

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kytril film-coated tablets 2 mg
Китрил филмирани таблетки 2 mg

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа гранизетрон (под формата на хидрохлорид), еквивалентен на 2 mg гранизетрон (като свободна база).

Помощни вещества: съдържа и лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Kytril се произвежда под формата на бели, триъгълни, филмирани таблетки, съдържащи 2 mg гранисетрон свободна база.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Kytril е показан за профилактика и контрол на силно изразено и забавено гадене и повръщане, свързани с химиотерапия и лъчетерапия.

4.2 Дозировка и метод на приложение

Възрастни

Дозата на Kytril е 2 mg веднъж дневно, до една седмица след химиотерапията или лъчелечението. Първата доза на Kytril трябва да се приложи до един час преди началото на терапията.

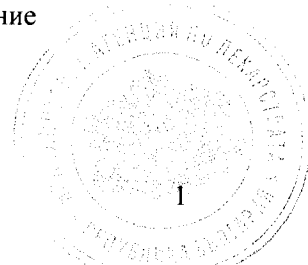
Едновременно приложение на дексаметазон: Ефективността на Kytril може да се увеличи чрез добавяне на дексаметазон.

Максимална доза и продължителност на лечението

Максималната доза Kytril, приложен перорално за 24 часа, не трябва да надхвърля 9 mg.

Деца

Няма достатъчно данни, на които да се базират подходящите схеми на лечение при деца под 12 години. Поради това, Kytril таблетки не се препоръчват за употреба в тази възрастова група.



Пациенти в напреднала възраст

Не се налага корекция на дозата.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не се налага корекция на дозата.

Пациенти с чернодробно увреждане

Не се налага корекция на дозата.

4.3 Противопоказания

Kytril е противопоказан при пациенти, свръхчувствителни към гранизетрон или сродни вещества (например ондасетрон), както и към някои от помощните вещества (например лактоза, вж. още точка 6.1).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тъй като Kytril може да понижи мотилитета на долния чревен тракт, пациенти с признаци на субакутна чревна обструкция трябва внимателно да се проследяват след приложение на Kytril.

Както и при другите антагонисти на 5-хидрокситриптамините рецептори (5-HT₃), при употребата на Kytril се съобщават случаи на изменения в ЕКГ, включително удължаване на QT-интервала. Тези ЕКГ промени с Kytril са леки и обикновено без клинична значимост, типично без данни за проаритмично действие. При пациенти с предшестваща аритмия, обаче, или с нарушения в сърдечната проводимост, това може да доведе до клинични последици. Поради това, трябва да се внимава при пациенти със съпътстващи заболявания, болни на кардиотоксична химиотерапия и/или със съпътстващи електролитни нарушения. Не се налагат специални предпазни мерки при пациенти в напреднала възраст и болни с бъбречни или чернодробни увреждания.

4.5 Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие

Проучвания при животни показват, че гранизетрон не стимулира, нито инхибира ензимната система цитохром P450.

Тъй като гранизетрон се метаболизира от чернодробните ензими цитохром P450, активаторите и инхибиторите на тези ензими може да променят клирънса и по този начин и полуживота на гранизетрон.

При изследвания на здрави лица не са намерени данни за взаимодействия между Kytril и циметидин или лоразепам. По време на клиничните изпитвания не са намерени данни за лекарствени взаимодействия.

Kytril е прилаган без проблеми при хора едновременно с бензодиазепини, невротептици и противоязвени продукти, често предписвани заедно с антиеметично лечение. Освен това, Kytril не е показал взаимодействие с еметогенна противоракова химиотерапия.



Не са провеждани специфични изследвания при анестезирани пациенти, но Kutril е прилаган безопасно заедно с често използваните анестетици и аналгетици. Освен това, активността на цитохром P450, изоензими 3A4 (участващи в метаболизма на някои от основните наркотични аналгетици), не се променя от Kutril.

При пациенти, лекувани едновременно с лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT-интервала и/или имат аритмогенно действие, едновременната употреба с Kutril може да доведе до клинични последици.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Въпреки че изследванията върху животни не са показали тератогенен ефект, няма опит за употребата на Kutril при бременни жени. Поради това Kutril не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако няма наложителни клинични причини.

Кърмене

Няма данни за екскретиране на Kutril в кърмата. Поради това кърменето трябва да се прекъсне по време на терапията.

Приложението на Kutril по време на бременност и кърмене трябва да се ограничи само до ситуации, когато потенциалната полза за майката оправдава потенциалния риск за плода или кърмачето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни ефекти на продукта върху способността за шофиране и работа с машини.

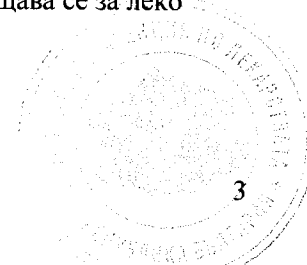
4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обикновено Kutril се е понасял добре при изпитванията върху хора. Както се съобщава и за други лекарства от този клас, най-честите наблюдавани ефекти са били главоболие и запек, но в повечето случаи те са били слаби до умерено изразени. В редки случаи се съобщават реакции на свръхчувствителност, понякога тежки (напр. анафилаксия). Има съобщения и за други алергични реакции, включително леки кожни обриви. По време на клиничните изпитвания са наблюдавани преходни повишения на чернодробните трансаминази, обикновено в референтните граници.

Както и при другите антагонисти на 5-хидрокситриптамините рецептори (5-HT₃), при употребата на Kutril се съобщават случаи на изменения в ЕКГ, включително удължаване на QT-интервала. Тези ЕКГ промени с Kutril са леки и обикновено без клинична значимост, типично без данни за проаритмично действие.

4.9 Предозиране

Няма специфичен антидот за Kutril. В случай на предозиране трябва да се приложи симптоматично лечение. Един пациент е получил 30 mg венозно. Съобщава се за леко главоболие, но други последици не са наблюдавани.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антагонисти на серотонина, АТС код: А04АА02.

Kytril е мощен антиеметик и високо селективен антагонист на 5-хидрокситриптамините рецептори (5-НТ₃). Проучвания със свързване на радиолиганди са показали, че Kytril има незначителен афинитет към другите видове рецептори, включително към свързващите места на 5-НТ и допаминовете D₂.

Приложен перорално, Kytril действа профилактично за премахване на гаденето и повръщането, предизвикани от цитостатично лечение.

5.2 Фармакокинетични свойства

Общи характеристики

Резорбция

Резорбцията на Kytril е бърза и пълна, въпреки че бионаличността след перорално приложение е намалена с около 60 % поради ефекта на първо преминаване през черния дроб. Бионаличността след перорално приложение обикновено не се повлиява от храната.

Разпределение

Kytril се разпределя екстензивно, като средният обем на разпределение е приблизително 3 l/kg. Свързването с плазмените протеини е приблизително 65 %.

Метаболизъм

Пътищата на биотрансформация включват N-деметиране и оксидиране на ароматния пръстен, последвано от конюгиране.

Елиминиране

Елиминирането се извършва предимно чрез чернодробен метаболизъм. Екскрецията с урината на непроменен Kytril е средно 12 % от дозата, докато тази на метаболитите е около 47 % от дозата. Остатъкът се екскретира във фекалиите под формата на метаболити. Средното време на полуживот от плазмата при пациенти е приблизително девет часа, с голяма интериндивидуална вариабилност.

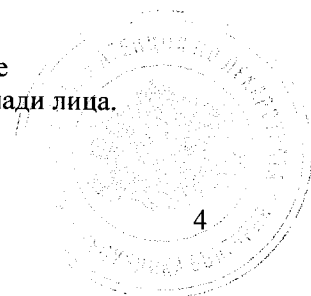
Фармакокинетиката на Kytril не показва подчертани отклонения от линейната фармакокинетика при перорални дози до 2.5 пъти над препоръчаните клинични дози.

Фармакокинетика при специални клинични случаи

Плазмената концентрация на Kytril не се свързва определено с антиеметичната му ефективност. Може да се получи клинична полза, дори когато Kytril не се измерва в плазмата.

Пациенти в старческа възраст

При лица в напреднала възраст след еднократно интравенозно приложение фармакокинетичните показатели са били в границите, намерени при по-млади лица.



Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност данните показват, че фармакокинетичните показатели след еднократна интравенозна доза обикновено са подобни на тези при здрави лица.

Пациенти с чернодробно увреждане

При пациенти с чернодробно увреждане, дължащо се на засягане на черния дроб от неопластичния процес, общият плазмен клирънс след интравенозно приложение е бил приблизително наполовина в сравнение с пациенти без засягане на черния дроб. Въпреки тези промени, не е необходимо коригиране на дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Данни от двегодишни проучвания на канцерогенността са показали увеличение на хепатоцелуларен карцином и/или аденом при плъхове и мишки от двата пола при третиране с 50 mg/kg (дозата на плъховете е била намалена на 25 mg/kg дневно на седмица 59). Повишение на хепатоцелуларните неоплазии е намерено и при мъжки плъхове, третирани с доза 5 mg/kg. При двата вида не са наблюдавани ефекти (хепатоцелуларни неоплазии) в групата с ниската доза (1 mg/kg).

При няколко изследвания *in vitro* и *in vivo* е намерено, че Kytiril не е генотоксичен за клетки на бозайници.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Целулоза, микрокристална NF
Натриев нищестен гликолат ВР
Хидроксипропилметилцелулоза 2910 USP
Лактоза, монохидрат Ph Eur.
Магнезиев стеарат Ph Eur.

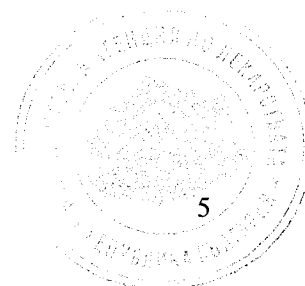
Филмиращо покритие:
Хидроксипропилметилцелулоза Ph Eur.
Титанов диоксид Ph Eur. (E171)
Полиетиленгликол NF
Полисорбат 80 Ph Eur.

6.2 Несъвместимости

Няма.

6.3 Срок на годност

Kytiril таблетки имат срок на годност 5 години.



6.4 Специални условия на съхранение

Няма.

6.5 Данни за опаковката

Kytril се произвежда в непрозрачни блистери, опаковани в картонена кутия, която съдържа 1, 5 или 10 броя таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рош България ЕООД, ул. "Бяло поле" 16, 1618 София, България.

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20000286

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА / ПОДНОВЯВАНЕ
НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

15 септември 2001 г./ 17 май 2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2010 г.

Kytril е регистрирана търговска марка.

