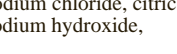


Type size: 8pt.																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
-----------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Kytril®

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 radiotherapy.

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:

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 µg/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)

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.

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:

For the treatment of postoperative 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.

Special dosage instructions

Children

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 µg/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”).

Contraindications

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.

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 proarrhythmia. 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 Kytril.

Cross-reactivity between 5-HT₃ 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 anaesthetised 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-HT₃ 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”).

735-3253 EFA (IL)

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

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

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 sometimes been severe, e.g. anaphylaxis).

Nervous system

Very common: headache (14%).

Heart

Uncommon: QT prolongation.

Isolated serious adverse events (hypotension, cardiac arrhythmias) have been reported. Cases of ECG changes, including QT prolongation, have occurred (see “Warnings 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

There is no specific antidote to Kytril.

In the event of overdosage, symptomatic treatment should be given.

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

Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV)

Adults: Kytril administered intravenously or orally has been shown to be effective for prevention and/or treatment of nausea and vomiting associated with cancer chemotherapy 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 chemotherapy in pediatric patients.

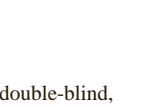
Radiotherapy-induced nausea and vomiting (RINV)

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 trials.

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 µg/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. 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 detectable in plasma.

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 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 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.

Date:	14.12.16	Version 6	B/code:			Information:	Kytril 1 mg tablets	Date:.....
Update:	09.06.17	12.01.17	26.01.18	29.01.18	07.02.18			Signed:.....
Notes:	Special instructions:					Colour PMS		'OK for printing PDF' Date:..... Signed:.....
Laetus:								
Type size:	8pt.							
Previous ref:	10164074 EFA							
 ATNAHS Miles Gray Road, Basildon, Essex. SS14 3FR United Kingdom © 2017								

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 studies in rats.

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.

Stability

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.

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

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 10

Clear glass ampoules containing 1 mg/1 ml 5

Clear glass ampoules containing 3 mg/3 ml 5

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 and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.

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

Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

<p>Medicine: keep out of reach of children</p>
--

Council of Arab Health Ministers

Union of Arab Pharmacists

Current at January 2018

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

كيتريل® Kytril®

غرانيسيترون
الغصن الفعال: غرانيسيترون، في شكل هيدروكلوريد غرانيسيترون الأسوغة:

أقرص ملبّسة: لاكتوز أحادي الإماهة، إبروميلوز، غليكولات النشا الصودي، سيليلوز دقيق التبلور، ستيرات المغنيزيوم، ثنائي أكسيد التيتانيوم، ماكروغول ٤٠٠، سوزبات متعدد ٨٠.

مركز لإعداد محلول للتسريب: كلوريد الصوديوم، حمض السيتريك أحادي الإماهة،

حمض هيدروكلوريد، هيدروكسيد الصوديوم، ماء لإعداد الحقن كمية كافية لـ ١ مل/٣ مل.

شكل الدواء وكمية الغصن الفعال في كل وحدة

أقرص ملبّسة تحتوي على ١ أو ٢ ملغ من غرانيسيترون.

مركّز محلول للإعطاء بالتسريب (الحقن المتواصل) يحتوي على ١ ملغ من غرانيسيترون

في ١ مليلتر أو ٣ ملغ من غرانيسيترون في ٣ مليلتر.

دواعي الاستعمال/إمكانيات الاستعمال

المعالجة الكيميائية المركدة للخلايا

يستعمل لدى البالغين (عبر الفم أو في الوريد) للوقاية من الغثيان والقيء الناتجين عن

المعالجة الكيميائية المركدة للخلايا

يعطى للأطفال البالغين سنّين من العمر فأكثّر للوقاية (عبر الوريد) وللعلاج (عبر الوريد)

من الغثيان والقيء الناتجين عن المعالجة الكيميائية المركدة للخلايا.

المعالجة بالأسفنة

يعطى كيتريل للبالغين للوقاية (عبر الفم، عبر الوريد) وللعلاج (عبر الوريد) من الغثيان

والقيء الناتجين عن المعالجة بالأسفنة.

الغثيان والقيء ما بعد العملية الجراحية

يستعمل لدى البالغين للمنع (عبر الوريد) من الغثيان والقيء بعد العملية الجراحية.

الجرعة/طريقة الاستعمال

الجرعة العادية لدى المرضى البالغين

المعالجة الكيميائية المركدة للخلايا (الوقاية)

عبر الفم:

١ قرص ملبّس ذو ١ ملغ من كيتريل مرتين في اليوم أو ١ قرص ملبّس ذو ٢ ملغ مرة

واحدة في اليوم طوال مدة المعالجة الكيميائية المركدة للخلايا ولمدة أسبوع بعد نهايتها.

ينبغي تناول أول قرص من كيتريل داخل ساعة قبل بداية العلاج المركد للخلايا.

عبر الوريد:

المرضى الذين يزيد وزنيهم على ٥٠ كلغ: يعطى محتوى أمبولة واحدة (٣ ملغ من

غرانيسيترون في ٣ مليلتر) مخففاً في ٥٠٠.٠٠ مليلتر من محلول التسريب على مدى

خمس دقائق قبل المعالجة الكيميائية المركدة للخلايا. يمكن أن تعطى هذه الجرعة (٣ ملغ

في أمبولة) كذلك دفعة واحدة في ٣٠ ثانية.

المرضى الذين يقل وزنيهم عن ٥٠ كلغ: ٤٠٠.٢ ميكروغ/كلغ من وزن الجسم؛ يخفف

الحجم المناسب من محلول كيتريل، على وجه التحصيل، في ٥٠٠.٢٠ مليلتر من المذاب

للتسريب ويعطى خلال خمس دقائق قبل المعالجة الكيميائية المركدة للخلايا. كيتيل من

ذلك، يمكن أن يعطى الحجم المناسب من محلول كيتريل كذلك دفعة واحدة خلال ٣٠ ثانية.

تتوافر لهذا الغرض أمبولات ذات ١ ملغ/٣ مل و ١ ملغ/١ مل. ينبغي الانتهاء من التسريب

قبل بداية العلاج المركد للخلايا تبين في بعض الحالات السريرية أن جرعة واحدة كانت

كافية لدى معظم المرضى لتجنبين الغثيان والقيء لمدة ٢٤ ساعة.

المعالجة الكيميائية المركدة للخلايا (العلاج)

في الوريد:

يمكن أن يحدث الغثيان والقيء بالرغم من الأدوية المعطاة لمنعهما لدى عدد قليل من

المرضى. عند الاقتضاء، يمكن إعطاء حتى تسريين إضافيين لـ ٣ 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 ملغ/٢٤ ساعة.

المعالجة بالأسفنة (الوقاية)

عبر الفم:

١ قرص ملبّس ذو ٢ ملغ مرة واحدة في اليوم. ينبغي أن تعطى الجرعة الأولى داخل

ساعة قبل بداية العلاج بالأسفنة.

عبر الوريد:

تطبق نفس التوصيات المتعلقة بالجرعة كما في "المعالجة الكيميائية المركدة للخلايا

(الوقاية)".

المعالجة بالأسفنة (العلاج)

عبر الوريد:

يمكن أن يحدث الغثيان والقيء بالرغم من الأدوية المعطاة لمنعهما لدى عدد قليل من

المرضى. عند الاقتضاء، يمكن إعطاء حتى تسريين إضافيين لـ ٣ ملغ على الأكثر خلال

فترة ٢٤ ساعة، يعطى كل منهما على مدى ٥ دقائق بعد فاصل ذي ١٠ دقائق على الأقل بين

التسريب الأول والثاني. تتحدد الجرعة القصوى في ٩ ملغ/٢٤ ساعة.

الغثيان والقيء بعد العملية الجراحية (العلاج)

عبر الوريد:

يمكن أن يحدث الغثيان والقيء ما بعد العملية الجراحية تعطى جرعة وحيدة ذات ١ ملغ من

كيتريل بالحقن البطيء في الوريد (خلال ٣٠ ثانية). أعطى بعض المرضى الخاضعين

لعملية جراحية انتقائية تحت التخدير جرعات بلغت حتى ٣ ملغ من كيتريل عبر الوريد.

إرشادات خاصة متعلقة بالجرعة

الأطفال

المعالجة الكيميائية المركدة للخلايا (الوقاية)

عبر الوريد: ينبغي أن تعطى جرعة وحيدة ذات ٢٠ ميكروغ/كلغ من وزن الجسم

بالتسريب عبر الوريد بعد التخفيف وقرع ٣٠٠.٠٠ مليلتر من المذاب للتسريب قبل بداية

العلاج المركد للخلايا بخمس دقائق.

المعالجة الكيميائية (العلاج)

عبر الوريد:

يمكن أن يحدث الغثيان والقيء بالرغم من الأدوية المعطاة لمنعهما لدى عدد قليل من

المرضى. عند الاقتضاء، يمكن إعطاء حتى تسريين إضافيين لـ ٣ ملغ على الأكثر خلال

فترة ٢٤ ساعة، يعطى كل منهما على مدى ٥ دقائق بعد فاصل ذي ١٠ دقائق على الأقل بين

التسريب الأول والثاني. تتحدد الجرعة القصوى في ٩ ملغ/٢٤ ساعة.

الغثيان والقيء بعد العملية الجراحية (العلاج)

عبر الوريد:

يمكن أن يحدث الغثيان والقيء ما بعد العملية الجراحية تعطى جرعة وحيدة ذات ١ ملغ من

كيتريل بالحقن البطيء في الوريد (خلال ٣٠ ثانية). أعطى بعض المرضى الخاضعين

لعملية جراحية انتقائية تحت التخدير جرعات بلغت حتى ٣ ملغ من كيتريل عبر الوريد.

إرشادات خاصة متعلقة بالجرعة

الأطفال

المعالجة الكيميائية المركدة للخلايا (الوقاية)

عبر الوريد: ينبغي أن تعطى جرعة وحيدة ذات ٢٠ ميكروغ/كلغ من وزن الجسم

بالتسريب عبر الوريد بعد التخفيف وقرع ٣٠٠.٠٠ مليلتر من المذاب للتسريب قبل بداية

العلاج المركد للخلايا بخمس دقائق.

المعالجة الكيميائية (العلاج)

عبر الوريد:

يمكن أن يحدث الغثيان والقيء بالرغم من الأدوية المعطاة لمنعهما لدى عدد قليل من

المرضى. عند الاقتضاء، يمكن إعطاء حتى تسريين إضافيين لـ ٣ ملغ على الأكثر خلال

فترة ٢٤ ساعة، يعطى كل منهما على مدى ٥ دقائق بعد فاصل ذي ١٠ دقائق على الأقل بين

التسريب الأول والثاني. تتحدد الجرعة القصوى في ٩ ملغ/٢٤ ساعة.

الغثيان والقيء بعد العملية الجراحية (العلاج)

عبر الوريد:

يمكن أن يحدث الغثيان والقيء ما بعد العملية الجراحية تعطى جرعة وحيدة ذات ١ ملغ من

كيتريل بالحقن البطيء في الوريد (خلال ٣٠ ثانية). أعطى بعض المرضى الخاضعين

لعملية جراحية انتقائية تحت التخدير جرعات بلغت حتى ٣ ملغ من كيتريل عبر الوريد.

إرشادات خاصة متعلقة بالجرعة

الأطفال

المعالجة الكيميائية المركدة للخلايا (الوقاية)

عبر الوريد: ينبغي أن تعطى جرعة وحيدة ذات ٢٠ ميكروغ/كلغ من وزن الجسم

بالتسريب عبر الوريد بعد التخفيف وقرع ٣٠٠.٠٠ مليلتر من المذاب للتسريب قبل بداية

العلاج المركد للخلايا بخمس دقائق.

المعالجة الكيميائية (العلاج)

عبر الوريد:

يمكن أن يحدث الغثيان والقيء بالرغم من الأدوية المعطاة لمنعهما لدى عدد قليل من

المرضى. عند الاقتضاء، يمكن إعطاء حتى تسريين إضافيين لـ ٣ ملغ على الأكثر خلال

فترة ٢٤ ساعة، يعطى كل منهما على مدى ٥ دقائق بعد فاصل ذي ١٠ دقائق على الأقل بين

التسريب الأول والثاني. تتحدد الجرعة القصوى في ٩ ملغ/٢٤ ساعة.

الغثيان والقيء بعد العملية الجراحية (العلاج)

عبر الوريد:

يمكن أن يحدث الغثيان والقيء ما بعد العملية الجراحية تعطى جرعة وحيدة ذات ١ ملغ من

كيتريل بالحقن البطيء في الوريد (خلال ٣٠ ثانية). أعطى بعض المرضى الخاضعين

لعملية جراحية انتقائية تحت التخدير جرعات بلغت حتى ٣ ملغ من كيتريل عبر الوريد.

إرشادات خاصة متعلقة بالجرعة

الأطفال

المعالجة الكيميائية المركدة للخلايا (الوقاية)

عبر الوريد: ينبغي أن تعطى جرعة وحيدة ذات ٢٠ ميكروغ/كلغ من وزن الجسم

بالتسريب عبر الوريد بعد التخفيف وقرع ٣٠٠.٠٠ مليلتر من المذاب للتسريب قبل بداية

العلاج المركد للخلايا بخمس دقائق.

المعالجة الكيميائية (العلاج)

عبر الوريد:

يمكن أن يحدث الغثيان والقيء بالرغم من الأدوية المعطاة لمنعهما لدى عدد قليل من

المرضى. عند الاقتضاء، يمكن إعطاء حتى تسريين إضافيين لـ ٣ ملغ على الأكثر خلال

فترة ٢٤ ساعة، يعطى كل منهما على مدى ٥ دقائق بعد فاصل ذي ١٠ دقائق على الأقل بين

التسريب الأول والثاني. تتحدد الجرعة القصوى في ٩ ملغ/٢٤ ساعة.

الغثيان والقيء بعد العملية الجراحية (العلاج)

عبر الوريد:

يمكن أن يحدث الغثيان والقيء ما بعد العملية الجراحية تعطى جرعة وحيدة ذات ١ ملغ من

كيتريل بالحقن البطيء في الوريد (خلال ٣٠ ثانية). أعطى بعض المرضى الخاضعين

لعملية جراحية انتقائية تحت التخدير جرعات بلغت حتى ٣ ملغ من كيتريل عبر الوريد.

إرشادات خاصة متعلقة بالجرعة

الأطفال

المعالجة الكيميائية المركدة للخلايا (الوقاية)

عبر الوريد: ينبغي أن تعطى جرعة وحيدة ذات ٢٠ ميكروغ/كلغ من وزن الجسم

بالتسريب عبر الوريد بعد التخفيف وقرع ٣٠٠.٠٠ مليلتر من المذاب للتسريب قبل بداية

العلاج المركد للخلايا بخمس دقائق.

المعالجة الكيميائية (العلاج)

عبر الوريد:

يمكن أن يحدث الغثيان والقيء بالرغم من الأدوية المعطاة لمنعهما لدى عدد قليل من

المرضى. عند الاقتضاء، يمكن إعطاء حتى تسريين إضافيين لـ ٣ ملغ على الأكثر خلال

فترة ٢٤ ساعة، يعطى كل منهما على مدى ٥ دقائق بعد فاصل ذي ١٠ دقائق على الأقل بين

التسريب الأول والثاني. تتحدد الجرعة القصوى في ٩ ملغ/٢٤ ساعة.

الغثيان والقيء بعد العملية الجراحية (العلاج)

عبر الوريد:

يمكن أن يحدث الغثيان والقيء ما بعد العملية الجراحية تعطى جرعة وحيدة ذات ١ ملغ من

كيتريل بالحقن البطيء في الوريد (خلال ٣٠ ثانية). أعطى بعض المرضى الخاضعين

لعملية جراحية انتقائية تحت التخدير جرعات بلغت حتى ٣ ملغ من كيتريل عبر الوريد.

إرشادات خاصة متعلقة بالجرعة

الأطفال

المعالجة الكيميائية المركدة للخلايا (الوقاية)

عبر الوريد: ينبغي أن تعطى جرعة وحيدة ذات ٢٠ ميكروغ/كلغ من وزن الجسم

بالتسريب عبر الوريد بعد التخفيف وقرع ٣٠٠.٠٠ مليلتر من المذاب للتسريب قبل بداية

العلاج المركد للخلايا بخمس دقائق.

المعالجة الكيميائية (العلاج)

عبر الوريد:

يمكن أن يحدث الغثيان والقيء بالرغم من الأدوية المعطاة لمنعهما لدى عدد قليل من

المرضى. عند الاقتضاء، يمكن إعطاء حتى تسريين إضافيين لـ ٣ ملغ على الأكثر خلال

فترة ٢٤ ساعة، يعطى كل منهما على مدى ٥ دقائق بعد فاصل ذي ١٠ دقائق على الأقل بين

التسريب الأول والثاني. تتحدد الجرعة القصوى في ٩ ملغ/٢٤ ساعة.

الغثيان والقيء بعد العملية الجراحية (العلاج)

عبر الوريد:

يمكن أن يحدث الغثيان والقيء ما بعد العملية الجراحية تعطى جرعة وحيدة ذات ١ ملغ من

كيتريل بالحقن البطيء في الوريد (خلال ٣٠ ثانية). أعطى بعض المرضى الخاضعين

لعملية جراحية انتقائية تحت التخدير جرعات بلغت حتى ٣ ملغ من كيتريل عبر الوريد.

إرشادات خاصة متعلقة بالجرعة