

ИАЛ
ОДОБРЕНО!

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА ДАТА 16.05.08г.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Granisetron Teva 1 mg/1 ml concentrate for solution for infusion/injection

Гранизетрон Тева 1 mg/1 ml концентрат за инжекционен / инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки 1 ml от концентрата съдържа 1 mg гранизетрон (*granisetron*) (като гранизетронов хидрохлорид).

Всяка ампула съдържа 1 ml концентрат.

Помощни вещества:

1 ml от концентрата съдържа 3,5 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инжекционен или инфузионен разтвор.

Стерилен, бистър безцветен разтвор с pH 5,0-7,0

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- профилактика или лечение на остри епизоди на гадене или повръщане, индуцирани от цитостатична терапия (цитотоксична химиотерапия и радиотерапия) при деца и юноши на възраст между 2 и 16 години.
- Профилактика и лечение на пост-оперативно гадене и повръщане при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

За интравенозно приложение (вж. точка 6.6)

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

Максимална доза и продължителност на лечението

Деца и юноши на възраст между 2 и 16 години

40 µg/kg (40 µl/kg) телесно тегло (до 3 mg), разредени в 10 до 30 ml инфузионен разтвор и приложени за повече от пет минути под формата на интравенозна инфузия.

Дозата (първата) трябва да се прилага непосредствено преди започване на цитостатична терапия.

Ако е необходимо, в рамките на 24 часов период може да бъде приложена още една допълнителна доза от 40 µg/kg телесно тегло (до 3 mg). Тази допълнителна доза трябва да се прилага за не по-малко от 10 минути, за разлика от началната инфузия.



Профилактика и лечение на пост-оперативно гадене и повръщане

Възрастни

1 mg (1 ml) се разрежда до 5 ml и се прилага под формата на бавна интравенозна инжекция за около 30 секунди. За профилактика приложението трябва да бъде завършено преди анестезията.

Максимална доза и продължителност на лечението

Обичайната максимална доза е 2 mg за един ден, въпреки че има клиничен опит с пациенти, на които е давана обща доза от 3 mg за 24 часа.

Деца

Липсва опит в употребата на гранизетрон при деца за профилактика и лечение на пост-оперативни гадене и повръщане. Затова употребата му в тази възрастова група, за това показание не се препоръчва.

Специални групи пациенти

Пациенти в старческа възраст

Същата доза, като при възрастни (вж. точка 5.2)

Пациенти с бъбречни или чернодробни увреждания

Същата доза, като при възрастни (вж. точка 5.2)

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към гранизетрон или подобни на него вещества (напр. ондансетрон) или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тъй като гранизетрон може да забави чревната перисталтика, пациенти с прояви на (под-)остра чревна непроходимост трябва да се наблюдават внимателно след прилагане на гранисетрон.

Не са необходими специални предпазни мерки за пациенти в старческа възраст или такива с бъбречни или чернодробни увреждания. Въпреки, че досега няма данни за повишена честота на нежеланите реакции при пациенти с чернодробни заболявания, имайки предвид кинетиката на гранизетрон, при тези групи пациенти трябва да се внимава с приложението му.

Антагонистите на 5-HT₃, като гранизетрон може да се свържат с аритмии или отклонения в ЕКГ. Това може да има клинично значение при пациенти с предхождащи аритмии или проводни нарушения или пациенти, лекувани с антиаритмични лекарствени продукти или бета-блокери.

Този лекарствен продукт съдържа 0,15 mmol (3,5 mg) натрий в 1 ml. Това трябва да се има предвид при пациенти с контролиран прием на сол, ако дневната доза надхвърля 6,6 ml.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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



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

При хора индукцията на чернодробните ензими от фенотербитал води до повишаване на тоталния плазмен клирънс (приблизително 25%) на гранизетрон след интравенозното му приложение.

In vitro проучванията показват, че кетоназол може да инхибира метаболизма на гранизетрон посредством цитохром Р450 за изоензимната фамилия. Клиничното значение на този факт не е известно.

До настоящия момент няма данни за взаимодействие между гранизетрон и лекарствени продукти, които се предписват често като антиеметично лечение, като бензодиазепини, невролептици и лекарства за пептични състояния. Освен това, не са наблюдавани взаимодействия и между гранизетрон и еметогенни цитостатични терапии.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма данни за употребата на гранизетрон при бременни жени. Изпитванията при животни не показват директни или индиректни вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Гранизетрон не трябва да се използва при бременни жени, освен ако не е строго индициран. Предписването на гранизетрон на бременни жени трябва да става с повишено внимание.

Кърмене

Няма данни дали гранизетрон се екскретира в кърмата. Затова, по време на лечението кърменето трябва да бъде преустановено.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е известно дали гранизетрон повлиява способността за шофиране и работа с машини. В клинични изпитвания има съобщения за единични случаи на сънливост, но причинно-следствена връзка с употребата на гранизетрон не е установена.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции се класифицират според следните категории за честота на възникване: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), много редки ($\leq 1/10\ 000$), неизвестни (честотата не може да бъде изчислена от наличните данни).

Сърдечни нарушения	
Редки	Аритмия, болка в гърдите
Нарушения на нервната система	
Много чести	Главоболие
Редки	Дистонии, дискинезии *
Много редки	Кома
Нарушения на стомашно-чревния тракт	
Много чести	Гадене, констипация
Чести	Намален апетит, диария, повръщане, коремна болка



<i>Нарушения на кожата и подкожните тъкани</i>	
Много редки	Обрив
<i>Съдови нарушения</i>	
Неизвестна честота	Хипотония
<i>Общи нарушения</i>	
Чести	Астения, болка, повишена температура
Много редки	Анафилаксия, припадъци, виене на свят, безсъние, тревожност
<i>Психиатрични нарушения</i>	
Много редки	Анорексия
<i>Хепато-билиарни нарушения</i>	
Редки	Нарушена чернодробна функция, повишени нива на трансаминазите

*Дистонии и дискинезии се съобщават за лекарствата от групата на агонистите на 5-НТ₃. Подобни събития се съобщават рядко за гранизетрон.

4.9 Предозиране

Няма специфичен антидот за гранизетрон. В случай на предозиране трябва да се предприеме симптоматично лечение. Пациент получил 30 mg гранизетрон интравенозно. Пациентът съобщил за леко главоболие, но без други последствия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антагонисти на серотонина (5-НТ₃)
АТС код: A04A A02

Гранизетрон е мощен антиеметик и високо селективен антагонист на рецепторите за 5-хидрокситриптамин (5-НТ₃). Фармакологичните изпитвания показват, че гранизетрон е ефикасен срещу гадене и повръщане, като резултат от цитотоксична химиотерапия, радиотерапия и оперативно лечение. Изпитвания със захващане на радиолиганди показват, че гранизетрон има незначителен афинитет към други рецепторни типове, включително 5-НТ₁, 5-НТ₂, 5-НТ₄ и допаминови D₂ свързващи места.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсорбционната фармакокинетика няма значение за този продукт, тъй като се прилага интравенозно.

Разпределение

Гранизетрон се разпределя със среден обем на разпределение от приблизително 3 l/kg, свързва се с плазмените протеини в 65%. Средния плазмен клирънс за пациент е приблизително 27 l/h, а средния плазмен полуживот е около 9 часа с широка интер-индивидуална вариабилност. Плазмената концентрация на гранизетрон не корелира категорично с неговата анти-еметична ефикасност. Клинична ефикасност може да бъде потвърдена дори когато гранизетрон не се открива в плазмата.



Метаболизъм

Пътят на биотрансформация включва *N*-деметилация и оксидиране на ароматния пръстен, последвано от конюгация.

Елиминиране

Гранизетрон се елиминира главно чрез метаболизиране. Екскрецията на непроменен гранизетрон с урината достига средно 12% от приложената доза. Количеството на отделените с урината метаболити достига до 47% от приложената доза, а остатъка се елиминира с фецеса като метаболити.

Фармакокинетика при специални групи пациенти

При пациенти в старческа възраст след единична интравенозна доза е установено, че фармакокинетичните параметри са в границите, намерени за пациентите извън тази възрастова група. При пациентите с тежка бъбречна недостатъчност изпитванията показват, че фармакокинетичните параметри след единична интравенозна доза са като цяло близки до тези при здрави индивиди. При пациенти с чернодробно увреждане, следствие на неопластично ангажиране на черния дроб е установено, че тоталния плазмен клирънс след интравенозна доза е приблизително наполовина по-нисък в сравнение с болни без чернодробно увреждане. Въпреки това не е необходимо адаптиране на дозата. Когато обемът на разпределение и общия клирънс се адаптират към телесното тегло се установява, че фармакокинетиката на гранизетрон след единична интравенозна доза е подобна при пациенти с онкологични заболявания в детска възраст и възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за токсичност при многократно прилагане, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и генотоксичност

Проучванията при хора върху йонните канали на сърцето показват, че гранизетрон притежава потенциал да повлиява реполаризацията на сърцето посредством блокада на HERG-калиевите канали. Установено е, че гранизетрон блокира натриевите и калиевите канали, което потенциално може да повлияе де- и реполаризацията посредством удължаване на PR, QRS и QT интервала. Тези данни спомагат за изясняване на молекулярните механизми, по които възникват някои от свързаните с тази група лекарства ЕКГ промени. (главно удължаването на QT и QRS). Въпреки това не се наблюдават промени в сърдечната честота, артериалното налягане или ЕКГ.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.



6.3 Срок на годност

2 години.

Разтворът трябва да се използва незабавно след разреждане.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се замразява.

Да се съхранява в картонената кутия, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение на разрежения лекарствен продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

Ампули от 1 ml, от прозрачно стъкло, тип I, в опаковки по 1, 5 или 10 ампули.

Флакони от 1 ml от прозрачно стъкло, тип I, затворени с гумени запушалки и зелени капачки; опаковки по 1, 5 или 10 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Да се разрежи преди употреба. Само за еднократна употреба. Всяка неизползвана част от продукта трябва да бъде унищожена.

Разредените инжекционен и инфузионен разтвори трябва да се проверят визуално преди прилагането им за наличие на частици. Могат да се използват само, ако разтворът е бистър и без видими частици.

Приготвяне на инфузионен разтвор

Деца

За да се приготви доза от 40 µg/kg се изтегля необходимата доза и се разрежда с инфузионна течност до обем от 10 до 30 ml. За целта може да се използват някои от следните инфузионни разтвори:

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

Не трябва да се използват други разредители.

Възрастни:

За приготвяне на доза от 1 mg от ампулата трябва да се изтегли 1 ml и да се разрежи до 5 ml с 0,9% w/v разтвор на натриев хлорид. Да не се използва друг разредител.

Интравенозните инфузии с гранизетрон 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 местните изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фармасютикълс България ЕООД
ул. Н.В. Гогол № 15, ет. 1
1124 София
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА / РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2008

