

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11705/24.10.05	
680/09.08.05	<i>Мерц</i>

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Kytril

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kytril tablets 1 mg and 2 mg
Китрил таблетки 1 мг и 2 мг

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Granisetron hydrochloride, еквивалентен на 1 мг или 2 мг granisetron (свободна база).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Kytril се произвежда под формата на бели триъгълни филмирани таблетки, съдържащи 1 мг или 2 мг granisetron свободна база.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Kytril таблетки са показани за профилактика и лечение на
а) остро и късно гадене и повръщане, свързани с химиотерапия или лъчелечение
б) пост-оперативно гадене и повръщане.

4.2. Дозировка и метод на приложение

Възрастни

Дозата на Kytril е 1 мг два пъти дневно или 2 мг 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

Kytril се произвежда и под формата на ампули за интравенозно приложение. Максималната доза Kytril, приложен перорално и/или интравенозно за 24 часа, не трябва да надхвърля 9 мг.

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

Както при възрастните.

Пациенти с бъбречно увреждане

Както при възрастните.

Пациенти с чернодробно увреждане

Както при възрастните.

4.3. Противопоказания

Kytril е противопоказан при пациенти, свръхчувствителни към granisetron или сродни вещества, както и към някои от помощните вещества.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Тъй като Kytril може да понижи чревния мотилитет, пациенти с признаци на субакутна чревна обструкция трябва да се проследяват след приложение на Kytril.

4.5. Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие

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, невролептици 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 Kytril 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 Kytril.

4.6. Бременност и кърмене



Въпреки че изследванията върху животни не са показали тератогенен ефект, няма опит с Kytril за бременността при човека. Поради това Kytril не трябва да се прилага при бременни жени, освен ако няма наложителни клинични причини. Няма данни за екскретиране на Kytril в кърмата. Поради това кърменето трябва да се прекъсне по време на терапията.

Приложението на Kytril 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

Няма данни от изследвания върху хора, че Kytril оказва нежелани ефекти върху бдителността.

4.8. Нежелани реакции

Обикновено Kytril 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.

4.9. Предозиране

Няма специфичен антидот за Kytril. 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

Kytril е мощен антиеметик и високо селективен антагонист на 5-хидрокситриптамините рецептори (5-HT₃). Проучвания със свързване на радиолиганди са показали, че Kytril има незначителен афинитет към другите видове рецептори, включително към свързващите места на 5-HT 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 пероралната бионаличност е намалена с около 60% поради метаболизма на първо преминаване през черния дроб. Пероралната бионаличност 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%.

Биотрансформация

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.

Характеристики при пациенти

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.

При лица в напреднала възраст след еднократно интравенозно приложение фармакокинетичните показатели са били в границите, намерени при по-млади лица. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност данните показват, че фармакокинетичните показатели след еднократна интравенозна доза обикновено са подобни на тези при здрави лица. 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 мг/кг (дозата на плъховете е била намалена на 25 мг/кг дневно на седмица 59). Повишение на хепатоцелуларните неоплазии е намерено и при мъжки плъхове, третирани с доза 5 мг/кг. При двата вида не са наблюдавани ефекти (хепатоцелуларни неоплазии) в групата с ниската доза (1 мг/кг).

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

Microcrystalline cellulose NF
Sodium starch glycolate BP
Hydroxypropyl methylcellulose 2910 USP
Lactose Ph Eur.
Magnesium stearate Ph Eur.

Филмиращо покритие:
Hydroxypropyl methylcellulose Ph Eur.
Titanium dioxide Ph Eur. (E171)
Polyethylene glycol NF
Polysorbate 80 Ph Eur.

6.2. Несъвместимости

Няма

6.3. Срок на годност

Kytril таблетки имат срок на годност 3 години.

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Няма.

6.5. Естество и съдържание на опаковката



Kytril се произвежда в непрозрачни блистерни опаковки, опаковани в картонена кутия, съдържаща 5 (2 мг) таблетки или 10 (1 мг) таблетки.

6.6. Инструкции за употреба / работа с продукта

Няма

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Kytril таблетки 1 мг	PL 00031/0591
Kytril таблетки 2 мг	PL 00031/0592

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

Kytril таблетки 1 мг	15 септември, 2001 г.
Kytril таблетки 2 мг	15 септември, 2001 г.

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Kytril е регистрирана търговска марка

