

BILAGA III

**PRODUKTRESUMÉ,
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kytril och associerade namn (se bilaga I) 1 mg filmdragerade tabletter
Kytril och associerade namn (se bilaga I) 2 mg filmdragerade tabletter
[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

2.1 Allmän beskrivning

2.2 Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Varje filmdragerad tablett innehåller 1 mg granisetron (som hydroklorid).
Varje filmdragerad tablett innehåller 2 mg granisetron (som hydroklorid).

Hjälpämnen:

Varje tablett innehåller 69,38 mg laktosmonohydrat.
Varje tablett innehåller 138,76 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Tabletterna är vita till nästan vita triangulära bikonvexa tabletter med K1präglat på en sida.
Tabletterna är vita till nästan vita triangulära bikonvexa tabletter med K2präglat på en sida.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Kytril filmdragerade tabletter är indicerade hos vuxna för profylax och behandling av akut illamående och kräkningar i samband med kemoterapi och strålbehandling.

Kytril filmdragerade tabletter är indicerade hos vuxna för profylax av fördröjt illamående och kräkningar i samband med kemoterapi och strålbehandling.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

1 mg två gånger dagligen eller 2 mg en gång dagligen upp till en vecka efter strålbehandling eller kemoterapi. Den första Kytril-dosen bör administreras inom 1 timme innan behandlingen börjar. Dexametason har använts i doser upp till 20 mg en gång dagligen peroralt samtidigt med Kytril.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för granisetron tabletter för barn har ännu inte fastställts.
Inga data finns tillgängliga.

Äldre och nedsatt njurfunktion

Inga särskilda försiktighetsåtgärder krävs för användning till äldre patienter eller patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Hittills finns det inga belägg för en ökad incidens av biverkningar hos patienter med leversjukdomar. Mot bakgrund av granisetrons kinetik, när dosjustering inte är nödvändig, bör det användas med viss försiktighet till denna patientgrupp (se avsnitt 5.2).

Administreringssätt

Tabletterna ska sväljs hela med vatten.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

4.4 Varningar och försiktighet

Då granisetron kan minska tarmmotiliteten i nedre delen av tarmen bör patienter med tecken på subakut tarmobstruktion övervakas efter administrering av granisetron.

Liksom för andra 5-HT₃-antagonister har EKG-förändringar inklusive förlängning av QT-intervall rapporterats för granisetron. Hos patienter med tidigare arytmier eller störningar i hjärtats retledningssystem kan detta ha klinisk betydelse. Därför bör försiktighet iaktas hos patienter med hjärtsjukdom, som behandlas med hjärttoxisk kemoterapi och/eller som samtidigt har elektrolytrubbningar (se avsnitt 4.5).

Korskänslighet mellan 5-HT₃-antagonister (t ex dolasetron, ondansetron) har rapporterats.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos- galaktosmalabsorption.

Pediatrisk population

Det finns otillräckliga kliniska bevis för att rekommendera administrering av dessa tabletter till barn.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Liksom för andra 5-HT₃-antagonister har EKG-förändringar inklusive QT-förlängning rapporterats för granisetron. Hos patienter som får samtidig behandling med läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet och/eller kan orsaka arytmier, kan detta få kliniska konsekvenser (se avsnitt 4.4).

Studier på friska frivilliga har inte givit belägg för interaktion mellan granisetron och bensodiazepiner (lorazepam), neuroleptika (haloperidol) eller medel mot ulcus (cimetidin). Granisetron har inte heller visat någon tydlig läkemedelsinteraktion med emetogena kemoterapier.

Inga specifika interaktionsstudier har genomförts hos patienter under anestesi.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsat med data från användning av granisetron hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkt eller indirekt skadliga effekter med avseende på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd är det att föredra att undvika användning av granisetron under graviditet.

Amning

Uppgift saknas om granisetron eller dess metaboliter utsöndras i modersmjölk. Som en försiktighetsåtgärd bör amning avrådas under behandling med Kytril.

Fertilitet

Hos rätta hade granisetron inga skadliga effekter på reproduktionsförmåga eller fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kytril har ingen eller obetydlig påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna för Kytril är huvudvärk och förstoppning, vilka kan vara övergående. EKG-förändringar inklusive QT-förlängning har rapporterats med Kytril (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Lista med biverkningar

Nedanstående tabell med biverkningar i samband med användning av Kytril eller andra 5-HT₃ antagonister härrör från kliniska prövningar och data efter marknadsintroduktionen.

Frekvenskategorierna är följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Immunsystemet	
Mindre vanliga	Överkänslighetsreaktioner, t ex anafylaxi, urtikaria
Psykiska störningar	
Vanliga	Sömnlöshet
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	Huvudvärk
Mindre vanliga	Extrapiramidala reaktioner
Hjärtat	
Mindre vanliga	QT-förlängning
Magtarmkanalen	
Mycket vanliga	Förstoppning
Vanliga	Diarré
Lever och gallvägar	
Vanliga	Förhöjning av transaminaser*
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga	Hudutslag

*Förekom med liknande frekvens hos patienter som fick jämförande behandling.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Som för andra 5-HT₃ antagonister har EKG-förändringar inklusive QT-förlängning rapporterats för granisetron (se avsnitt 4.4 och 4.5).

4.9 Överdoser

Det finns ingen specifik antidot mot Kytril. Vid fall av överdosering med tabletterna bör symtomatisk behandling ges. Doser upp till 38,5 mg Kytril som intravenös engångsdos har rapporterats med symtom på lätt huvudvärk men inga andra rapporterade symtom.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiemetika, Serotonin (5-HT₃) antagonister.
ATC-kod: A04AA02.

Neurologiska mekanismer, serotoninmedierat illamående och kräkning

Serotonin är den huvudsakliga neurotransmittorn som är ansvarig för emes efter kemoterapi eller strålbehandling. 5-HT₃ receptorerna är lokaliserade på tre ställen: terminaler av vagusnerv i det gastrointestinala området och "chemoreceptor trigger zones" lokaliserade i *area postrema* och *nucleus tractus solitarius* vid kräkningscentrum i hjärnstammen. "Chemoreceptor trigger zones" är lokaliserade vid det kaudala slutet av den fjärde ventrikeln (*area postrema*). Denna struktur saknar en effektiv blod-hjärnbarriär och kommer att detektera emetiska ämnen i både den systemiska cirkulationen och cerebrospinalvätska. Kräkningscentrum är lokaliserat i hjärnstammens medullära strukturer. Det får i huvudsak input från "chemoreceptor trigger zones" och en vagus och sympatisk input från tarmen.

Efter exponering för strålbehandling eller cytotoxiska substanser, utsöndras serotonin (5-HT) från enterokromaffina celler i tunntarmens slemhinna, vilken är angränsande till vagala afferenta neuroner på vilka 5-HT₃ receptorer är lokaliserade. Det utsöndrade serotoninet aktiverar vagala neuroner via 5-HT₃ receptorer vilka slutligen leder till en svår emetisk respons medierad via "chemoreceptor trigger zone" inom *area postrema*.

Verkningsmekanism

Granisetron är ett potent antiemetikum och en mycket selektiv antagonist till 5-hydroxytryptamin (5-HT₃) receptorer. Radioligandstudier har visat att granisetron har en försumbar affinitet till andra receptortyper, inklusive 5-HT och dopamin D₂-bindningsställen.

Kemoterapi- och strålbehandlingsinducerat illamående och kräkning

Oralt administrerat granisetron har visats förebygga illamående och kräkning associerat med kemoterapi hos vuxna.

Postoperativt illamående och kräkning

Oralt administrerat granisetron har visats vara effektivt att förebygga och behandla postoperativt illamående och kräkning hos vuxna.

Farmakologiska egenskaper av granisetron

Interaktion med neurotrofa substanser och andra aktiva substanser på grund av dess aktivitet på cytokrom P450 har rapporterats (se avsnitt 4.5).

In vitro studier har visat att undergruppen till cytokrom P450, 3A4 (involverade i metabolismen av vissa av de viktigaste narkotiska medlen), inte förändras av granisetron. Trots att ketokonazol har visats hämma ringoxidation av granisetron *in vitro*, anses inte denna mekanism som kliniskt relevant.

Även om QT-förlängning har observerats med 5-HT₃ receptorantagonister (se avsnitt 4.4), är denna effekt av sådan förekomst och omfattning att den inte har någon klinisk betydelse hos friska personer. Det är ändå lämpligt att övervaka både EKG och kliniska avvikelser när patienter som samtidigt får läkemedel som är kända att förlänga QT behandlas (se avsnitt 4.5).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken vid oral administrering är linjär upp till 2,5 gånger den rekommenderade dosen hos vuxna. Det framgår av det omfattande dose-finding programmet att den antiemetiska effekten inte är entydigt korrelerat med vare sig administrerade doser eller plasmakoncentrationer av granisetron.

En fyrfaldig ökning av den initiala profylaxdosen av granisetron gjorde ingen skillnad när det gäller andelen av patienter som svarar på behandlingen eller hur länge symtomen kontrolleras.

Absorption

Granisetron absorberas snabbt och fullständigt, men oral biotillgänglighet minskas till cirka 60% som ett resultat av förstapassagemetabolism. Oral biotillgänglighet påverkas normalt inte av föda.

Distribution

Granisetron har en omfattande distribution med en genomsnittlig distributionsvolym på cirka 3 l/kg. Plasmaproteinbindningen är cirka 65%.

Biotransformation

Granisetron metaboliseras primärt i levern via oxidation följt av konjugering. De huvudsakliga metaboliterna är 7-OH-granisetron och dess sulfat och glukuronidkonjugat. Trots att antiemetiska egenskaper har observerats för 7-OH-granisetron och indazolin N-desmetyl granisetron är det osannolikt att dessa bidrar signifikant till den farmakologiska aktiviteten av granisetron i människa. Mikrosomala studier i levern *in vitro* har visat att granisetrons viktigaste metaboliseringsväg hämmas av ketokonazol, vilket tyder på att metabolismen medieras av undergruppen cytokrom P450 3A (se avsnitt 4.5).

Elimination

Clearance sker huvudsakligen genom metabolism i levern. I urin utsöndras i genomsnitt 12% av dosen som oförändrat granisetron och cirka 47% av dosen som metaboliter. Resten utsöndras i feces som metaboliter. Den genomsnittliga halveringstiden i plasma hos patienter efter oral och intravenös administrering är cirka 9 timmar, med stor interindividuell variabilitet.

Farmakokinetik hos särskilda patientgrupper

Njursvikt

Hos patienter med allvarlig njursvikt, tyder data på att farmakokinetiska parametrar efter en intravenös singeldos i stort sett är desamma som hos friska försökspersoner.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med nedsatt leverfunktion på grund av neoplasma som involverar levern var totala plasmaclearance efter en intravenös dos ungefär hälften jämfört med patienter utan leverpåverkan. Trots dessa förändringar är dosjustering inte nödvändig (se avsnitt 4.2).

Pediatrisk population

Dessa tabletter rekommenderas inte till barn.

Äldre patienter

Efter intravenösa singeldoser till äldre försökspersoner, låg de farmakokinetiska parametrarna inom samma intervall som hos försökspersoner som inte var äldre.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse prekliniska studier avseende farmakologisk säkerhet, toxicitet vid upprepade doser, reproduktionstoxikologi och genotoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Karcinogenicitetsstudier visade inte några särskilda risker för människa vid användning med rekommenderad dos för människa. När det ges i högre doser och under en längre tid kan emellertid risken för karcinogenitet inte uteslutas.

En studie på klonade humana jonkanaler från hjärta har visat att granisetron har potential att påverka hjärtats repolarisation via blockad av HERG-kaliumkanaler. Det har visat sig att granisetron blockerar både natrium- och kaliumkanaler, vilket potentiellt kan påverka både depolarisering och repolarisering genom att förlänga PR-, QRS-, och QT-intervallen. Dessa data bidrar till att klargöra den molekylära mekanismen för några av de EKG-förändringar som är associerade med denna grupp av ämnen (särskilt QT- och QRS-förlängning). Hjärtfrekvensen, blodtrycket eller EKG påverkas dock inte. Om förändringar sker, är de vanligtvis utan klinisk betydelse.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

[Kompletteras nationellt]

6.2 Inkompatibiliteter

[Kompletteras nationellt]

6.3 Hållbarhet

[Kompletteras nationellt]

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

[Kompletteras nationellt]

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister - [Kompletteras nationellt]

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE / FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Kompletteras nationellt]

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på {namn på medlemsstat/nationell myndighet} hemsida

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kytril och associerade namn (se bilaga I) 1 mg/1 ml injektionsvätska, lösning
Kytril och associerade namn (se bilaga I) 3 mg/3 ml injektionsvätska, lösning
Kytril och associerade namn (se bilaga I) 3 mg/1 ml injektionsvätska, lösning
Kytril och associerade namn (se bilaga I) 3 mg/5 ml injektionsvätska, lösning
[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Den aktiva substansen är granisetron.
Varje ml injektionsvätska, lösning innehåller 1 mg granisetron (som hydroklorid).
Varje ml injektionsvätska, lösning innehåller 1 mg granisetron (som hydroklorid).
Varje ml injektionsvätska, lösning innehåller 3 mg granisetron (som hydroklorid).
Varje ml injektionsvätska, lösning innehåller 0,6 mg granisetron (som hydroklorid).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning
Injektionsvätska, lösning är en klar, färglös vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Kytril injektionsvätska, lösning är indicerat hos vuxna för profylax och behandling av

- akut illamående och kräkningar i samband med kemoterapi och strålbehandling.
- postoperativt illamående och kräkningar.

Kytril injektionsvätska, lösning är indicerat för profylax av fördröjt illamående och kräkningar i samband med kemoterapi och strålbehandling.

Kytril injektionsvätska, lösning är indicerat till barn som är 2 år eller äldre för profylax och behandling av akut illamående och kräkningar i samband med kemoterapi.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Illamående och kräkning inducerat av kemoterapi och strålbehandling (CINV och RINV)

Profylax (akut och fördröjt illamående)

En dos på 1-3 mg (10-40 µg/kg) Kytril injektionsvätska administreras antingen som långsam intravenös injektion eller som en utspädd intravenös infusion 5 minuter innan kemoterapin påbörjas. Lösningen ska spädas ut till 5 ml per mg.

Behandling (akut illamående)

En dos på 1-3 mg (10-40 µg/kg) Kytril injektionsvätska administreras antingen som en långsam intravenös injektion eller som en utspädd intravenös infusion som administreras under 5 minuter. Lösningen ska spädas ut till 5 ml per mg. Ytterligare underhållsdoser med Kytril injektionsvätska kan administreras med minst 10 minuters mellanrum. Den maximala dosen som administreras inom 24 timmar får inte överstiga 9 mg.

Kombination med kortikosteroider

Effekten av parenteralt granisetron kan förstärkas genom en samtidig intravenös dos med en kortikosteroid, t ex 8-20 mg dexametason som administreras innan cytostatikabehandlingen

påbörjas eller genom att 250 mg metylprednisolon administreras innan kemoterapin påbörjas och kort efter att den avslutats.

Pediatrisk population

Säkerheten och effekten av Kytril injektionsvätska hos barn som är 2 år eller äldre är väl etablerat för profylax och behandling (kontroll) av akut illamående och kräkning i samband med kemoterapi och för profylax av fördröjt illamående och kräkning i samband med kemoterapi. En dos på 10-40 µg/kg kroppsvikt (upp till 3 mg) ska administreras som en intravenös infusion, utspädd i 10-30 ml infusionslösning och administreras under 5 minuter innan kemoterapin påbörjas. En tilläggsdos kan administreras inom 24 timmar, om det krävs. Tilläggsdosen ska administreras minst 10 minuter efter den initiala infusionen.

Postoperativt illamående och kräkning (PONV)

En dos på 1 mg (10 µg/kg) Kytril injektionsvätska administreras genom långsam intravenös injektion. Den maximala dosen med Kytril som administreras under 24 timmar ska inte överstiga 3 mg.

För profylax av PONV ska administreringen vara avslutad innan induktion av anestesi.

Pediatrisk population

Tillgängliga data finns beskrivet i avsnitt 5.1 men någon doseringsrekommendation kan inte göras. Det finns otillräckliga kliniska belegg för att rekommendera administrering av injektionsvätskan till barn för profylax och behandling av postoperativt illamående och kräkning (PONV).

Särskilda patientgrupper

Äldre och nedsatt njurfunktion

Inga särskilda försiktighetsåtgärder krävs för användning till äldre patienter eller patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Hittills finns det inga belegg för en ökad incidens av biverkningar hos patienter med leversjukdomar. Mot bakgrund av granisetrons kinetik, när dosjustering inte är nödvändig, bör det användas med viss försiktighet till denna patientgrupp (se avsnitt 5.2).

Administreringssätt

Administreringen kan ske antingen som en långsam intravenös injektion (under 30 sekunder) eller som en intravenös infusion utspädd i 20 till 50 ml infusionslösning och administreras under 5 minuter.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

4.4 Varningar och försiktighet

Då granisetron kan minska tarmmotiliteten i nedre delen av tarmen bör patienter med tecken på subakut tarmobstruktion övervakas efter administrering av granisetron.

Liksom för andra 5-HT₃-antagonister har EKG-förändringar inklusive förlängning av QT-intervall rapporterats för granisetron. Hos patienter med tidigare arytmier eller störningar i hjärtats retledningssystem kan detta ha klinisk betydelse. Därför bör försiktighet iaktas hos patienter med hjärtsjukdom, som behandlas med hjärttoxisk kemoterapi och/eller som samtidigt har elektrolytrubbningar (se avsnitt 4.5).

Korskänslighet mellan 5-HT₃-antagonister (t ex dolasetron, ondansetron) har rapporterats.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Liksom för andra 5-HT₃-antagonister har EKG-förändringar inklusive QT-förlängning rapporterats för granisetron. Hos patienter som får samtidig behandling med läkemedel som är kända för att

förlänga QT-intervallet och/eller kan orsaka arytmier, kan detta få kliniska konsekvenser (se avsnitt 4.4).

Studier på friska frivilliga har inte givit belägg för interaktion mellan granisetron och bensodiazepiner (lorazepam), neuroleptika (haloperidol) eller medel mot ulcus (cimetidin). Granisetron har inte heller visat någon tydlig läkemedelsinteraktion med emetogena kemoterapier.

Inga specifika interaktionsstudier har genomförts hos patienter under anestesi.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsat med data från användning av granisetron hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkt eller indirekt skadliga effekter med avseende på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd är det att föredra att undvika användning av granisetron under graviditet.

Amning

Uppgift saknas om granisetron eller dess metaboliter utsöndras i modersmjölk. Som en försiktighetsåtgärd bör amning avrådas under behandling med Kytril.

Fertilitet

Hos rätta hade granisetron inga skadliga effekter på reproduktionsförmåga eller fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kytril förväntas inte påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna för Kytril är huvudvärk och förstoppning, vilka kan vara övergående. EKG-förändringar inklusive QT-förlängning har rapporterats med Kytril (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Lista med biverkningar

Nedanstående tabell med biverkningar i samband med användning av Kytril eller andra 5-HT₃ antagonister härrör från kliniska prövningar och data efter marknadsintroduktionen.

Frekvenskategorierna är följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Immunsystemet	
Mindre vanliga	Överkänslighetsreaktioner, t ex anafylaxi, urtikaria
Psykiska störningar	
Vanliga	Sömnlöshet
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket vanliga	Huvudvärk
Mindre vanliga	Extrapyramidala reaktioner
Hjärtat	

<i>Mindre vanliga</i>	QT-förlängning
Magtarmkanalen	
<i>Mycket vanliga</i>	Förstoppning
<i>Vanliga</i>	Diarré
Lever och gallvägar	
<i>Vanliga</i>	Förhöjning av transaminaser*
Hud och subkutan vävnad	
<i>Mindre vanliga</i>	Hudutslag

*Förekom med liknande frekvens hos patienter som fick jämförande behandling.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Som för andra 5-HT₃ antagonister har EKG-förändringar inklusive QT-förlängning rapporterats för granisetron (se avsnitt 4.4 och 4.5).

4.9 Överdoser

Det finns ingen specifik antidot mot Kytril. Vid fall av överdosering med injektionsvätskan bör symptomatisk behandling ges. Doser upp till 38,5 mg Kytril som intravenös engångsdos har rapporterats med symptom på lätt huvudvärk men inga andra rapporterade symptom.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiemetika, Serotonin (5-HT₃) antagonister.
ATC-kod: A04AA02

Neurologiska mekanismer, serotoninmedierat illamående och kräkning

Serotonin är den huvudsakliga neurotransmittorn som är ansvarig för emes efter kemoterapi eller strålbehandling. 5-HT₃ receptorerna är lokaliserade på tre ställen: terminaler av vagusnerv i det gastrointestinala området och "chemoreceptor trigger zones" lokaliserade i *area postrema* och *nucleus tractus solitarius* vid kräkningscentrum i hjärnstammen. "Chemoreceptor trigger zones" är lokaliserade vid det kaudala slutet av den fjärde ventrikeln (*area postrema*). Denna struktur saknar en effektiv blod-hjärnbarriär och kommer att detektera emetiska ämnen i både den systemiska cirkulationen och cerebrospinalvätska. Kräkningscentrum är lokaliserat i hjärnstammens medullära strukturer. Det får i huvudsak input från "chemoreceptor trigger zones" och en vagus och sympatisk input från tarmen.

Efter exponering för strålbehandling eller cytotoxiska substanser, utsöndras serotonin (5-HT) från enterokromaffina celler i tunntarmens slemhinna, vilken är angränsande till vagala afferenta neuroner på vilka 5-HT₃ receptorer är lokaliserade. Det utsöndrade serotoninet aktiverar vagala neuroner via 5-HT₃ receptorer vilka slutligen leder till en svår emetisk respons medierad via "chemoreceptor trigger zone" inom *area postrema*.

Verkningsmekanism

Granisetron är ett potent antiemetikum och en mycket selektiv antagonist till 5-hydroxytryptamin (5-HT₃) receptorer. Radioligandstudier har visat att granisetron har en försumbar affinitet till andra receptortyper, inklusive 5-HT och dopamin D₂-bindningsställen.

Kemoterapi- och strålbehandlingsinducerat illamående och kräkning

Intravenöst administrerat granisetron har visats förebygga illamående och kräkning associerat med kemoterapi hos vuxna och barn i åldern 2 till 16 år.

Postoperativt illamående och kräkning

Intravenöst administrerat granisetron har visats vara effektivt att förebygga och behandla postoperativt illamående och kräkning hos vuxna.

Farmakologiska egenskaper av granisetron

Interaktion med neurotrofa substanser och andra aktiva substanser på grund av dess aktivitet på cytokrom P450 har rapporterats (se avsnitt 4.5).

In vitro studier har visat att undergruppen till cytokrom P450, 3A4 (involverade i metabolismen av vissa av de viktigaste narkotiska medlen), inte förändras av granisetron. Trots att ketokonazol har visats hämma ringoxidation av granisetron *in vitro*, anses inte denna mekanism som kliniskt relevant.

Även om QT-förlängning har observerats med 5-HT₃ receptorantagonister (se avsnitt 4.4), är denna effekt av sådan förekomst och omfattning att den inte har någon klinisk betydelse hos friska personer. Det är ändå lämpligt att övervaka både EKG och kliniska avvikelser när patienter som samtidigt får läkemedel som är kända att förlänga QT behandlas (se avsnitt 4.5).

Pediatrisk användning

Klinisk användning av granisetron har rapporterats av Candiotti et al. En prospektiv multicenter, randomiserad, dubbelblind studie med parallella grupper utvärderade 157 barn i åldrarna 2 till 16 år som genomgick elektiv kirurgi. Total kontroll på postoperativt illamående och kräkning under de 2 första timmarna efter kirurgi observerades hos de flesta patienter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken vid oral administrering är linjär upp till 2,5 gånger den rekommenderade dosen hos vuxna. Det framgår av det omfattande dose-finding programmet att den antiemetiska effekten inte är entydigt korrelerat med vare sig administrerade doser eller plasmakoncentrationer av granisetron.

En fyrfaldig ökning av den initiala profylaxdosen av granisetron gjorde ingen skillnad beträffande andelen patienter som svarade på behandling eller tiden för symtomkontroll.

Distribution

Granisetron har en omfattande distribution med en genomsnittlig distributionsvolym på cirka 3 l/kg. Plasmaproteinbindningen är cirka 65%.

Biotransformation

Granisetron metaboliseras primärt i levern via oxidation följt av konjugering. De huvudsakliga metaboliterna är 7-OH-granisetron och dess sulfat och glukuronidkonjugat. Trots att antiemetiska egenskaper har observerats för 7-OH-granisetron och indazolin N-desmetyl granisetron är det osannolikt att dessa bidrar signifikant till den farmakologiska aktiviteten av granisetron i människa. Mikrosomala studier i levern *in vitro* har visat att granisetrans viktigaste metaboliseringsväg hämmas av ketokonazol, vilket tyder på att metabolismen medieras av undergruppen cytokrom P450 3A (se avsnitt 4.5).

Elimination

Clearance sker huvudsakligen genom metabolism i levern. I urin utsöndras i genomsnitt 12% av dosen som oförändrat granisetron och cirka 47% av dosen som metaboliter. Resten utsöndras i feces som metaboliter. Den genomsnittliga halveringstiden i plasma hos patienter efter oral och intravenös administrering är cirka 9 timmar, med stor interindividuell variabilitet.

Farmakokinetik hos särskilda patientgrupper

Njursvikt

Hos patienter med allvarlig njursvikt, tyder data på att farmakokinetiska parametrar efter en intravenös singeldos i stort sett är desamma som hos friska försökspersoner.

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med nedsatt leverfunktion på grund av neoplasi som involverar levern var totala plasmaclearance efter en intravenös dos ungefär hälften jämfört med patienter utan leverpåverkan. Trots dessa förändringar är dosjustering inte nödvändig (se avsnitt 4.2).

Äldre patienter

Efter intravenösa singeldoser till äldre försökspersoner, låg de farmakokinetiska parametrarna inom samma intervall som hos försökspersoner som inte var äldre.

Pediatrisk population

Efter intravenösa singeldoser till barn liknar farmakokinetiken den hos vuxna när lämpliga parametrar (distributionsvolym, total plasmaclearance) normaliserats för kroppsvikt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse prekliniska studier avseende farmakologisk säkerhet, toxicitet vid upprepade doser, reproduktionstoxikologi och genotoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Karcinogenicitetsstudier visade inte några särskilda risker för människa vid användning med rekommenderad dos för människa. När det ges i högre doser och under en längre tid kan emellertid risken för karcinogenicitet inte uteslutas.

En studie på klonade humana jonkanaler från hjärta har visat att granisetron har potential att påverka hjärtats repolarisation via blockad av HERG-kaliumkanaler. Det har visat sig att granisetron blockerar både natrium- och kaliumkanaler, vilket potentiellt kan påverka både depolarisering och repolarisering genom att förlänga PR-, QRS-, och QT-intervallen. Dessa data bidrar till att klargöra den molekylära mekanismen för några av de EKG-förändringar som är associerade med denna grupp av ämnen (särskilt QT- och QRS-förlängning). Hjärtfrekvensen, blodtrycket eller EKG påverkas dock inte. Om förändringar sker, är de vanligtvis utan klinisk betydelse.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

[Kompletteras nationellt]

6.2 Inkompatibiliteter

[Kompletteras nationellt]

6.3 Hållbarhet

[Kompletteras nationellt]

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsvätska, lösning är primärt packat i färglösa glasampuller med 1 ml eller 3 ml nominell volym.

[Kompletteras nationellt]

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga 1. – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE / FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Kompletteras nationellt]

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på {namn på medlemsstat/nationell myndighet} hemsida

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Kytril och associerade namn (se bilaga I) 1 mg filmdragerade tabletter
Kytril och associerade namn (se bilaga I) 2 mg filmdragerade tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Granisetron

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 1 mg granisetron (som hydroklorid).
Varje filmdragerad tablett innehåller 2 mg granisetron (som hydroklorid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett.
[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

[Kompletteras nationellt]

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Kytril och associerade namn (se bilaga I) 1 mg/1 ml injektionsvätska, lösning
Kytril och associerade namn (se bilaga I) 3 mg/3 ml injektionsvätska, lösning
Kytril och associerade namn (se bilaga I) 3 mg/1 ml injektionsvätska, lösning
Kytril och associerade namn (se bilaga I) 3 mg/5 ml injektionsvätska, lösning
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Granisetron

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje ml injektionsvätska, lösning innehåller 1 mg granisetron (som hydroklorid).
Varje ml injektionsvätska, lösning innehåller 1 mg granisetron (som hydroklorid).
Varje ml injektionsvätska, lösning innehåller 3 mg granisetron (som hydroklorid).
Varje ml injektionsvätska, lösning innehåller 0,6 mg granisetron (som hydroklorid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

[Kompletteras nationellt]

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Intravenös användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.
Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

[Kompletteras nationellt]

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Kytril och associerade namn (se bilaga I) 1 mg filmdragerade tabletter
Kytril och associerade namn (se bilaga I) 2 mg filmdragerade tabletter
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]>

Granisetron

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**AMPULLER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Kytril och associerade namn (se bilaga I) 1 mg/1 ml injektionsvätska, lösning
Kytril och associerade namn (se bilaga I) 3 mg/3 ml injektionsvätska, lösning
Kytril och associerade namn (se bilaga I) 3 mg/1 ml injektionsvätska, lösning
Kytril och associerade namn (se bilaga I) 3 mg/5 ml injektionsvätska, lösning
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Granisetron
Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

[Kompletteras nationellt]

6. ÖVRIGT

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Kytril och associerade namn (se bilaga I) 1 mg filmdragerade tabletter
Kytril och associerade namn (se bilaga I) 2 mg filmdragerade tabletter
[Se bilaga I – kompletteras nationellt]

Granisetron

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Kytril är och vad det används för
2. Innan du tar Kytril
3. Hur du tar Kytril
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Kytril ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD KYTRIL ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Kytril innehåller en substans som kallas granisetron. Det tillhör en grupp av läkemedel som kallas "5-HT₃ receptorantagonister" eller "antiemetika" (läkemedel som förhindrar illamående och kräkningar). Dessa tabletter används bara till vuxna.

Kytril används för att förebygga och behandla illamående och kräkningar orsakade av andra medicinska behandlingar, såsom cellgiftsbehandling och strålbehandling mot cancer.

2. INNAN DU TAR KYTRIL

Ta inte Kytril tabletter

- om du är allergisk (överkänslig) mot granisetron eller mot något av de andra innehållsämnen i Kytril (listade i avsnitt 6: Övriga upplysningar och "Viktig information om något innehållsämne i Kytril", nedan).

Om du är osäker, tala med din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du tar dessa tabletter.

Var särskilt försiktig med Kytril

Kontrollera med din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du använder dessa tabletter om du:

- har problem med dina tarmrörelser på grund av stopp i tarmarna.
- har hjärtproblem, behandlas för cancer med ett läkemedel som är känt för att vara skadligt för hjärtat eller har problem med saltnivåerna i kroppen, såsom kalium, natrium eller kalcium (elektrolytförändringar).
- tar annat läkemedel som är "5-HT₃ receptorantagonister". Detta inkluderar dolasetron, ondansetron som används på samma sätt som Kytril för att behandla och förebygga illamående och kräkning.

Barn

Barn ska inte ta dessa tabletter.

Intag av andra läkemedel

Tala om för din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Detta beror på att Kytril kan påverka hur vissa läkemedel fungerar. Även vissa andra läkemedel kan påverka hur Kytril tabletter fungerar.

Tala särskilt om för din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel:

- läkemedel som används för att behandla oregelbundna hjärtslag
- andra läkemedel som är "5-HT₃ receptorantagonister" såsom dolasetron eller ondansetron (se "Var särskilt försiktig med Kytril" ovan)
- fenobarbital, ett läkemedel som används för att behandla epilepsi
- ett läkemedel som kallas ketokonazol som används för behandling av svampinfektioner
- antibiotikaläkemedlet erytromycin som används för att behandla bakterieinfektioner

Graviditet och amning

Du ska inte ta dessa tabletter om du är gravid, planerar att bli gravid eller ammar, såvida inte din läkare sagt till dig att göra det.

Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Kytril har ingen eller obetydlig påverkan på din förmåga att framföra fordon eller använda verktyg och maskiner.

Viktig information om något innehållsämne i Kytril

Detta läkemedel innehåller laktos (en sockerart). Om din läkare informerat dig om att du inte tål vissa sockerarter, kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

3. HUR DU TAR KYTRIL

Ta alltid Kytril exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du är osäker.

Dosen varierar från en patient till en annan. Det beror på din ålder, vikt och om du får läkemedlet för att förebygga eller behandla illamående och kräkning. Läkaren kommer att räkna ut vilken dos som du ska få.

För att förebygga illamående eller kräkningar

Den första dosen av Kytril får du vanligtvis en timme innan strålbehandling eller cellgiftsbehandling. Dosen kommer antingen att vara en eller två 1 mg tabletter eller en 2 mg tablett en gång dagligen upp till en vecka efter strålbehandlingen eller cellgiftsbehandlingen.

Behandling mot illamående eller kräkningar

Dosen kommer vanligen att vara antingen en eller två 1 mg tabletter eller en 2 mg tablett en gång dagligen. Din läkare kan besluta att öka din dos upp till nio 1 mg tabletter dagligen.

Om du har tagit för stor mängd av Kytril

Om du tror att du har tagit för många tabletter, tala med din läkare eller sjuksköterska. Symtomen på överdos är lätt huvudvärk. Du kommer att behandlas beroende på dina symtom.

Om du har glömt att ta Kytril

Om du tror att du har glömt att ta ditt läkemedel tala med din läkare eller sjuksköterska.

Ta inte dubbel dos för att kompensera för en glömd tablett.

Om du slutar att ta Kytril

Sluta inte ta ditt läkemedel innan behandlingen är klar. Om du slutar att ta läkemedlet kan dina symtom återkomma.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Kytril orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Om du märker något av följande problem uppsök omedelbart en läkare:

- allergiska reaktioner (anafylaxi). Tecken på detta kan vara svullnad i halsen, ansiktet, läpparna och munnen, svårigheter att andas och svälja.

Andra biverkningar som kan förekomma när du tar detta läkemedel är:

Mycket vanliga: förekommer hos fler än 1 av 10 användare

- huvudvärk
- förstoppning. Din läkare kommer att undersöka dig.

Vanliga: förekommer hos 1 till 10 av 100 användare

- sömnproblem (sömlöshet)
- förändringar i hur din lever fungerar, visas med blodprover
- diarré.

Mindre vanliga: förekommer hos 1 till 10 av 1000 användare

- hudutslag eller en allergisk hudreaktion eller nässelutslag (urtikaria). Tecken på detta kan vara röda, upphöjda kliande utslag
- förändrade hjärtslag (rytm) och förändringar som ses på EKG (elektrisk registrering av hjärtat)
- onormala ofrivilliga rörelser, såsom skakningar, muskelstelhet och muskelsammandragningar.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

5. HUR KYTRIL SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Tabletterna ska användas före utgångsdatum som anges på {behållaren [Kompletteras nationellt]} och kartongen efter Utg. dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

[Kompletteras nationellt]

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är granisetron.

Varje filmdragerad tablett innehåller 1 mg granisetron (som hydroklorid).

Varje filmdragerad tablett innehåller 2 mg granisetron (som hydroklorid).

Övriga innehållsämnen är:

[Kompletteras nationellt]

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Blister - [Kompletteras nationellt]

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I. – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

Österrike, Belgien, Bulgarien, Tjeckien, Estland, Finland, Frankrike, Grekland, Ungern, Irland, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Nederländerna, Portugal, Rumänien, Slovakien, Slovenien, Spanien, Sverige, Storbritannien: Kytril

Tyskland: Kevatril

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på {namn på medlemsstat/nationell myndighet} hemsida

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Kytril och associerade namn (se bilaga I) 1 mg/1 ml injektionsvätska, lösning
Kytril och associerade namn (se bilaga I) 3 mg/3 ml injektionsvätska, lösning
Kytril och associerade namn (se bilaga I) 3 mg/1 ml injektionsvätska, lösning
Kytril och associerade namn (se bilaga I) 3 mg/5 ml injektionsvätska, lösning

[Se bilaga I – kompletteras nationellt]

Granisetron

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Kytril är och vad det används för
2. Innan du får Kytril
3. Hur du får Kytril
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Kytril ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD KYTRIL ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Kytril innehåller en substans som kallas granisetron. Det tillhör en grupp av läkemedel som kallas "5-HT₃ receptorantagonister" eller "antiemetika" (läkemedel som förhindrar illamående och kräkningar).

Kytril används för att förebygga och behandla illamående och kräkningar orsakade av andra medicinska behandlingar, såsom cellgiftsbehandling och strålbehandling mot cancer och vid kirurgi.

Injektionsvätska, lösning används till vuxna och barn från 2 års ålder.

2. INNAN DU FÅR KYTRIL

Använd inte Kytril

- om du är allergisk (överkänslig) mot granisetron eller mot något av de andra innehållsämnen i Kytril (listade i avsnitt 6: Övriga upplysningar).

Om du är osäker, tala med din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du får injektionen.

Var särskilt försiktig med Kytril

Kontrollera med din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du använder Kytril om du:

- har problem med dina tarmrörelser på grund av stopp i tarmarna.
- har hjärtproblem, behandlas för cancer med ett läkemedel som är känt för att vara skadligt för hjärtat eller har problem med saltnivåerna i kroppen, såsom kalium, natrium eller kalcium (elektrolytförändringar).
- tar annat läkemedel som är "5-HT₃ receptorantagonister". Detta inkluderar dolasetron, ondasetron som används på samma sätt som Kytril för att behandla och förebygga illamående och kräkning.

Intag av andra läkemedel

Tala om för din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Detta beror på att Kytril kan påverka hur vissa läkemedel fungerar. Även vissa andra läkemedel kan påverka hur Kytril injektion fungerar.

Tala särskilt om för din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel:

- läkemedel som används för att behandla oregelbundna hjärtslag
- andra läkemedel som är "5-HT₃ receptorantagonister" såsom dolasetron eller ondansetron (se "Var särskilt försiktig med Kytril" ovan)
- fenobarbital, ett läkemedel som används för att behandla epilepsi
- ett läkemedel som kallas ketokonazol som används för behandling av svampinfektioner
- antibiotikaläkemedlet erytromycin som används för att behandla bakterieinfektioner

Graviditet och amning

Du ska inte få denna injektion om du är gravid, planerar att bli gravid eller ammar, såvida inte din läkare sagt till dig att göra det.

Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Det är inte troligt att Kytril påverkar din förmåga att framföra fordon eller använda verktyg och maskiner.

3. HUR DU FÅR KYTRIL

En läkare eller sjuksköterska kommer att ge dig injektionen. Dosen varierar från en patient till en annan. Det beror på din ålder, vikt och om du får läkemedlet för att förebygga eller behandla illamående och kräkning. Läkaren kommer att räkna ut vilken dos som du ska få.

Kytril ges som en injektion i venerna (intravenöst).

För att förebygga illamående eller kräkningar efter strålbehandling eller cellgiftsbehandling

Du kommer att få injektionen innan strålbehandlingen eller cellgiftsbehandlingen påbörjas. Injektionen i venerna kommer att ta mellan 30 sekunder och 5 minuter och dosen kommer vanligtvis att vara mellan 1 och 3 mg. Läkemedlet kommer att spädas ut innan det injiceras.

Behandling mot illamående eller kräkningar efter strålbehandling eller cellgiftsbehandling

Injektionen kommer att ta mellan 30 sekunder och 5 minuter och dosen kommer vanligtvis att vara mellan 1 och 3 mg. Läkemedlet kommer att spädas ut innan det injiceras i dina vener. Efter att du har fått den första dosen kan du komma att få fler injektioner för att stoppa illamåndet. Det kommer att vara minst 10 minuter mellan varje injektion. Den högsta dosen av Kytril som du får är 9 mg per dag.

Kombination med steroider

Effekten av injektionen kan förstärkas genom användning av läkemedel som kallas kortikosteroider. Steroiden kan antingen ges med en dos mellan 8 och 20 mg dexametason innan strålbehandlingen eller cellgiftsbehandlingen startar eller som 250 mg metylprednisolon vilket kommer att ges både före och efter din strålbehandling eller cellgiftsbehandling.

Användning hos barn för att förebygga eller behandla illamående eller kräkningar efter strålbehandling eller cellgiftsbehandling

Barn kommer att få Kytril genom injektioner i venen såsom det beskrivs ovan. Dosen beror på barnets vikt. Injektionsvätskan kommer att spädas ut och ges innan strålbehandlingen eller cellgiftsbehandlingen påbörjas. Injektionen kommer att ta 5 minuter. Barn kommer att få maximalt 2 doser per dag med minst 10 minuters mellanrum.

Behandling av illamående eller kräkning efter kirurgi

Injektionen i venerna kommer att ta mellan 30 sekunder och 5 minuter och dosen är vanligen 1 mg. Den högsta dos Kytril som kommer att ges är 3 mg per dag.

Användning hos barn för att förebygga eller behandla illamående eller kräkningar efter kirurgi

Barn ska inte få denna injektion för att behandla illamående eller kräkningar efter kirurgi.

Om du har fått för stor mängd av Kytril

Eftersom injektionen ges till dig av en läkare eller sjuksköterska är det osannolikt att du får en för hög dos. Tala med din läkare eller sjuksköterska om du är orolig. Symtomen på överdos är lätt huvudvärk. Du kommer att behandlas beroende på dina symtom.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Kytril orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Om du märker något av följande problem uppsök omedelbart en läkare:

- allergiska reaktioner (anafylaxi). Tecken på detta kan vara svullnad i halsen, ansiktet, läpparna och munnen, svårigheter att andas och svälja.

Andra biverkningar som kan förekomma när du tar detta läkemedel är:

Mycket vanliga: förekommer hos fler än 1 av 10 användare

- huvudvärk
- förstoppning. Din läkare kommer att undersöka dig.

Vanliga: förekommer hos 1 till 10 av 100 användare

- sömnproblem (sömlöshet)
- förändringar i hur din lever fungerar, visas med blodprover
- diarré.

Mindre vanliga: förekommer hos 1 till 10 av 1000 användare

- hudutslag eller en allergisk hudreaktion eller nässelutslag (urtikaria). Tecken på detta kan vara röda, upphöjda kliande utslag
- förändrade hjärtslag (rytm) och förändringar som ses på EKG (elektrisk registrering av hjärtat)
- onormala ofrivilliga rörelser såsom skakningar, muskelstelhet och muskelsammandragningar.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

5. HUR KYTRIL SKA FÖRVARAS

[Kompletteras nationellt]

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Injektionsvätskan ska användas före utgångsdatum som anges på kartongen och/eller ampulletiketten efter Utg. dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är granisetron.

Varje ml injektionsvätska, lösning innehåller 1 mg granisetron (som hydroklorid).

Varje ml injektionsvätska, lösning innehåller 1 mg granisetron (som hydroklorid).

Varje ml injektionsvätska, lösning innehåller 3 mg granisetron (som hydroklorid).

Varje ml injektionsvätska, lösning innehåller 0,6 mg granisetron (som hydroklorid).

Övriga innehållsämnen är natriumklorid, vatten för injektionsvätskor, citronsyramonohydrat, hydroklorosyra och natriumhydroxid för reglering av pH.

[Kompletteras nationellt]

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ampuller - [Kompletteras nationellt]

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

Österrike, Belgien, Bulgarien, Tjeckien, Estland, Finland, Frankrike, Grekland, Ungern, Irland, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Nederländerna, Portugal, Rumänien, Slovakien, Slovenien, Spanien, Sverige, Storbritannien: Kytril

Tyskland: Kevatril

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på {namn på medlemsstat/nationell myndighet} hemsida