New code 00000000		735-3253 EFA	Size: 148 x 594 mm PAGE 1		PAGE 1 of 2	Technical approval
Date: 14.			Information: Kytril 1 mg tablets			Date:
Update: 09.06.17 12.01.17 26.01.18 29.01.18 07.02.18						Signed:
Laetus:	Laetus:					
Type size: Previous ref	8pt. :10164074 EFA					Date:
1TA®	VAHS Miles G	iray Road, Basildon, SS14 3FR United Kingdom © 2017	Black			Signed:

Kytril®

OATNAHS

Granisetron

Composition

Active substance: granisetron as granisetron hydrochloride Excipients: Film-coated tablets: lactose monohydrate, hypromellose,

sodium starch glycolate, cellulose microcrystalline magnesium stearate, titanium dioxide, macrogol 400, polysorbate 80 Concentrate for solution for infusion: sodium chloride, citric

acid monohydrate, hydrochloric acid, sodium hydroxide, water for injection q.s. 1 ml/3 ml

Pharmaceutical form and quantity of active substance per unit Film-coated tablets containing 1 mg or 2 mg granisetron.

Concentrate for solution for infusion containing 1 mg granisetron in 1 ml or 3 mg granisetron in 3 ml.

Indications and potential uses

Cytostatic chemotherapy In adults for the prevention (oral, intravenous) and treatment

(intravenous) of nausea and vomiting induced by cytostatic chemotherapy. In children aged 2 years and above for the prevention

(intravenous) and treatment (intravenous) of nausea and vomiting induced by cytostatic chemotherapy. Radiotherapy In adults for the prevention (oral, intravenous) and treatment (intravenous) of nausea and vomiting induced by

Postoperative nausea and vomiting In adults for the treatment (intravenous) of postoperative nausea and vomiting.

Dosage and administration

Standard dosage in adults Cytostatic chemotherapy (prevention)

Oral: One 1 mg Kytril film-coated tablet twice daily or one 2 mg

tablet once daily during and for up to a week after cytostatic therapy. The first dose of Kytril should be taken within one hour before the start of cytostatic therapy. Intravenous:

radiotherapy

Patients weighing over 50 kg: One ampoule (granisetron 3 mg/3 ml) is diluted in 20–50 ml infusion solution and administered over 5 minutes before cytostatic therapy. This 3 mg dose ampoule can also be given as a bolus injection over 30 seconds. Patients weighing under 50 kg: 20–40 μ g/kg body weight; the appropriate volume of Kytril solution should preferably be diluted in 20–50 ml infusion solution and administered

over 5 minutes before cytostatic therapy. Alternatively, the appropriate volume of Kytril solution can also be given as a bolus injection over 30 seconds. Ampoules containing 3 mg/3ml and 1 mg/1 ml are available for this purpose. The infusion should be completed before cytostatic therapy is started. In clinical trials the majority of patients have required only a

single dose to control nausea and vomiting over 24 hours. $Cytostatic\ chemotherapy\ (treatment)$

Breakthrough nausea and vomiting may occur in a small

number of patients. If necessary, up to two additional 5-minute infusions of no more than 3 mg, given at least 10 minutes apart, may be administered within 24 hours. The maximum dose is 9 mg/24 hours. Radiotherapy (prevention)

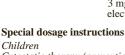
Oral:
One 2 mg film-coated tablet once daily. The first dose should be administered within one hour before the start of radiotherapy.

Intravenous: The same dosage recommendations apply as for the indication Cytostatic chemotherapy (prevention).

Radiotherapy (treatment) Intravenous. Breakthrough nausea and vomiting may occur in a small

number of patients. If necessary, up to two additional 5-minute infusions of no more than 3 mg, given at least 10 minutes apart, may be administered within 24 hours. The maximum dose is 9 mg/24 hours. Postoperative nausea and vomiting (treatment) Intravenous:

nausea and vomiting, a single dose of 1 mg of Kytril should be



administered by slow intravenous injection (over 30 seconds). Experience exists with intravenous Kytril doses of up to 3 mg in patients undergoing elective surgery under anesthesia.

For the treatment of postoperative

Cytostatic therapy (prevention) Intravenous: A single dose of 20 µg/kg body weight, diluted in 10–30 ml infusion solution, should be administered by

intravenous infusion 5 minutes before cytostatic therapy. Cytostatic therapy (treatment)

Intravenous: Up to two additional 5-minute infusions of 20 $\mu g/kg$ body weight, given at least 10 minutes apart, may be administered. The maximum dose is 3 times 20 µg/kg per 24-hour period.

Postoperative nausea and vomiting No experience is available on the use of i.v. or oral Kytril to prevent or treat postoperative nausea and vomiting in children.

Geriatrics, liver failure, renal failure: No dosage adjustment required (see "Dosage and administration, Standard dosage in adults").

Known hypersensitivity to granisetron or any of the constituent excipients.

There is evidence of a possible hypersensitivity reaction in patients who have shown a hypersensitivity reaction to other

selective 5-HT₃ receptor antagonists.

Contraindications

Warnings and precautions

As Kytril may reduce lower bowel motility, patients with signs of subacute intestinal obstruction should be monitored closely following treatment with Kytril. No special precautions are required in elderly patients or in patients with renal or hepatic impairment. In healthy subjects no clinically relevant effects on resting

EEG or performance in psychometric tests were observed after intravenous administration at any dose tested (up to 200 µg/kg).
Cases of ECG changes, including QT prolongation, have occurred on treatment with Kytril. These ECG abnormalities on Kytril use were mild and generally of no clinical

relevance, there being in particular no evidence of proarrythmia. However, patients with pre-existing arrhythmias or cardiac conduction disorders could develop clinical complications. Caution is therefore required in patients with cardiac comorbidities, patients receiving cardiotoxic chemotherapy and/or those with concomitant electrolyte abnormalities. Clinical complications could occur if drugs known to prolong the QT interval and/or to be arrhythmogenic are coadministered to patients treated with

Cross-reactivity between 5-HT $_3$ antagonists has occurred. Kytril film-coated tablets contain lactose and use of Kytril film-coated tablets is therefore not recommended in patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption. As with other 5-HT₃ antagonists, cases of serotonin syndrome (including altered mental status, autonomic dysfunction and neuromuscular abnormalities) have been reported following the concomitant use of Kytril and other serotonergic drugs. If concomitant treatment with granisetron and other serotonergic drugs is clinically required, appropriate monitoring of the patient is advised.

Interactions The efficacy of Kytril may be enhanced by intravenous administration of a single dose of dexamethasone (8–20 mg) before chemotherapy. In *in vitro* studies the metabolism of

Kytril was inhibited by ketoconazole. This suggests involvement of a cytochrome P450 3A isoenzyme. Other *in vitro* studies have definitively excluded involvement of the

cytochrome P450 3A4 subfamily.

No specific interaction studies have been conducted in anesthetised patients, but Kytril has been safely administered with commonly used anesthetic and analgesic agents. In vitro studies have shown that cytochrome P450 3A4, which is involved in the metabolism of the most common narcotic analgesic agents, is not influenced by Kytril. In healthy human subjects, hepatic enzyme induction with

phenobarbital increased total plasma clearance of intravenous Kytril by approximately a quarter. Kytril has been safely used in humans receiving benzodiazepines, neuroleptics, and anti-ulcer drugs, which

are commonly prescribed with antiemetics. Similarly, no interactions with emetogenic cytostatic drugs have been observed. As with other 5-HT $_3$ antagonists, cases of serotonin syndrome have occurred following the concomitant use of Kytril and other serotonergic drugs. If concomitant treatment with granisetron and other serotonergic drugs is clinically warranted, appropriate monitoring of the patient is advised (see "Warnings and precautions").

Pregnancy and lactation Pregnancy

Animal experiments have not revealed any teratogenic effects; however, no studies are available on pregnant and breastfeeding women.

Kytril must not be used in pregnancy unless clearly needed. Lactation

735-3253 EFA (IL)

There are no data on the excretion of granisetron in breast milk. Women should therefore not breastfeed while

receiving Kytril. Effects on ability to drive and use machines

There are no data on the effects of Kytril on the ability to drive. Somnolence was occasionally reported during clinical

treatment with Kytril has not been established. Undesirable effects In most cases, the adverse events seen in association with

Kytril have not been severe and have been tolerated by

patients, so that treatment has not had to be stopped.

trials, and this should be borne in mind. A relationship to

The most frequently observed adverse reactions with Kytril were headache and constipation, which may be transient. ECG changes including QT prolongation have also been observed with Kytril.

The following adverse reactions, based on clinical studies and post-marketing experience, have been observed in association with Kytril: Very common (>1/10), common (>1/100 to <1/10),

uncommon (>1/1000 to <1/100), rare (>1/10,000 to <1/1000) and very rare (<1/10,000). Immune system Uncommon: hypersensitivity reactions (which have

Very common: headache (14%).

sometimes been severe, e.g. anaphylaxis). Nervous system

Uncommon: QT prolongation.

Isolated serious adverse events (hypotension, cardiac arrhythmias) have been reported. Cases of ECG changes,

including QT prolongation, have occurred (see "Warnings

Heart

and precautions"). Gastrointestinal disorders Very common: constipation. Hepatobiliary system Common: transaminase elevation (same frequency as with

placebo). Skin

Uncommon: rash, edema/facial edema. General disorders

Uncommon: flu-like symptoms including fever and chills.

Overdosage

be given.

There is no specific antidote to Kytril.

Overdosage with single intravenous doses of more than 38 mg granisetron has occurred without symptoms or with

In the event of overdosage, symptomatic treatment should

only slight headache. **Properties and effects**

ATC code: A04AA02

Mechanism of action/Pharmacodynamics

Kytril is a selective 5-HT₃ receptor antagonist. Binding studies have demonstrated that Kytril has negligible

affinity for other receptor types including 5-HT and dopamine D₂ binding sites. Kytril has no effect on plasma levels of prolactin or

Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) Adults: Kytril administered intravenously or orally has been shown to be effective for prevention and/or treatment of

in adults. Children aged 2 years and above: Kytril administered intravenously has been shown to be effective for prevention and treatment of acute nausea and vomiting induced by chemotherapy in children aged 2 years and above. There are insufficient data to recommend oral use of Kytril for prevention and treatment of nausea and vomiting induced by

nausea and vomiting associated with cancer chemotherapy

chemotherapy in pediatric patients. Radiotherapy-induced nausea and vomiting (RINV) Kytril has been shown to be effective for prevention and treatment of nausea and vomiting associated with total body irradiation or fractionated abdominal irradiation in adults. Efficacy in children has not been evaluated in controlled clinical

Postoperative nausea and vomiting (PONV) Kytril administered intravenously has been shown to be effective for

treatment of postoperative nausea and vomiting in adults. A prospective, multicentre, randomised, double-blind,

parallel-group study evaluated a single dose of granisetron (20 or 40 μ g/kg) in 157 children aged 2 to 16 years undergoing elective surgery. Total control of postoperative nausea and vomiting in the first 2 hours after surgery was observed in most patients. **Pharmacokinetics** Absorption

Absorption of granisetron after oral administration is rapid and complete, though absolute bioavailability is reduced to about 60% as a result of first-pass metabolism. Oral bioavailability is generally not influenced by food.

Distribution Granisetron is distributed throughout the body, with a mean volume of distribution of 3 l/kg. Plasma protein binding is approximately 65%. Metabolism

Biotransformation occurs principally via N-demethylation and aromatic ring oxidation followed by conjugation.

detectable in plasma.

In *in vitro* studies the metabolism of Kytril was inhibited by ketoconazole. This suggests involvement of a cytochrome P450 3A isoenzyme. Other *in vitro* studies have definitively excluded involvement of the cytochrome P450 3A4 subfamily.

Elimination Clearance is predominantly by hepatic metabolism. Urinary excretion of unchanged granisetron averages 12% and that of metabolites 47% of dose. The remaining 41% is excreted

in the feces as metabolites The plasma elimination half-life in patients after oral and intravenous administration is 9 hours, with wide interindividual variability. The plasma concentration of granisetron is not clearly correlated with antiemetic efficacy. The therapeutic effect can still be present even when granisetron is no longer

recommended clinical dose. Pharmacokinetics in special patient populations In elderly patients, pharmacokinetic parameters after single intravenous doses were within the range found in younger patients.

In patients with severe renal failure, pharmacokinetic

The pharmacokinetics of orally and intravenously administered granisetron are essentially linear at oral doses up to 2.5 times and intravenous doses up to 4 times the

parameters after single intravenous doses were generally similar to those in normal patients.

In patients with hepatic impairment due to neoplastic changes, total plasma clearance of an intravenous dose was approximately half that of patients with normal liver function. Despite these changes, no dosage adjustment is necessary. Kinetics in children: When granisetron is administered at a

dose of 20 µg/kg body weight, its pharmacokinetics do not differ to any clinically significant extent in adults as compared to children. PRECLINICAL DATA

Preclinical data revealed no special hazard for humans

based on conventional studies of safety pharmacology, repeated-dose toxicity, reproductive toxicity and genotoxicity. Carcinogenicity studies revealed no special hazard for humans when used at the recommended human dose. However, when administered at higher doses and over prolonged periods, the risk of carcinogenicity cannot be ruled out.

A study in cloned human cardiac ion channels has shown that granisetron has the potential to affect cardiac repolarisation via blockade of HERG potassium channels. Granisetron has been shown to block both sodium and potassium channels, which potentially affects both depolarisation and repolarisation through prolongation of PR, QRS and QT intervals. These data contribute to an understanding of the molecular mechanisms by which certain ECG changes (particularly QT and QRS prolongation) associated with this class of agents occur. However, there is no modification of heart rate, blood pressure or the ECG trace. If changes do occur, they are generally without clinical significance.

Toxicity

No toxicity was observed in rats and dogs treated orally with Kytril once daily for 12 months at dosages of 5 mg/kg/ day. In summary, Kytril was harmless to rats and dogs when administered for 12 months at dosages of 5 mg/kg/day.

Mutagenicity

In mammalian and non-mammalian in vivo and in vitro test systems, Kytril was found to be non-mutagenic and there was no evidence of unscheduled DNA synthesis; these findings indicate that Kytril is non-genotoxic.

Carcinogenicity

A significant increase in hepatocellular tumours was observed during 2-year carcinogenicity studies in which granisetron was administered orally at a dose of 50 mg/kg/ day to rats (reduced to 25 mg/kg/day from week 59 onwards) and mice of both sexes. The number of hepatocellular tumours was also increased in male rats dosed with 5 mg of granisetron per kg/day. Neither rats nor mice dosed with 1 mg granisetron per kg/day exhibited any tumorigenic effects compared with controls.

Reproductive toxicity
No adverse effects on the course or outcome of pregnancy were observed in rats and rabbits at dose levels which produced maternal toxicity. Similar findings were obtained in peri- and postnatal studies and general reproductive

Additional information Incompatibilities

As a general precaution, Kytril solution for infusion should be mixed only with the drugs listed under "Instructions for use and handling". Prophylactic administration of Kytril should be completed before cytostatic therapy is started.

This medicinal product must not be used after the expiry

date (EXP) shown on the container. From a microbiological point of view, the diluted product should be used immediately. When diluted under controlled

and tested aseptic conditions, Kytril concentrate for solution for infusion is stable for 24 hours at room temperature (15–25°C) in normal indoor illumination (daylight plus fluorescent light) in the following solutions: 0.9% sodium chloride, 0.18% sodium chloride and 4% dextrose, 5% dextrose, Hartmann's solution, sodium lactate, mannitol. Special precautions for storage Film-coated tablets: Do not store above 30°C

protect the contents from light. Instructions for use and handling

Infusion preparation Ideally, Kytril infusions should be prepared shortly before use (see "Additional information, Stability" for maximum storage periods).

Ampoules: Store at room temperature (15–25°C). Do not freeze. Keep the container in the outer carton in order to

Adults To prepare an infusion solution containing 1 mg or 3 mg granisetron, remove 1 ml or 3 ml Kytril solution from the ampoule and mix with 20–50 ml of any of the following intravenous solutions: 0.9% sodium chloride, 0.18% sodium chloride and 4% dextrose, 5% dextrose, Hartmann's solution, sodium lactate, mannitol.

Children

To prepare a dose of 20 μg/kg body weight, remove the appropriate volume of Kytril solution from the ampoule (ampoules containing 1 mg in 1 ml are available) and dilute with an intravenous solution (same solutions as for adults) to a total volume of 10 to 30 ml.

Packs White triangular film-coated tablets containing 1 mg

Clear glass ampoules containing 1 mg/1 ml Clear glass ampoules containing 3 mg/3 ml This is a medicament

A medicament is a product which affects your health, and its

consumption contrary to instructions is dangerous for you. Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor a benefits and risks.

Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.

Do not repeat the same prescription without consulting your

Medicine: keep out of reach of children

Council of Arab Health Ministers Union of Arab Pharmacists Current at January 2018

©ATNAHS Film-coated tablets
Made for Atnahs Pharma UK Ltd,
by Roche S.p.A. site Segrate, Italy

Ampoules Made for Atnahs Pharma UK Ltd, by CENEXI SAS, Fontenay-sous-Bois, France

يتم الإسقاط أساسا عن طريق الاستقلاب في الكيد. يفرز غرانيسيترون في البول في شكل المتقلط أساسا عن طريق المتوسط وفي شكل مستقلب بنسبة ٢١%، و تستقلب الـ ١٤٪ الباقية في الراز في شكل مستقلب بنسبة ٢٠٪، و تستقلب الـ ١٤٪ الباقية في الراز في شكل مستقلب بنسبة ٢٠٪، و تستقلب الـ ١٤٪ الباقية يبلغ نصف عمر الإسقاط البلازماتي ٩ ساعات بعد الإعطاء عن طريق الفم أو عن طريق الوريد، مع اختلافات كبيرة بين الأفراد. ليست هناك علاقة واضحة بين تركيز عز أن يستم وإن لم تخد مادة الدواء قابلة الكشف في البلازما.
إن المحركة الدوانية لغز البسيترون، بعد الإعطاء عبر القم أو عبر الوريد، تبقى أساسا المحركة الدوانية لغز البسيترون، بعد الإعطاء عبر القم أو عبر الوريد، تبقى أساسا الحركة الدوانية المسجلة المن المحالية في المحالجة السريرية.
إلى حتى ٤ مرات الجرعة الموصمي بها في المعالجة السريرية.
إلى حتى ٤ مرات الجرعة الموصمي المعاني بعض المو ضي الألف سنا , وكانت معالم الحركة الدوانية المسجلة لدي بعض الموصمي الألف سنا , وكانت معالم الحركة الدوانية المسجلة لدي بعض الموصمي الألف سنا , وكانت معالم الحركة الدوانية المسجلة لدى بعض المرضي الألف سنا , وكانت معالم الحركة وحيدة عبر الوريد في كانت عموما شبيعة بالتي حصلت عند الموضي العاليين.
وديدة عبر الوريد الكانة الجرعة المعانية الكبد لديهم سليمة لكن لدى المرضي المعانين باضطراب وظيفة الكد الناجم عن المرضي الألف الموسية العاليين.
التصفية الملاحظة لدى المرضي النبر وظيفة الكبد لديهم سليمة لكن بالرغم من هذه التحركة الدوانية لخز النسيترون على الإسان بناء على معطيات قبل الرسان إذا عطي الورسان إذا عطي الورسان إذا المستودية والبوتانيين مناسط المتكرر، وسمية النسل، على الإنسان إذا عطي الإنسان إذا عطي الإنسان إذا عطي الإنسان إذا عطي الورات المورنيات القليبة الإنسانية المستشدة، فنين فيها أن يكون له تأثير في ازالة الاستقطاب الملبي عبر حصر قوات البوتاسيوم، على الإنسان إذا المعلق التعرف والوتاسيوم، على الإنسان إذا على الإنسان إذا على الأذورية من الأدورية في جمع المعلوات على في الموات الجزيئية التي يمكن أن يكون له تأثير في مذاط القلب الكيرياني. (خاصة تعذير الي سرعة كمور على مخطط القلب الكيرياني. (خاصة تعذير المي اسعية على المسان الموردية التي مذال المدزد الكان عدداً العلى المعان عدد الكان عدداً العلى المعان عدداً العلى المعان عددا سلون صورت سور الكلب كوتريل عبر اللهم بجرعة ٥ ملغ/كلغ مرة في اليوم لمدة ١٢ شهرا ولم أعطى الجرذ والكلب كوتريل عبر اللهم بجرعة ٥ ملغ/كلغ مرة في اليوم لمدة ١٢ شهرا ولم يلاحظ أي تأثير سمى باختصار، لم يكن كوتريل ضارا اللجرذ والكلب عندما أعطى لمدة ١٢ شهرا بجرعة ٥ ملغ/كلغ/يوم. احداث الطفرة تبين من تقييم كيتريل في الثدييات وغير الثدييات في اختبارات الجسم الحي وفي الزجاج أنه لا يسبب الطفرة ولم تظهر أي علامة على تركيب للدناء تفيد هذه النتائج أن كيتريل لا يسبب السمية الجينية

يسبب السمية الجينية. أسرطان أن السرطان القائبة الدواء لإحداث السرطان دامت سنتين، لوحظت أهائبة الدواء لإحداث السرطان دامت سنتين، لوحظت أجريت بعض الدراسات حول قابلية الدواء لإحداث السرطان دامت سنتين، لوحظت خلالها زيادة ملحوظة في نسبة وقوع سرطان الكبد الخلوبي لذي الجرد والقائبة اليوم رتم تغفيضها إلى ١٥ ملك/كلغ من عربالنسبة الى الجرذ إنبتداء من الأسبوع ٥٩). زاد كذلك عدد الأورام الكبيبة الخلوبية في الجرذان الذكور بعد نلقيها أم ملك/كلغ من غرانيسيترون في اليوم, يعد إعطاء ١ ملغ/كلغ من غرانيسيترون في اليوم لم يلاحظ أي تأثير يحدث السرطان لا في إعطاء ١ ملغ/كلغ من غرانيسيترون في اليوم لم يلاحظ أي تأثير يحدث السرطان لا في سعية الشاهدة.

سعية النسل لم تلاحظ أي تأثيرات ضارة بمجرى الحمل وبالولادة لذى الجرذ والأرنب مع جرعات كلت سامة للأم. تم الحصول على نتائج مماثلة في الدراسات ما قبل الولادة وبعد الولادة وفي بعض الدراسات العامة حول التناسل اجريث على الجرذ. **ملاحظات خاصة**

ستوراسية يجب من تلب الاختياط العام أن لا يعزج محلول كيتريل للتسريب إلا مع الأدوية المذكورة في فقرة "ملاحظات متعلقة بالمنابلة", ينبغي الانتهاء من استعمال كيتريل من أجل الوقاية قبل الشروع في العلاج المركّد للخلايا.

الشبات المتعال الدواء بعد تاريخ نهاية صلاحيته المدون على العبوة بعد العلامة EXP.
لا ينبغي استعمال الدواء بعد تاريخ نهاية صلاحيته المدون على العبوة بعد العلامة جمد من منظرو ميثرو بيولوجي، بينغي أن يستعمل المحلول فورا بعد تخفيفه. وعندما يخفف حرارة الغرف. (١٠-١٥٥ درجة مفرية) وتحت ضرء عادي (ضرء النهار زائد ضرء حرارة الغرف) في المحاليل التالية: كلورور الصوديوم ١٩-١٠٠؛ كلورور الصوديوم ١٥-١٠٠؛ كلورور الصوديوم ١٥-١٠٠؛ الممكنون مائيتول. وديكستروز فيها معلول هارتمان؛ لاكتاب الصوديوم ١٩-١٥؛ التولق. الأقراص العلبية: لا تخفظ في مكان تتعدى حرارته ٢٠ درجة منوية. الأمريات، كلا تخفظ في حرارة الغرف (١٥-١٥ درجة منوية). لا توضع في المجبّد. يحفظ الوعاء في عودة الخارجية لوقاية المحتوى من الضوء.

تحضير معلول التسريب المفايلة التصوير المسلمان التسريب كيتريل مباشرة قبل الاستعمال (فيما يخص فترات تحضير معلول التسريب المنزن القصوى، راجع "ملاحظات خاصة، الثبات"). الشرضى البالغين السرفي البالغين السرفي البالغين المسلمان البالغين المسلمان البالغين معلول للتصريب دي ١ ملغ أو ٣ ملغ من غرانيسيترون يسحب من الأميولة ١ المصابق ما المبليتر و عمليلتر و عملول كيتريل ويخفف في ٢٠٠٠ ماليلتر، على التوالي، من أحد المحاليل المعطاة عبر الوريد التالية، كلورور الصوديوم ١٠٠٤ كلورور الصوديوم ١٨٠٨ ماليترك المحاليل المعطاة عبر الوريد التالية، كلورور الصوديوم ١٠٠٤ الصوديوم؛ ماليترل، الدحد الأمانية الله المعطاة عبر الوريد التالية، كلورور الصوديوم ١٠٠٤ الموديوم؛ ماليترل، الله المعلق المسلمان المسلمان المعلق المسلمان المسلمان

دَاليُلُ المستعملة مع البالغينُ) إلى أن يحصنلُ على حجّم من .

مجلس وزراء الصحة العرب

المناسب من مسون ــــر مذاب للتسريب (نفس الم إلى ٣٠ ماليلتر. التقديم أقر اص ملبّسة مثلثة الشكل بيضاء اللون ذات ١ ملغ أمبو لات زجاجية شفافة ذات ١ ملغ/١ مل أمبُولاًت زُجاجُيَّة شفافة ذات ٣ ملغ/٣ ملَّ هذا دواء

سد و... - الدوام مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافا التعليمات يعرضك للخطر - اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلاني - حبح بد و صد الذي صرفها لك - فالطبيب و الصيد

ليدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره - لا تقطيب والصديد لني هما الحبيران بالدواء ولغعة وصرره - لا تقطر مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك - لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية - يحفظ الدواء بعيدا عن متناول أيدي الأطفال " تاريخ تنقيح النشرة كاتون الثاني ٢٠١٨ " مجلس ور

تحاد الصيادلة العرب الكثر اص الطبسة المتحاد الذي مضيع المتحاد الدي روش مضيع المتحاد الدي روش مضيع المتحادة المتحدة، ليمند. لدى روش الأمتو لات المتحدة المتحدة، ليمند. لدى مونيكم مضيع المتحدة التاس فارا ما المملكة المتحدة، ليمند. لدى سينيكس شيء فو تتيني سوء بوا، فرنسا

Kytril®

OATNAHS الفعال: غرانيسيترون، في شكل هيدروكلوريد غرانيسيترون

کیتریل®

الأسوغة: عه: *ل ملتبسة:* لاكتوز أحادي الإماهة، إبروميلوز، غليكولات النشا الصودي، سيليلو التبلور، ستيارات المغنيزيوم، ثناني أكسيد النيتانيوم، ماكروغول ٤٠٠، سوربا أقر اص

متعدد ٨٠. مركز لإعداد محلول للتسريب: كلوريد الصوديوم، حمض السيتريك أحادي الإماهة، حمض هيدروكلوريد، هيدروكسيد الصوديوم، ماء لإعداد الحقق كمية كالفية لـ ١ مل٣ مل. شكل الدواء وكمية العنصر الفعال في كل وحدة أقراص ملتبسة تحتوي على ١ أو ٢ ملغ من غرانيسيترون. مركز محلول للإعطاء بالتسريب (الحقن المتواصل) يحتوي على ١ ملغ من غرانيسيترون. مركز محلول للإعلام التسريب (الحقن المتواصل)

مر مر مصفى المسطى ا دواعي الاستعمال/(مكاتات الاستعمال المعالجة الكيميانية المركّدة للخلايا

المعالجة التهيئوانية المرحدة المداين القم أو في الوريد) للوقاية من الغثيان والقيء الناتجين عن المعالجة الكيميائية أما التأثير عن المعالجة الكيميائية المركدة اللخلايا. ويعطى للأطفال الغانية منتقيل من العقبل المعرفة أكثر للوقاية (عبر الوريد) وللعلاج (عبر الوريد) من الطفال التأثير عن المعالجة الكيميائية المركدة للخلايا. المعالجة الأشعالية المركدة للخلايا.

سعمده بنودسعه المبالغة المقابة (عبر الفه، عبر الوريد) وللعلاج (عبر الوريد) من الغثيان والقي عشى يمتر الوريد) من الغثيان والقي المتحاجة بالأشعة. الغثيان والقيء ما بعد العملية العبر/حمية يستعمل لدى البالغين للمعالجة (عبر الوريد) من الغثيان والقيء بعد العملية الجراحية الجراحية التجرعات المتحال ا

المعالجة الكيميَّائية المركدة للخلايا (الوَّقاية)

عير للغج: • قرص ملتبن فو ١ ملغ من كيتريل مرتين في اليوم أو ١ قرص ملتبن فو ٢ ملغ م واحدة في اليوم طوال مدة المعالجة الكيميائية المركدة للخلايا ولمدة أسبوع بعد نهايت ينبغي تداول أول قرص من كيتريل داخل ساعة قبل بداية العلاج المركد للخلايا.

عبر الوريد: السرضي الذين يزيد وزنهم على ٥٠ كلف: يعطى محتوى أمبولة واحدة (٣ ملغ من السرضي الذين يزيد وزنهم على ٥٠ كلف: يعطى محتوى أمبولة واحدة (٣ ملغ من عرائيسترون في ٣ ملليلتر) محفقا في ٥٠.٣٠ ماليلتر من محلول التسريب على مدى في أمبولة كذلك دفعة واحدة في ٣٠ ثانية. المركدة إلى المحالجة الكيفيانية من وزن الجمع، يخفف المحرم المناسب من محلول كيتريل، على وجه التفضيل، في ٥٠.٠٠ ملليلتر من المذاب الشحريب ويعطى خلال خمس دقائق قبل المحالجة الكيميائية المركدة للخلايا. كبديل من نشاك ميكن أن يعطى الحجم المناسب من محلول كيتريل كناك دفعة واحدة خلال ٢٠ ثانية. قبل بداية الغرض المعارضي المحالجة الكيفيائية المركدة الخلايا. ثبين في بعض الدواسات السريرية أن جرعة واحدة كانت كانة تكون معظم المرضى لتجنبيهم المثنيان والقيء لمدة ٢٤ ساعة. المحالجة الكيميائية المركدة للخلايا (العلاج)

في العريد: يمكن أن يحدث الغثيان والقيء بالرغم من الأدوية المعطاة لمنعهما لدى عدد قليل من المرضى. عند الاقتصاء، يمكن إعطاء حتى تسريين إصافيين 1 ملغ على الأكثر خلال فترة ٢٤ ساعة، يعطى كل منهما خلال ٥ دقائق بعد فاصل ذي ١٠ دقائق على الأقل بين التسريب الأول والثاني تتحدد الجرعة القصوى في ٩ ملخ/٢٤ ساعة. المعالجة بالأشعة (الرقاية)

ست سي. . عبر الوريد: تتطبق نفس التوصيات المتعلقة بالجرعة كما في "المعالجة الكيميانية المركدة للخلايا

عير الوريد: يمكن أن يحدث الغثيان والقيء بالرغم من الأدوية المعطاة لمنعهما لدى عدد قليل من المرضي. عند الاقتصاء، يمكن إعطاء حتى تسريبين إضافيين 1 ملغ على الأكثر خلال ٢٤ ساعة، يعطى كل منهما على مدى ٥ دقائق بعد فاصل ذي ١٠ دقائق على الأقل بين الشريب الأول والثاني. تتحدد الجرعة القصوى في ٩ ملغ/٢٤ ساعة. الغثيان والقيء بعد العملية الجراحية (العلاج)

عير الورية: كيتريل بالخفة الغثيان والقيء ما بعد العملية الجراحية تعطى جرعة وحيدة ذات ١ ملغ من كيتريل بالخفة النظائية على الوريد (خلال ٣٠ ثانية). أعطي بعض المرضى الخاضعين لعملية جراحية انتقائية تحت التخدير جرعات بلغت حتى ٣ ملغ من كيتريل عبر الوريد. أمارت. أمارت خاصة متعلقة بالجرعة الأطفال عير الرويد: ينبغي أن تعطى جرعة وحيدة ذات ٢٠ ميكروغ/كلغ من وزن الجسم بالتسريب عبر الوريد بعد التخفيف في ٢٠٠١م المليلتر من المذاب للتسريب قبل بداية العلاج الموكد الخلايا بخمس دقائق.

المعالجة الكيميانية (العلاج) المتعالجه التفييونية (التعارج) عبر العربية يمكن إعطاء حتى تسريبين إضافين لـ ٢٠ ميكروغ/كلغ من وزن الجسم، على مدى ٥ دقائق في كل مرة بعد فاصل من ١٠ دقائق على الأقل بين التسريب الأول والثاني. تتعدد الجرعة القصوى في ثلاث مرات ٢٠ ميكروغ/كلغ من وزن الجسم/٢٠ ساعة. العثيان والقيء بعد العملية الجراحية.

المنيون والتفري في المعالية المجراتين المتوافقة المنافقة الما المقال المتوافقة الما المتوافقة ا

مواتع الاستعمال فرط حساسية معروف نحر غرانيسيترون أو نحو أحد الأسوغة التي يتكون منها المستحضر, هناك موشرات توجي بلمكانية وفوع نفاعات فرط الحساسية لدى المرضىي الذين عانوا فرط الحساسية نحو مضادات انتقائية أخرى للمستقبلات دHT.

الثين عانوا فرط الصماسية نحو مصادات انتقائية اخرى للمستقيلات 5-HT. تحذيرات واحتياطات إن المرضى الذين تظهر فيهم علامات الانسداد المعوي دون الحاد ينبغي مراقبتهم عن كثب بعد العلاج بكيتريل، وذلك لأن كيتريل يمكن أن يضعف الحركة المعوية في المجرى المعوي المنظي. ليست هناك احتياطات خاصة بجب اتخذاها في حال المرضى المسنين أو الذين بعانون اصطرابات في طفية الكلى أو الكد. أعطى كيتريل عبر الوريد لمنظوعين أصحاء بجر عات بلغت حتى ٢٠٠٠ ميكروغ/كلغ فلم تنجم عن ذلك تأثيرات هامة سريريا في مخطط الدماغ الكيريائي أو في نتائج اختيارات

الذين يعنون اصفصر بدب عن رسي. و كلي من منطقة المنافقة علم المنطقة التنفيز النفسي. التنفيز النفسي. التنفيز النفسي، تحديد المنطقة المنط

كما هو الشأن مع مضادات 3-HT3 الأخرى، وردت حالات من متلازمة السير وتونين (بما في ذلك اضطراب الحالة الذهنية، اضطراب وظيفة الجهاز العصبي المستقل، وتغيرات عصبية عضلية) بعد الاستعمال المتزامن لكيتريل ومواد أخرى سيروتونينية المفعول. إذا كان الاستعمال المتزامن لغرانيسيترون والأدوية سيروتونية المفعول مطلوبا سريريا، فيوصى بعراقية المريض عن كاتب. ست مدت الدوالية إن إعطاء جرعة وهدة من ديكساميثارون عبر الوريد (٢٠٠٨ ملغ) قبل المعالجة الكيميائية يمكن أن يقوي مفعول كيتريل, في بعض الدراسات في الزجاج أدى كيتوكونارول إلى تثبيط استقلاب كيتريل، وهو ما يستنتج مله تنخل أحد إيزوانزيمات السيتوكروم P450 3A. هناك دراسات أخرى أجريت في الزجاج تقصىي قطعيا أي تدخل للمجموعة الفرعية 1. مناك التفاعلات الدوانبة

نسيوه روم 1944/ 1944. لم تنجز أن راسات خصوصية للتفاعلات الدوانية فيما يخص المرضى تحت التخدير ؟ هذا، وقد أعطي كيتريل لمرضى تحت مواد التخدير أو مواد التسكين العادية ولم تنجم عنه أي مشاكل خاصة. بينت بعض الاختبارات في الرجاح أن السيتركروم 1943 P450 الذي يسبعم في استقلاب المواد الخدرة (الأكثر استعمالاً / لا يقاش كيتريل. ترتبت عن حث الإنزيمات الكيدية لذي بعض المنطوعين الأصحاء بواسطة فينوباربيتال

ترتبت عن حث الإنزيمات الكبنية لدى بعض المتطوعين الأصحاء بواسطة فينوبار بيتال ريادة بنجو الربع في التصفية البارز ماتية الكاملة لكيتريل المعطى عن طريق الوريد. أعطى كيتريل لمرضى يتلقون البينزودياز بيبنات أو المهدنات العصبية أو مصادات العربية أو مصادات القيء، قلم تنجم عن ذلك أية مشاكل خاصة. كما لم يلاحظ أي تفاعل مع مركدات الخلايا التي تسبب القيء. كما هو الشأن مع مصادات 1373-18 الأخرى، وردت حالات من مقلازمة السيروتونين بعد الامتصال المتزامان لكيتريل ومواد أخرى سيروتونينية المفعول, إذا كان الاستعمال المتزامن لمخوالتيسيترول وأدوية أخرى سيروتونينية المفعول اسريريا، فيوصمي بمراقبة المريض عن كلب (راجع "تحذيرات واحتياطات"). ____ -__ تنجز بعد اي دراسات على المراة خلال الحمل والإرضاع. لا ينبغي إعطاء كيتريل للمراة الحامل إلا في حالة الضرورة المؤكدة.

الارضاع لا يوجد أي معطى حول مرور غرانيسيترون إلى حليب الأم. لذا، ينبعي أن تتجنب المرأة الإرضاع خلال تلقيها كيتريل. در وصاح حدن نفديها دينريل. التأثير في القدرة على قيادة السيارات وتشغيل الآلات لا نتوفر على أي معلومة حول تأثيرات كيتريل في القدرة على السياقة. وردت في الدراسات السريرية لحيانا حالات وسن، وهو ما ينبغي أخذه بعين الاعتبار. لا يوجد ما يثبت علاقة هذا العرض بكيتريل. التأثيرات غير المستحبة التأثيرات غير المستحبة

التأثيرات غير المستحية الله لوحظ وقوعها مع كيتريل لم تكن شديدة في الغالب وقد تحمله ال التأثيرات غير المستحية المحكمة الم يكن من الضروري إيقاف العلاج. تحملها المرضى بشكل حسن، فلم يكن من الضروري إيقاف العلاج. تمثلت التأثيرات غير المستحية الملاحظة أكثر مع كيتريل في الم الرأس والإمساك، الكبر بالتي لقلب، بما في ذلك تمديد القرة OT. العلاج بكتريل تغيرات في المخطط الكبريليلي للقلب، بما في ذلك تمديد القريرات غير المستحية التالية، بناء على الدراسات كيرا جدا (١/١٠٠٠)، كثيرا التأثيرات غير المستحية التالية، بناء على الدراسات كثيرا جدا (١/١٠٠٠)، لحيانا (١/١٠٠٠ إلى حسن ١/١)، نذرا جدا (١/١٠٠٠)، الحيانا (١/١٠٠٠) الموانا عن

الجهاز المناعي أحيانا: تفاعلات فرط الحساسية (والتي كانت أحيانا شديدة، مثل التأق). الجهاز العص الجهار العصبي كثيرا جدا: صداع (ألم الرأس) (١٤%). القلب

أحياناً: تمديد الفترة QT . أحياناً: تمديد الفترة QT . أشير في حالات منعزلة إلى حدوث تأثيرات غير مستحبة خطيرة (انخفاض ضغط الدم، أصطراب النظم). ووردتت تغيرات في مخطط القلب الكهربائي، بما في ذلك تمديد الفترة TO (راجع استخبرات واحتباطات"). اضطرابات معدية معوية

كثير اجدا: إمساك.

أحيانا: طفح، وذمة/وذمة الوجه سين حين ولما المنطقة المراقبة . أحيانا: أعراض الزكام الكانب مع حمى وارتعاش. فرط الجرعة

لاً بوجد ترياق خصوصي لكيتريل. في حالة وقوع فرط الجرعة تُنتُبع إجراءات العلاج الأعراضي. وقعت حالات فرط الجرعة عبر الوريد مع جرعات وحيدة تجاوزت ٢٨ ملغ من غرانيسيترون، ولم يلاحظ أي عرض، عدا صداع طفيف.

الخواص/ التأثيرات کو د A04AA02 :ATC

العواص/ السابرات المستقبات الأخرى المستقبات المستقبات الأخرى المستقبات المستقبات المستقبات المراح كان المستقبات والقيء ما بعد المستقبات المستقبات المستقبات والقيء ما بعد المستقبات المستقبات والمستقبات والقيء ما بعد المستقبات المستقبات المستقبات والقيء ما بعد المستقبات المستقبات والقيء ما بعد المستقبات تبين أن كيتريل المستقبات المستقب

تبين أن كيتربل المعطى عبر الوريد فعال في معالجة الغثيان والقيء ما بعد العملية الجراحية لدى البالغين. أجريت دراسة استباقية، متعددة المراكز، موزعة بالصدفة، بالتعمية المزدوجة، وعلى

حركة الدواء في الجسم

الافتصاص غرانيسيترون بسرعة وبشكل كامل بعد تناوله عن طريق الفم، بالرغم من يتم امتصاص غرانيسيترون بسرعة وبشكل كامل بعد تناوله عن طريق الفم، بالرغم من أن توفريته الحيوية تنخفص إلى نحو ٢٠% نتيجة للاستقلاب في المرور الأول. إن يم أن توفريته الحيوية تنخفص إلى نحو ٦٠% نتيجة للاستقلاب في ال التوفرية الحيوية بعد الإعطاء عبر الفم لا نتأثر، عموما، بتناول الأغذية. . التوزع سورح يتورغ خرافيسترون في مجموع الجسم، بحجم معدله ٣ لتر/كلغ. وتبلغ نسبة ارتباطه يتورغ خرافيسترون في مجموع الجسم، بحجم معدله ٣ لتر/كلغ. وتبلغ نسبة ارتباطه بالبريقيات البرنتقلاب الاستقلاب المتورغة معلية التحول البيولوجي أساسا على المديميثيلية (نزع الميثيل) وأكسدة النواة المطرية، مع اقتران لاحق. في يعنى الدراسات في الرجاح أدى كيتوكونازول إلى يتثليه ما استقلاب كيتريل، وهو ما يستنته منذا الدورة ا

بحض السراست عي الرو الزيمات السينوكروم 24,045, هناك دراسات أخرى أجريت تنج منه تدفيل أحد إير والزيمات السينوكروم 3,404, هناك دراسات أخرى أجريت *الزجاج تقصي*ي قطعيا أي تدخل للمجموعة الفرعية السينوكروم 3,40 3A4

735-3253 EFA (IL)