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 mg/1 ml raztopina za injiciranje
Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 3 mg/3 ml raztopina za injiciranje
Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 3 mg/1 ml raztopina za injiciranje
Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 3 mg/5 ml raztopina za injiciranje
[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

granisetron
intravenska uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

[izpolni država članica]

6. DRUGI PODATKI

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 mg filmsko obložene tablete
Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 2 mg filmsko obložene tablete
[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

granisetron

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Kytril in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Kytril
3. Kako jemati zdravilo Kytril
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Kytril
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO KYTRIL IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Kytril vsebuje zdravilno učinkovino granisetron. Spada v skupino zdravil, ki se imenujejo antagonisti receptorjev 5-HT₃ ali 'antiemetiki'. Te tablete so samo za odrasle.

Zdravilo Kytril prepreči ali odpravi slabost in bruhanje, ki sta posledici drugega zdravljenja, kot sta kemoterapija ali radioterapija za zdravljenje raka.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO KYTRIL

Ne vzemite tablet Kytril

- če ste alergični (preobčutljivi) na granisetron ali katerikoli sestavino zdravila Kytril (navedeno v poglavju 6: Dodatne informacije in "Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Kytril" spodaj.

Če niste gotovi, se pred jemanjem teh tablet posvetujte s svojim zdravnikom, medicinsko sestro ali s farmacevtom.

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila Kytril

Pred uporabo teh tablet se posvetujte s svojim zdravnikom, medicinsko sestro ali s farmacevtom če:

- imate težave z gibanjem črevesja zaradi zapore črevesja (intestinuma);
- imate težave s srcem, ste se zdravili za rakom z zdravili, za katere je znano, da lahko poškodujejo vaše srce ali imate težave s koncentracijami soli v telesu, kot so kalij, natrij ali kalcij (nepravilne vrednosti elektrolitov);
- jemljete druge antagoniste 5-HT₃, kot sta dolasteron, ondansetron, ki se uporabljata kot Kytril za zdravljenje in preprečevanje slabosti in bruhanja;

Otroci

Otroci teh tablet ne smejo jemati.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerikoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta. Zdravilo Kytril lahko vpliva na delovanje drugih zdravil. Prav tako lahko druga zdravila vplivajo na delovanje teh tablet.

Še posebej obvestite svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta, če jemljete naslednja zdravila:

- zdravila za zdravljenje neenakomernega srčnega ritma;
- druge antagoniste receptorjev 5-HT₃, kot sta dolasetron ali ondansetron (glejte "Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Kytril" zgoraj);
- fenobarbital, zdravilo za zdravljenje epilepsije;
- zdravilo imenovano ketokonazol za zdravljenje glivičnih okužb;
- antibiotik eritromicin, za zdravljenje bakterijskih okužb.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči, poskušate zanositi ali če dojite teh tablet ne smete jemati razen, če vam je tako naročil zdravnik.

Posvetujte se z zdravnikom, medicinsko sestro ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Kytril nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Kytril

Zdravilo vsebuje laktozo (vrsto sladkorja). Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte s svojim zdravnikom.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO KYTRIL

Pri jemanju zdravila Kytril natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali s farmacevtom.

Odmerek zdravila Kytril je pri bolnikih različen. Odvisen je od vaše starosti, telesne mase in ali vam je bilo zdravilo dano za preprečevanje ali zdravljenje slabosti in bruhanja. Zdravnik bo ugotovil, koliko zdravila vam mora dati.

Preprečevanje slabosti in bruhanja

Običajno boste prvi odmerek zdravila Kytril prejeli eno uro pred začetkom radio- ali kemoterapije. Odmerek bo ena ali dve 1-mg tableti ali ena 2-mg tableta enkrat na dan do enega tedna po radio- ali kemoterapiji.

Zdravljenje slabosti in bruhanja

Odmerek bo običajno ena ali dve 1-mg tableti ali ena 2-mg tableta enkrat na dan, vendar vam lahko vaš zdravnik poveča odmerek do devet 1-mg tablet na dan.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Kytril, kot bi smeli

Če menite, da ste vzeli preveč tablet, se posvetujte z vašim zdravnikom ali medicinsko sestro. Znaki prevelikega odmerjanja vključujejo blag glavobol. Zdravili vas bodo glede na simptome.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Kytril

Če menite, da ste pozabili vzeti zdravilo, se posvetujte z vašim zdravnikom ali medicinsko sestro.

Ne vzemite dvojnega odmerka, da bi nadoknadili pozabljeni odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Kytril

Zdravila ne prenehajte jemati pred končanim zdravljenjem. Če zdravilo prenehate jemati, se simptomi lahko povrnejo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Kytril neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če opazite naslednje težave, morate takoj obiskati zdravnika:

- alergične reakcije (anafilaktična reakcija). Znaki so lahko otekanje grla, obraza, ustnic in ust, težave pri dihanju in požiranju.

Drugi neželeni učinki, ki jih lahko izkusite pri jemanju tega zdravila so:

Zelo pogosti: pojavijo se pri več kot 1 bolniku od 10 bolnikov

- glavobol;
- zaprtje. Zdravnik bo vaše stanje spremljal.

Pogosti: pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 100 bolnikov

- težave s spanjem (nespečnost);
- spremembe delovanja ledvic vidne pri krvnih testih;
- driska.

Občasni: pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 1.000 bolnikov

- kožni izpuščaj ali alergična kožna reakcija ali koprivnica (urtikarija). Znaki lahko vključujejo rdeč, izbokli, srbeči izpuščaj.
- spremembe bitja srca (ritma) in spremembe vidne na EKG zapisu (električnem zapisu delovanja srca);
- patološki nehoteni gibi, kot so tresenje, togost mišic in mišični krči.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA KYTRIL

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tablet ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na {vsebniku [izpolni država članica]} in škatli poleg oznake Uporabno do. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

[izpolni država članica]

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Kytril

Zdravilna učinkovina je granisetron.

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1 mg granisetrona (v obliki granisetronijevega klorida).

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 2 mg granisetrona (v obliki granisetronijevega klorida).

Pomožne snovi so:

[izpolni država članica]

Izgled zdravila Kytril in vsebina pakiranja

Pretisni Omoti - [izpolni država članica]

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

{Ime in naslov}

{tel.}

{fax}
{e-mail}

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

Avstrija, Belgija, Bolgarija, Češka republika, Estonija, Finska, Francija, Grčija, Madžarska, Irska, Italija, Latvija, Litva, Luksemburg, Malta, Nizozemska, Portugalska, Romunija, Slovaška republika, Slovenija, Španija, Švedska, Velika Britanija: Kytril

Nemčija: Kevatril

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}

[Izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani.

NAVODILO ZA UPORABO

Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 1 mg/1 ml raztopina za injiciranje
Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 3 mg/3 ml raztopina za injiciranje
Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 3 mg/1 ml raztopina za injiciranje
Kytril in povezana imena (glejte Prilogo I) 3 mg/5 ml raztopina za injiciranje
[glejte Prilogo I - izpolni država članica]

granisetron

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Kytril in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Kytril
3. Kako boste prejeli zdravilo Kytril
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Kytril
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO KYTRIL IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Kytril vsebuje zdravilno učinkovino granisetron. Spada v skupino zdravil, ki se imenujejo antagonisti receptorjev 5-HT₃ ali 'antiemetiki'.

Zdravilo Kytril prepreči ali odpravi slabost in bruhanje, ki sta posledici drugega zdravljenja, npr. kemoterapije ali radioterapije za zdravljenje raka, in operacije.

Raztopina za injiciranje se uporablja pri odraslih in otrocih starih 2 leti in več.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE PREJELI ZDRAVILO KYTRIL

Zdravila Kytril ne smete prejeli

- če ste alergični (preobčutljivi) na granisetron ali katerikoli sestavino zdravila Kytril (navedeno v poglavju 6. Dodatne informacije).

Če ste negotovi, se predno prejmete injekcijo, posvetujte s svojim zdravnikom, medicinsko sestro ali s farmacevtom.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Kytril

Pred uporabo zdravila Kytril se posvetujte s svojim zdravnikom, medicinsko sestro ali s farmacevtom če:

- imate težave z gibanjem črevesja zaradi zapore črevesja (intestinuma);
- imate težave s srcem, ste se zdravili za rakom z zdravili, za katere je znano, da lahko škodujejo srcu ali imate težave s koncentracijami soli v telesu, kot so kalij, natrij ali kalcij (nenormalne vrednosti elektrolitov);
- jemljete druge antagoniste receptorjev 5-HT₃ kot sta dolasetron, ondansetron, ki se uporabljata kot zdravilo Kytril za zdravljenje in preprečevanje slabosti in bruhanja;

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerikoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta. Zdravilo Kytril lahko vpliva na delovanje drugih zdravil. Prav tako lahko druga zdravila vplivajo na delovanje teh injekcij.

Še posebej obvestite svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta, če jemljete naslednja zdravila:

- zdravila za zdravljenje neenakomernega srčnega ritma;
- druge antagoniste receptorjev 5-HT₃, kot je dolasetron ali ondansetron (glejte zgornji odstavek "Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Kytril");
- fenobarbital, zdravilo za zdravljenje epilepsije;
- zdravilo, imenovano ketokonazol, za zdravljenje glivičnih okužb;
- antibiotik eritromicin, za zdravljenje bakterijskih okužb.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči, poskušate zanositi ali če dojite, teh injekcij ne smete prejeti razen, če vam je tako naročil zdravnik.

Posvetujte se z zdravnikom, medicinsko sestro ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Za zdravilo Kytril ni verjetno, da bi vplivalo na sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji.

3. KAKO BOSTE PREJELI ZDRAVILO KYTRIL

Injekcijo vam bo dal zdravnik ali medicinska sestra. Odmerek zdravila Kytril je pri bolnikih različen. Odvisen je od vaše starosti, telesne mase in ali vam je bilo zdravilo dano za preprečevanje ali zdravljenje slabosti in bruhanja. Zdravnik bo ugotovil, koliko zdravila vam mora dati.

Zdravilo Kytril se lahko da kot injekcija v veno (intravensko).

Preprečevanje slabosti ali bruhanja po radio- ali kemoterapiji

Injekcijo boste prejeli pred začetkom radio- ali kemoterapije. Injekcija v veno bo trajala od 30 sekund do 5 minut, odmerek pa bo običajno med 1 in 3 mg. Zdravilo se lahko pred injiciranjem razredči.

Zdravljenje slabosti ali bruhanja po radio- ali kemoterapiji

Injekcija bo trajala od 30 sekund do 5 minut, odmerek pa bo običajno med 1 in 3 mg. Zdravilo se lahko pred injiciranjem v veno razredči. Za prekinitev slabosti boste lahko po prvem odmerku prejeli več injekcij. Med vsako injekcijo mora preteči vsaj 10 minut. Največji odmerek zdravila Kytril, ki ga lahko prejmete, je 9 mg na dan.

Kombinacija s kortikosteroidi

Učinek injekcije se lahko izboljša z uporabo t.i. kortikosteroidov. Kortikosteroid damo v odmerku med 8 in 20 mg deksametazona pred začetkom radio- ali kemoterapije ali kot 250 mg metilprednizolona, danega pred začetkom in po končani radio- ali kemoterapiji.

Uporaba pri otrocih za preprečevanje ali zdravljenje slabosti in bruhanja po radio- ali kemoterapiji.

Otroci bodo prejeli zdravilo Kytril z injekcijo v veno, kot je opisano zgoraj, odmerki pa so odvisni od otrokove telesne mase. Injekcija bo razredčena in bo dana pred radio- ali kemoterapijo. Trajala bo 5 minut. Otroci bodo prejeli največ 2 odmerka na dan v vsaj 10 minutnem presledku.

Zdravljenje slabosti ali bruhanja po operaciji

Injekcija v veno bo trajala med 30 sekund in 5 minut, odmerek pa bo običajno 1 mg. Največji odmerek zdravila Kytril, ki ga lahko prejmete, je 3 mg na dan.

Uporaba pri otrocih za preprečevanje ali zdravljenje slabosti in bruhanja po operaciji

Otroci ne smejo prejeti teh injekcij za zdravljenje slabosti ali bruhanja po operaciji.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Kytril, kot bi smeli

Ker vam bo injekcijo dal zdravnik ali medicinska sestra, je malo verjetno, da ga boste prejeli preveč. Vendar pa, če ste zaskrbljeni, se posvetujte z vašim zdravnikom ali medicinsko sestro. Znaki prevelikega odmerjanja vključujejo blag glavobol. Zdravili vas bodo glede na vaše simptome.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Kytril neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če opazite naslednje težave, morate takoj obiskati zdravnika:

- alergične reakcije (anafilaktična reakcija). Znaki so lahko otekanje grla, obraza, ustnic in ust, težave pri dihanju in požiranju.

Drugi neželeni učinki, ki jih lahko izkusite pri jemanju tega zdravila so:

Zelo pogosti: pojavijo se pri več kot 1 bolniku od 10 bolnikov

- glavobol;
- zaprtje. Zdravnik bo vaše stanje spremljal.

Pogosti: pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 100 bolnikov

- težave s spanjem (nespečnost);
- spremembe delovanja ledvic vidne pri krvnih testih;
- driska.

Občasni: pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 1.000 bolnikov

- kožni izpuščaj ali alergična kožna reakcija ali koprivnica (urtikarija). Znaki lahko vključujejo rdeč, izbokli, srbeči izpuščaj.
- spremembe bitja srca (ritma) in spremembe vidne na EKG zapisu (električnem zapisu delovanja srca);
- patološki nehoteni gibi, kot so tresenje, togost mišic in mišični krči.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA KYTRIL

[izpolni država članica]

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Raztopino za injiciranje ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake Uporabno do. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Kytril

Zdravilna učinkovina je granisetron.

En ml raztopine za injiciranje vsebuje 1 mg granisetrona (v obliki klorida).

En ml raztopine za injiciranje vsebuje 1 mg granisetrona (v obliki granisetronijevega klorida).

En ml raztopine za injiciranje vsebuje 3 mg granisetrona (v obliki granisetronijevega klorida).

En ml raztopine za injiciranje vsebuje 0,6 mg granisetrona (v obliki granisetronijevega klorida).

Pomožne snovi so natrijev klorid, voda za injekcije, citronska kislina monohidrat, klorovodikova kislina in natrijev hidroksid za uravnavanje pH.

[izpolni država članica]

Izgled zdravila Kytril in vsebina pakiranja

Ampule - [izpolni država članica]

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[izpolni država članica]

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

Avstrija, Belgija, Bolgarija, Češka republika, Estonija, Finska, Francija, Grčija, Madžarska, Irska, Italija, Latvija, Litva, Luksemburg, Malta, Nizozemska, Portugalska, Romunija, Slovaška republika, Slovenija, Španija, Švedska, Velika Britanija: Kytril

Nemčija: Kevatril

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}

<[Izpolni država članica]>

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani