

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

ГРАНИСЕТРОН ВЕЛФАРМ, 1 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: гранисетрон.

Каждая таблетка содержит 1 мг гранисетрона (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На разломе таблеток видно ядро белого или почти белого цвета, окруженное одним слоем оболочки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат ГРАНИСЕТРОН ВЕЛФАРМ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Профилактика тошноты и рвоты при проведении цитостатической химиотерапии.
- Профилактика и лечение тошноты и рвоты при проведении лучевой терапии.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозированияЦитостатическая химиотерапияПрофилактика

По 1 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки или 2 мг (2 таблетки) 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.

Лучевая терапияПрофилактика и лечение

Внутри 2 мг (2 таблетки) 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.

Дети

Препарат ГРАНИСЕТРОН ВЕЛФАРМ не следует назначать (применять) у детей в возрасте от 0 до 18 лет для данной лекарственной формы в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования. Для профилактики и лечения тошноты и рвоты при проведении цитостатической терапии у детей используется другая лекарственная форма гранисетрона – концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Способ применения

Внутрь.

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к гранисетрону или другим селективным антагонистам серотониновых 5-HT₃-рецепторов, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

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

Препарат ГРАНИСЕТРОН ВЕЛФАРМ безопасен для применения у пожилых и пациентов с почечной или печеночной недостаточностью.

У здоровых добровольцев гранисетрон 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-HT₃-рецепторов, при терапии гранисетроном сообщалось об изменениях параметров электрокардиограммы (ЭКГ), включая случаи увеличения интервала QT. Данные изменения были незначительными 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 ГРАНИСЕТРОН ВЕЛФАРМ 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-HT₃-рецепторов.

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

Вспомогательные вещества

Препарат ГРАНИСЕТРОН ВЕЛФАРМ содержит в своем составе лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 фенobarбиталом наблюдалось увеличение клиренса гранисетрона (при внутривенном введении) примерно на четверть.

Не выявлено взаимодействия при одновременном применении с бензодиазепинами, транквилизаторами, противоязвенными препаратами из группы блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов и цитостатическими лекарственными средствами, вызывающими рвоту.

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-HT₃-рецепторов, при применении гранисетрона 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).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат не оказывает тератогенного действия на животных, исследования у беременных женщин не проводились.

При беременности препарат применяется только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Данные о проникновении гранисетрона в грудное молоко отсутствуют. Следует прекратить грудное вскармливание на время применения препарата.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В большинстве случаев нежелательные реакции при применении гранисетрона не были тяжелыми и переносились пациентами без прерывания терапии.

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

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицированы по органам и системам в соответствии с терминологией MedDRA.

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

Нарушения 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).

Нарушения со стороны сердца: аритмия, боль в груди. Как и при применении других антагонистов серотониновых 5-HT₃-рецепторов, при терапии гранисетроном сообщалось о случаях изменений параметров ЭКГ, включая случаи увеличения интервала QT. Данные изменения были незначительными и, как правило, не имели клинического значения, в частности не имели признаков проаритмогенного действия.

Нарушения со стороны сосудов: снижение или повышение артериального давления.

Желудочно-кишечные нарушения: боль в животе, запор, диарея, метеоризм, диспепсия, изжога, изменение вкусовых ощущений.

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожная сыпь, отек/отеки лица.

Общие нарушения и реакции в месте введения: гриппоподобный синдром, включая лихорадку и озноб.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза — риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

При однократном внутривенном введении 38 мг гранисетрона не наблюдалось развития серьезных нежелательных эффектов, кроме легкой головной боли.

Лечение

Специфический антидот для гранисетрона неизвестен. В случае передозировки лечение симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противорвотные средства; антагонисты серотониновых 5HT₃-рецепторов.

Код АТХ: A04AA02.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Гранисетрон – селективный антагонист серотониновых (5-гидрокситриптаминовых) 5-HT₃-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 гранисетрона низкая аффинность к другим видам рецепторов, включая другие типы серотониновых рецепторов и дофаминовые D₂-рецепторы.

Гранисетрон не влияет на концентрацию пролактина и альдостерона в плазме крови.

Устраняет рвоту, возникающую при возбуждении парасимпатической нервной системы вследствие высвобождения серотонина энтерохромаффинными клетками.

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

Гранисетрон блокирует калиевые hERG каналы сердца, влияя на реполяризацию миокарда. На показателях ЭКГ это проявляется в изменении PR, QRS и особенно в удлинении QT интервала.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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 %.

Биотрансформация

Биотрансформация происходит в основном в печени путем *N*-деметиличивания 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.

Элиминация

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.

Линейность

Фармакокинетика гранисетрона при пероральном приеме сохраняет линейный характер в диапазоне доз, до 2,5 раз превышающих рекомендованные.

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с печеночной недостаточностью, вызванной неопластическими изменениями, значения общего плазменного клиренса составляют примерно половину от значений плазменного клиренса по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени. Несмотря на данные исследования, коррекция дозы не требуется.

5.3. Данные доклинической безопасности

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Лактозы моногидрат

Гипромеллоза

Целлюлоза микрокристаллическая

Карбоксиметилкрахмал натрия

Магния стеарат

Пленочная оболочка

Готовая сухая смесь для пленочного покрытия белого цвета:

Гипромеллоза

Титана диоксид (Е-171)

Полиэтиленгликоль

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 30, 50 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50 таблеток в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена низкого давления, укупоренную натягиваемой или навинчиваемой крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена низкого или высокого давления с контролем первого вскрытия, с уплотняющим элементом или без него.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Каждую банку или 1, 2, 3, 4, 5, (по 10 таблеток), или 1, 2, 3, 4, 5, 10 (по 30 или 50 таблеток) контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50.

Тел.: 8-800-250-02-05; +7 (495) 780-00-70

Электронная почта: safety@velpharm-m.ru

E-mail по вопросам качества готовой продукции: quality@velpharm-m.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата ГРАНИСЕТРОН ВЕЛФАРМ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.