МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

КИТРИЛ ® (KYTRIL®)

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП N016118/01- 030714
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер

П N016118/01

Торговое наименование

Китрил®

Международное непатентованное название

Гранисетрон

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

действующее вещество: гранисетрон 1 мг (в виде гранисетрона гидрохлорида 1.12 мг);

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 69.4 мг, гипромеллоза (3 мПа.с) – 4.0 мг, карбоксиметилкрахмал натрия – 5.0 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 20.0 мг, магния стеарат – 0.5 мг;

оболочка: гипромеллоза (6 мПа.с), титана диоксид (Е171), макрогол 400, полисорбат 80 – 3.0 мг; допускается использование готовой смеси Опадрай (Opadry) YS-1-18027-А.

Описание

Таблетки треугольной формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета; на одной стороне таблетки гравировка К1.

Фармакотерапевтическая группа

Противорвотное средство - серотониновых рецепторов антагонист.

Код АТХ [A04AA02]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Гранисетрон – селективный антагонист серотониновых (5-гидрокситриптаминовых) 5-HT_3-рецепторов, расположенных в окончаниях блуждающего нерва и триггерной зоне дна IV желудочка головного мозга (практически не влияет на другие рецепторы серотонина), с выраженным противорвотным эффектом. Исследования показали, что у препарата Китрил® низкая аффинность к другим видам рецепторов, включая другие типы серотониновых рецепторов и дофаминовые D_2-рецепторы. Устраняет рвоту, возникающую при возбуждении парасимпатической нервной системы вследствие высвобождения серотонина энтерохромаффинными клетками.

Китрил® устраняет тошноту и рвоту, вызванную цитотоксической химиотерапией, лучевой терапией, а также послеоперационную тошноту и рвоту.

Китрил® не влияет на концентрацию пролактина и альдостерона в плазме крови.

Китрил® не оказывает мутагенного действия *in vivo* и *in vitro*. При пожизненном введении в высоких дозах повышает риск возникновения гепатоцеллюлярных опухолей у животных.

Фармакокинетика

Всасывание

Всасывание гранисетрона после перорального применения – быстрое и полное, но абсолютная биодоступность снижается до 60% за счет эффекта «первого прохождения» через печень. Прием пищи не влияет на биодоступность гранисетрона.

Распределение

Гранисетрон распределяется по органам и тканям (включая плазму и эритроциты), средний объем распределения составляет 3 л/кг. Связь с белками плазмы составляет примерно 65%.

Метаболизм

Биотрансформация происходит в основном в печени путем N-деметилирования и окислением ароматического кольца с последующей конъюгацией. Исследования *in vitro* показали, что кетоконазол ингибирует метаболизм гранисетрона, что предполагает участие изоферментов подсемейства CYP3A. Другие исследования *in vitro* показали, что гранисетрон не влияет на активность изофермента CYP3A4.

Выведение

Почками в неизмененном виде выводится в среднем 12% и в виде метаболитов 47% дозы. Оставшиеся 41% выводятся через кишечник в виде метаболитов.

Период полувыведения при пероральном приеме составляет 9 часов, с широкой индивидуальной вариабельностью.

Концентрации гранисетрона в плазме нечетко коррелируют с его противорвотным действием. Терапевтический эффект наблюдается даже тогда, когда гранисетрон уже не обнаруживается в плазме.

Фармакокинетика гранисетрона при пероральном приеме сохраняет линейный характер в диапазоне доз, до 2.5 раз превышающих рекомендованные.

Показания

Профилактика тошноты и рвоты при проведении цитостатической химиотерапии у взрослых.

Профилактика и лечение тошноты и рвоты при проведении лучевой терапии у взрослых.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к гранисетрону или любому из компонентов препарата в анамнезе.

Реакции гиперчувствительности к другим селективным антагонистам серотониновых 5-HT_3-рецепторов в анамнезе.

Кормление грудью.

Детский возраст до 12 лет (недостаточно данных, позволяющих установить оптимальный режим дозирования у данной возрастной группы).

С осторожностью

Частичная кишечная непроходимость.

Беременность (женщинам во время беременности Китрил® назначается только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода; Китрил® не оказывает тератогенного действия на животных, исследования у беременных женщин не проводились).

Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Способ применения и дозы

Стандартный режим дозирования

Цитостатическая химиотерапия

Профилактика: внутрь по 1 мг 2 раза в сутки или 2 мг 1 раз в сутки не более 7 дней после начала цитостатической терапии. При этом первая доза должна быть принята за 1 час до начала цитостатической терапии.

Лечение: недостаточно данных, чтобы рекомендовать таблетки препарата Китрил® для лечения тошноты и рвоты при проведении цитостатической химиотерапии у взрослых.

Лучевая терапия

Профилактика и лечение: внутрь 2 мг 1 раз в сутки не более 7 дней после начала лучевой терапии; при этом первая доза должна быть принята за 1 час до начала лучевой терапии.

Специальный режим дозирования

Дети

Таблетки препарата Китрил® не рекомендуются для применения у детей до 12 лет, так как недостаточно данных, позволяющих установить оптимальный режим дозирования у данной возрастной группы. Для профилактики и лечения тошноты и рвоты при проведении цитостатической терапии у детей используется другая лекарственная форма препарата Китрил® – концентрат для приготовления раствора для инфузий (см. инструкцию по медицинскому применению).

Передозировка

При однократном внутривенном введении 38 мг гранисетрона не наблюдалось развития серьезных нежелательных эффектов, кроме легкой головной боли. Специфический антидот для препарата Китрил® не известен. В случае передозировки лечение симптоматическое.

Побочное действие

В большинстве случаев побочные действия при применении препарата Китрил® не были тяжелыми и переносились пациентами без прерывания терапии.

Отмечены случаи проявления повышенной чувствительности, в том числе тяжелые (например, анафилаксия).

Со стороны нервной системы: головная боль, бессонница, сонливость, слабость, тревога, беспокойство, головокружение, серотониновый синдром (включая изменение психического состояния, вегетативную дисфункцию и нарушения со стороны нервной и мышечной систем).

Со стороны пищеварительной системы: боль в животе, запор, диарея, метеоризм, диспепсия, изжога, изменение вкусовых ощущений.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы) обычно в пределах их нормальных значений (не превышающие верхних границ нормы).

Со стороны иммунной системы: кожная сыпь, гипертермия, бронхоспазм, крапивница, зуд, реакции повышенной чувствительности.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмия, боль в груди, снижение или повышение артериального давления.

Как и при применении других антагонистов серотониновых 5-HT_3-рецепторов, при терапии препаратом Китрил® сообщалось о случаях изменений параметров электрокардиограммы (ЭКГ), включая случаи увеличения интервала QT. Данные изменения были несущественными и, как правило, не имели клинического значения, в частности не имели признаков проаритмогенного действия.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: кожная сыпь, отек/отек лица.

Со стороны организма в целом: гриппоподобный синдром, включая лихорадку и озноб.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Гранисетрон не влияет на активность изофермента CYP3A4 (отвечающего за метаболизм некоторых наркотических анальгетиков). Эффективность гранисетрона может быть усилена внутривенным введением дексаметазона (8-20 мг) до начала химиотерапии.

Исследования *in vitro* показали, что кетоконазол ингибирует метаболизм гранисетрона, что предполагает участие изоферментов подсемейства CYP3A. Специальных исследований по взаимодействию со средствами для общей анестезии не проводилось, но гранисетрон хорошо переносится при одновременном применении с подобными препаратами и наркотическими анальгетиками.

При индукции «печеночных» ферментов фенобарбиталом наблюдалось увеличение клиренса гранисетрона (при внутривенном введении) примерно на четверть.

Не выявлено взаимодействия при одновременном применении с бензодиазепинами, транквилизаторами, противоязвенными препаратами из группы блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов и цитостатическими лекарственными средствами, вызывающими рвоту.

Как и при применении других антагонистов серотониновых 5-HT_3-рецепторов, при терапии гранисетроном сообщалось о случаях изменений параметров ЭКГ, включая случаи увеличения интервала QT. Данные изменения были несущественными и, как правило, не имели клинического значения, в частности не имели признаков проаритмогенного действия. Однако у пациентов, получающих сопутствующую терапию препаратами с известной способностью пролонгировать интервал QT и/или аритмогенной активностью,

наблюдаемые изменения на ЭКГ при терапии гранисетроном могут привести к клинически значимым последствиям.

Как и при использовании других антагонистов серотониновых 5-HT_3-рецепторов, при применении препарата Китрил® в комбинации с другими серотонинергическими препаратами отмечались случаи развития серотонинового синдрома (включая изменение психического состояния, вегетативную дисфункцию и нарушения со стороны нервной и мышечной систем).

Особые указания

Пациенты с признаками частичной непроходимости кишечника после введения препарата Китрил® должны находиться под наблюдением врача, так как Китрил® может снижать моторику кишечника.

Китрил® безопасен для применения у пожилых и пациентов с почечной или печеночной недостаточностью.

У здоровых добровольцев Китрил® при внутривенном введении в дозе до 200 мкг/кг не оказывает клинически значимого влияния на электроэнцефалограмму или результаты психометрических тестов.

Как и при применении других антагонистов серотониновых 5-HT_3-рецепторов, при терапии препаратом Китрил® сообщалось об изменениях параметров ЭКГ, включая случаи увеличения интервала QT. Данные изменения были несущественными и, как правило, не имели клинического значения, в частности не имели признаков проаритмогенного действия. Однако у пациентов с уже существующими аритмиями или заболеваниями, сопровождающимися нарушением сердечной проводимости, наблюдаемые изменения параметров ЭКГ при терапии препаратом Китрил® могут привести к клинически значимым последствиям. В связи с этим следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с сопутствующими сердечными заболеваниями, получающим кардиотоксическую химиотерапию и/или имеющим сопутствующие электролитные нарушения.

Сообщалось о случаях развития перекрестной чувствительности между антагонистами серотониновых 5-HT_3-рецепторов.

Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не рекомендуется применять препарат Китрил®.

Следует наблюдать за состоянием пациента в случае клинической необходимости одновременного применения гранисетрона с другими серотонинергическими препаратами.

Влияние на способность к вождению транспортных средств и работу с машинами и механизмами

Данные о влиянии препарата Китрил® на способность к вождению транспортного средства отсутствуют. Однако следует соблюдать осторожность, имея в виду, что в единичных случаях при терапии препаратом Китрил® сообщалось о сонливости и головокружении.

Форма выпуска и упаковка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг

По 10 таблеток в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги.

По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности

5 лет.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

При температуре не выше 30°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Владелец Регистрационного удостоверения

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland

Производитель

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland

Рош С.п.А., Италия

Roche S.p.A., Via Morelli 2, 20090 Segrate, Milano, Italy

Зарегистрированные в России лекарственные формы препарата Китрил®:

- таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг (П N016118/01);

- концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 мг/1 мл и 3 мг/3 мл (П N016118/02).

Претензии потребителей направлять по адресу Представительства Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.:

107031, Россия, г. Москва, Трубная площадь, д. 2

тел. (495) 229 29 99, факс (495) 229 79 99

Н. Назарова

Руководитель Отдела регистрации, безопасности и обеспечения качества ЛС Представительства Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария