

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kytril solution for injection/infusion 1 mg/ml – 1 ml x 5; 3 ml x 5
Китрил инжекционен/инфузионен разтвор 1 mg/ml – 1 ml x 5; 3 ml x 5

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки милилитър съдържа 1 mg гранисетрон (под формата на хидрохлорид).

Лекарствено вещество

INN: Granisetron

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор.
Бистра безцветна течност

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

Kytril е показан за профилактика и лечение (контрол) на:

- Силно изразено и забавено гадене и повръщане, свързани с химиотерапия и лъчетерапия;
- Постоперативно гадене и повръщане.

4.2 Дозировка и метод на приложение

Профилактика и лечение на гадене и повръщане, предизвикани от цитостатична терапия

Възрастни**Интравенозно приложение**

Трябва да се приложи доза от 1 - 3 mg (10 – 40 микрограма/kg) под формата на бавна интравенозна инжекция (за около 30 секунди) или като интравенозна инфузия разредена в 20 до 50 ml инфузионна течност и приложена около 5 минути преди началото на химиотерапията. Следващите дози Kytril може да се приложат, ако е необходимо, поне след 10 минути. Максималната приложена доза Kytril за 24 часа не трябва да превишава 9 mg.

Деца

Профилактика: Трябва да се приложи еднократна доза от 10 - 40 микрограма на kg телесно тегло (до 3 mg) под формата на интравенозна инфузия, разредена в 10 до 30 ml течност за инфузия, и да се въведе около пет минути преди началото на химиотерапията. Същата доза Kytiril като горе споменатата трябва да се използва за профилактично лечение. При нужда може да се приложи една допълнителна доза от 10 - 40 микрограма на kg телесно тегло (до 3 mg) за период от 24 часа. Тази допълнителна доза трябва да се приложи най-малко 10 минути след началната инфузия.

Пациенти в старческа 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.

Профилактика и лечение на гадене и повръщане, предизвикани от лъчетерапия

Възрастни

Трябва да се приложи доза от 1 - 3 mg (10 – 40 микрограма/kg) под формата на бавна интравенозна инжекция (за около 30 секунди) или като интравенозна инфузия разредена в 20 до 50 ml инфузионна течност и приложена около 5 минути преди началото на лъчетерапията.

Деца

Поради липса на достатъчно данни, не се препоръчва употребата на Kytiril за профилактика и лечение на гадене и повръщане, предизвикани от лъчетерапия при деца.

Профилактика и лечение на пост-оперативно гадене и повръщане

Възрастни

За профилактика при възрастни единична доза Kytiril от 1 mg (10 µg/kg) трябва да се разреди до 5 ml и да се приложи като бавна интравенозна инжекция (над 30 секунди). Приложението трябва да завърши преди въвеждането в анестезия.

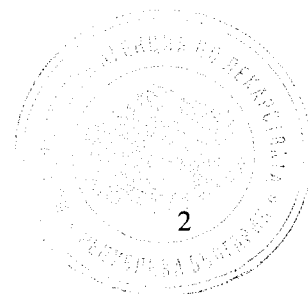
За лечение на установено постоперативно гадене и повръщане при възрастни единична доза Kytiril от 1 mg трябва да се разреди до 5 ml и да се приложи като бавна интравенозна инжекция (над 30 секунди).

Деца

Няма достатъчно опит с употребата на Kytiril за профилактика и лечение на постоперативно гадене и повръщане при деца. Поради това Kytiril не се препоръчва за лечение на постоперативно гадене и повръщане 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

Приложението на Kytril е противопоказано при пациенти със свръхчувствителност към гранисетрон 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-хидрокситриптаминовите 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 гранисетрон не стимулира, нито инхибира ензимната система цитохром Р450.

Тъй като гранисетрон се метаболизира от чернодробните ензими цитохром Р450, активаторите и инхибиторите на тези ензими може да променят клирънса и по този начин и полуживота на гранисетрон.

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.

Не са провеждани специфични изследвания на взаимодействията при анестезирани пациенти, но Kytril е прилаган безопасно заедно с често използваните анестетици и аналгетици. Освен това изследвания *in vitro* с човешки микросоми са показали, че цитохром Р450, изоензими 3А4 (участващи в метаболизма на някои от основните наркотични аналгетици), не се променя от Kytril.

При пациенти, лекувани едновременно с лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT-интервала и/или имат аритмогенно действие, едновременната употреба с Kytiril 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 Kytiril при бременни жени. Поради това Kytiril не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако няма наложителни клинични причини.

Кърмене

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

Приложението на Kytiril 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 Kytiril се е понасял добре при изпитванията върху хора. Както се съобщава и за други лекарства от този клас, наблюдавани са главоболие и запек. В редки случаи се съобщават реакции на свръхчувствителност, включително обриви и анафилаксия. Има съобщения и за други алергични реакции, включително леки кожни обриви. По време на клиничните изпитвания са наблюдавани преходни повишения на чернодробните трансминази, обикновено в референтните граници и със сходна честота при пациенти на сравнителна терапия.

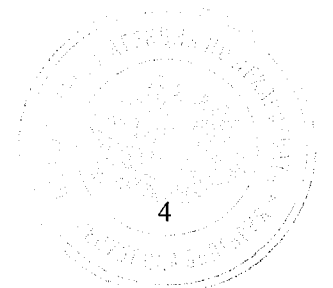
Постмаркетинговият опит по отношение на безопасността при над 4 милиона пациенти е в съответствие с информацията за безопасност от клиничните изпитвания.

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

4.9 Предозиране

Няма специфичен антидот за Kytiril. В случай на предозиране трябва да се приложи симптоматично лечение. Един пациент е получил 30 мг 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 допаминовите D₂.

При интравенозно приложение Kytril действа профилактично или терапевтично за премахване на гаденето и повръщането, предизвикани от цитостатици или рентгеново облъчване на цялото тяло.

При интравенозно приложение Kytril действа профилактично или терапевтично при постоперативно гадене и повръщане.

5.2 Фармакокинетични свойства

Общи характеристики

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 полуелиминиране от плазмата при пациенти е приблизително девет часа, с голяма интериндивидуална вариабилност.

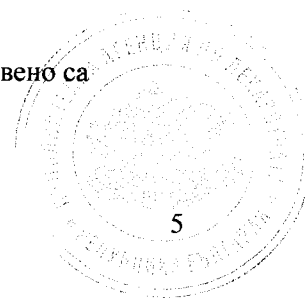
Фармакокинетика при специални клинични случаи

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 Kytril не е генотоксичен за клетки на бозайници.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид Ph Eur.
Лимонена киселина, монохидрат
Вода за инжекции Ph Eur.

6.2 Несъвместимости

Като обща предпазна мярка Kytril не трябва да се смесва с разтвори на други лекарства. Профилактичното приложение на Kytril трябва да завърши преди началото на цитостатичната терапия или въвеждането в анестезия.

6.3 Срок на годност

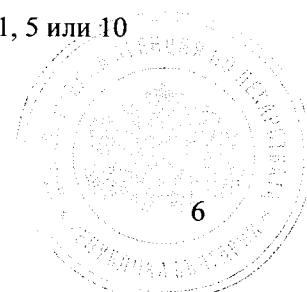
Kytril ампули имат срок на годност 3 години.
Разтворът трябва да се използва незабавно след разреждане.
След отварянето на ампулата, тя трябва да се използва до 24 часа.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява при температура над 30°C. Да се съхранява в картонената кутия.

6.5 Данни за опаковката

Kytril се произвежда в ампули от 1 ml от прозрачно стъкло, в опаковки по 1, 5 или 10 във външна картонена кутия.



Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при работа

Приготвяне на инфузията

Деця: За да се приготви дозата от 40 микрограма/kg, подходящият обем се изтегля и се разрежда с течност за инфузия до общ обем от 10 до 30 ml. Може да се използва един от следните разтвори:

- 0,9 % w/v натриев хлорид за инжекции ВР,
- 0,18 % w/v натриев хлорид и 4 % w/v глюкоза за инжекции ВР,
- 5 % w/v глюкоза за инжекции ВР,
- разтвор на Hartmann за инжекции ВР,
- натриев лактат за инжекции ВР или 10 % манитол за инжекции ВР.

Не трябва да се използват други разредители.

В идеалния случай интравенозните инфузии с Kutril трябва да се приготвят по време на приложението им. След разреждане (вж. точка 6.3) или когато ампулата се отвори за първи път срокът на годност е 24 часа при съхранение на стайна температура и нормално вътрешно осветление, защитена от пряка слънчева светлина. Ако трябва да се съхранява след приготвянето му, Kutril за инфузия трябва да се приготви при подходящи асептични условия.

Възрастни: За да се приготви доза от 1 mg, трябва да се изтегли 1 ml от ампулата и да се разрежи до 5 ml с 0,9 % w/v натриев хлорид за инжекции ВР. Не трябва да се използват други разредители.

Интравенозните инфузии с гранисетрон трябва да се приготвят непосредствено преди прилагането им (вж. точка 6.3).

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с месните извиквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

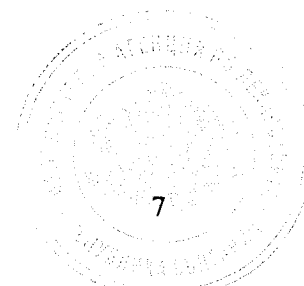
Рош България ЕООД, ул. "Бяло поле" 16, 1618 София, България.

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20000286

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

17 май 2006 г.



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2010 г.

Кутрил е регистрирана търговска марка.

