

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АВОМИТ, 1 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: гранисетрон.

Каждый мл концентрата содержит 1 мг гранисетрона (в виде гидрохлорида).

Каждый флакон объемом 1 мл содержит 1 мг гранисетрона (в виде гидрохлорида).

Каждый флакон объемом 3 мл содержит 3 мг гранисетрона (в виде гидрохлорида).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачная бесцветная жидкость.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

Препарат АВОМИТ показан к применению у взрослых для:

- профилактики и лечения тошноты и рвоты при проведении лучевой терапии;
- лечения послеоперационной тошноты и рвоты.

Препарат АВОМИТ показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 2 лет для:

- профилактики и лечения тошноты и рвоты при проведении цитостатической химиотерапии.

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

##### Режим дозирования

##### *Взрослые*

##### Тошнота и рвота при цитостатической и/или лучевой терапии

С профилактической целью:

*Пациенты с массой тела более 50 кг:* один флакон (3 мг/3 мл) разводят в 20–50 мл соответствующего инфузионного раствора и вводят внутривенно капельно в течение 5 минут или в неразведенном виде внутривенно струйно в течение 30 секунд до начала химиотерапии или лучевой терапии.

Пациентам с массой тела менее 50 кг: препарат АВОМИТ вводится в дозе 20–40 мкг/кг массы тела.

Инфузию следует закончить до начала цитостатической терапии.

В большинстве случаев однократного применения препарата АВОМИТ достаточно для контроля тошноты и рвоты в течение 24 часов.

С лечебной целью:

При необходимости дополнительно к профилактическому введению препарата АВОМИТ можно провести 2 дополнительные инфузии (по 5 минут), каждая в дозе не более 3 мг, с интервалом не менее 10 минут в течение 24 часов. Максимальная суточная доза не должна превышать 9 мг.

#### Терапия послеоперационной тошноты и рвоты

Однократно 1 мг внутривенно (без разведения раствором для инфузий) медленно (не менее 30 секунд). Существует опыт использования препаратов гранисетрона в дозе до 3 мг у пациентов, перенесших электро-оперативное вмешательство под анестезией.

#### Особые группы пациентов

##### *Лица пожилого возраста*

Для пациентов пожилого возраста не требуется коррекции режима дозирования.

##### *Пациенты с почечной или печеночной недостаточностью*

При нарушении функции почек или печени не требуется коррекции режима дозирования.

#### Дети

Безопасность и эффективность у детей до 2-х лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют. Гранисетрон применяется у детей в возрасте от 2 лет и старше только для профилактики и лечения тошноты и рвоты при проведении цитостатической химиотерапии.

##### *Тошнота и рвота при цитостатической химиотерапии*

С профилактической целью:

20 мкг/кг массы тела в 10–30 мл соответствующего раствора для инфузий в течение 5 минут внутривенно капельно до начала цитостатической терапии.

С лечебной целью:

При необходимости дополнительно к профилактическому введению препарата АВОМИТ можно провести не более 2-х дополнительных инфузий (по 5 минут), каждая в дозе 20 мкг/кг, с интервалом не менее 10 минут. Максимальная суточная доза не должна превышать 60 мкг/кг массы тела.

##### *Послеоперационная тошнота и рвота*

Недостаточно данных, чтобы рекомендовать гранисетрон для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у детей.

##### *Тошнота и рвота при лучевой терапии*

Недостаточно данных, чтобы рекомендовать гранисетрон для профилактики и лечения тошноты и рвоты при лучевой терапии у детей.

#### Способ применения

Внутривенно. Только для однократного введения. Допускается внутривенное введение препарата без разведения.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата см. в разделе 6.6.

### 4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к гранисетрону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- реакции гиперчувствительности к другим селективным антагонистам серотониновых 5-HT<sub>3</sub> рецепторов в анамнезе.

### 4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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

Гранисетрон при внутривенном введении в дозе до 200 мкг/кг не оказывает клинически значимого влияния на электроэнцефалограмму или результаты психометрических тестов.

#### Кишечная непроходимость

Пациенты с признаками частичной непроходимости кишечника после введения препарата должны находиться под наблюдением врача, т.к. препарат может снижать моторику кишечника.

#### Удлинение интервала QT

Как и при применении других 5-HT<sub>3</sub> антагонистов, при терапии препаратами гранисетрона сообщалось об изменениях 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. Однако, у пациентов с уже существующими аритмиями или заболеваниями, сопровождающимися нарушением сердечной проводимости, наблюдаемые изменения параметров ЭКГ при терапии гранисетроном 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 (см. раздел 4.5).

#### Серотониновый синдром

Сообщалось о случаях развития перекрестной чувствительности между антагонистами серотониновых 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов. Следует наблюдать за состоянием пациента в случае клинической необходимости одновременного применения гранисетрона с другими серотонинергическими препаратами в связи с риском развития серотонинового синдрома (см. раздел 4.5).

#### Вспомогательные вещества

##### *Натрий*

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия во флаконах 1 и 3 мл, то есть, по сути, «не содержит натрия».

### 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.

*In vitro* исследования показали, что кетоконазол ингибирует метаболизм гранисетрона, что предполагает участие изофермента CYP3A4. Специальных исследований по взаимодействию со средствами для общей анестезии не проводилось, но гранисетрон хорошо переносится при одновременном назначении с подобными препаратами и наркотическими анальгетиками.

При индукции печеночных ферментов фенобарбиталом наблюдалось увеличение клиренса гранисетрона (при в/в введении) примерно на четверть.

Не выявлено взаимодействия при одновременном назначении с бензодиазепинами, транквилизаторами, противоязвенными препаратами 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 (см. раздел 4.4).

Как и при использовании других антагонистов серотониновых 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов, при применении гранисетрона в комбинации с другими серотонинергическими препаратами (включая СИОЗС и ИОЗСН) отмечались случаи развития серотонинового синдрома (включая изменение психического состояния, вегетативную дисфункцию и нарушения со стороны нервной и мышечной систем) (см. раздел 4.4).

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

Достаточные данные о безопасности применения гранисетрона у женщин во время беременности отсутствуют. Гранисетрон следует применять у беременных женщин только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Гранисетрон не оказывает тератогенного действия на животных.

##### 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**

Отсутствуют данные о влиянии гранисетрона на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Резюме профиля безопасности

Наиболее частые нежелательные реакции на гранисетрон – преходящие головная боль и запор. При применении гранисетрона сообщалось об изменениях на ЭКГ, включая удлинение интервала QT (см. разделы 4.4 и 4.5).

##### Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с медицинским словарем для регуляторной деятельности MedDRA. Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующим критериям:

очень часто ( $\geq 1/10$ );

часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ );

нечасто ( $\geq 1/1\,000$ , но  $< 1/100$ );

редко ( $\geq 1/10\,000$ , но  $< 1/1\,000$ );

очень редко ( $< 1/10\,000$ );

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

| Системно-органный класс                                   | Частота     | Нежелательные реакции                                                           |
|-----------------------------------------------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>              | Нечасто     | Реакции гиперчувствительности, например, анафилаксия, крапивница                |
| <i>Психические нарушения</i>                              | Часто       | Бессонница                                                                      |
| <i>Нарушения со стороны нервной системы</i>               | Очень часто | Головная боль                                                                   |
|                                                           | Нечасто     | Экстрапирамидные реакции<br>Серотониновый синдром (см. также разделы 4.4 и 4.5) |
| <i>Нарушения со стороны сердца</i>                        | Нечасто     | Удлинение интервала QT                                                          |
| <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>    | Очень часто | Запор                                                                           |
|                                                           | Часто       | Диарея                                                                          |
| <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i> | Часто       | Повышение уровня печеночных трансаминаз*                                        |
| <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>       | Нечасто     | Сыпь                                                                            |

\*Наблюдалось со сходной частотой у пациентов, получавших терапию сравнения

#### Описание отдельных нежелательных реакций

Как и для других антагонистов 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов, при применении гранисетрона сообщалось об изменениях на ЭКГ, включая удлинение интервала QT (см. разделы 4.4 и 4.5).

Как и в случае с другими антагонистами 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов, сообщалось о случаях серотонинового синдрома (включая изменение психического состояния, вегетативную дисфункцию и нервно-мышечные нарушения) после одновременного применения гранисетрона и других серотонинергических препаратов (см. разделы 4.4 и 4.5).

#### 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)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru) или [npr@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:npr@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

#### 4.9. Передозировка

##### Симптомы

Применение гранисетрона в дозе 38,5 мг в виде однократной внутривенной инъекции не сопровождалось развитием серьезных нежелательных реакций, кроме легкой головной боли.

##### Лечение

Специфический антидот для гранисетрона не известен. В случае передозировки проводится симптоматическое лечение.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

#### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противорвотные средства; антагонисты серотониновых 5HT<sub>3</sub>-рецепторов.

Код АТХ: A04AA02

##### Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Гранисетрон – селективный антагонист серотониновых 5-HT<sub>3</sub> 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 гранисетрона низкая аффинность к другим видам рецепторов, включая другие подтипы серотониновых рецепторов и дофаминовые D<sub>2</sub>-рецепторы. 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 не влияет на концентрацию пролактина и альдостерона в плазме крови.

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

#### 5.2. Фармакокинетические свойства

##### Распределение

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

##### Биотрансформация

Биотрансформация происходит в основном в печени путем N-деметилирования и окисления ароматического кольца с последующей конъюгацией. *In vitro* исследования показали, что кетоконазол ингибирует метаболизм гранисетрона, что предполагает участие изофермента CYP3A системы цитохрома P450. Другие *in vitro* исследования показали, что гранисетрон не влияет на активность метаболизирующих изоферментов CYP3A4.

##### Элиминация

Почками в неизмененном виде выводится, в среднем, 12% и в виде метаболитов 47% дозы. Оставшиеся 41% дозы выводятся кишечником в виде метаболитов. Период полувыведения составляет 9 часов, с широкой индивидуальной вариабельностью. Концентрации гранисетрона в плазме слабо коррелируют с его противорвотным действием. Терапевтический эффект наблюдается даже тогда, когда гранисетрон уже не обнаруживается в плазме. Фармакокинетика гранисетрона сохраняет линейный характер в диапазоне доз, до 2,5 и 4 раз превышающих рекомендованные, соответственно.

#### Особые группы пациентов

##### *Почечная недостаточность*

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью данные показывают, что фармакокинетические параметры после однократного внутривенного введения не отличались от таковых у пациентов с нормальной почечной функцией.

##### *Печеночная недостаточность*

У пациентов с нарушением функции печени, обусловленной неопластическими изменениями, общий уровень плазменного клиренса составляет примерно половину по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени. Несмотря на данные изменения, коррекция дозы не требуется (см. раздел 4.2).

##### *Лица пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста фармакокинетические параметры после однократного внутривенного введения не отличались от таковых у пациентов молодого возраста.

#### Дети

При введении гранисетрона в дозе 20 мкг/кг массы тела клинически значимая разница в фармакокинетике у взрослых и детей отсутствовала.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Натрия хлорид

Лимонной кислоты моногидрат

Хлористоводородная кислота (для коррекции pH)

Натрия гидроксид (для коррекции pH)

Вода для инъекций

### **6.2. Несовместимость**

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

#### Невскрытый флакон

2 года.

#### Приготовленный раствор

Раствор для инфузий рекомендуется вводить сразу после его приготовления. Готовый раствор стабилен в течение 24 часов при комнатной температуре (15–25 °С) при нормальном комнатном освещении. В исключительных случаях приготовленный раствор может храниться не более 24 часов при температуре (5±3 °С), если разведение происходило в контролируемых и валидированных асептических условиях. При этом за условия хранения (правила хранения и продолжительность) отвечает специалист, готовивший раствор.

#### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

В сухом защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

Не замораживать.

Условия хранения после разбавления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

#### **6.5. Характер и содержание упаковки**

По 1 или 3 мл во флакон из бесцветного нейтрального стекла I гидролитического класса, герметично укупоренный бромбутиловой резиновой пробкой, с обкаткой алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой типа «flip-off». На каждый флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 1 флакону с листком-вкладышем помещают в пачку из картона или по 1 или по 5 флаконов в контурную ячейковую упаковку из ПВХ пленки с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. Допускается наклеивание этикетки контроля первого вскрытия на пачку из картона.

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

##### Приготовление раствора для внутривенной инфузии

Для получения раствора препарата АВОМИТ для внутривенного капельного введения используют следующие инфузионные растворы: 0,9 % раствор натрия хлорида, 0,18 % раствор натрия хлорида и 4 % раствор декстрозы, 5 % раствор декстрозы, раствор Хартмана, раствор натрия лактата или раствор маннитола. Использование других растворов не допускается.

##### Утилизация

Особые требования к утилизации отсутствуют.

### **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

198515, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1, помещ. 89

Телефон: +7 (812) 380-49-33

Факс: +7 (812) 380-49-34

Электронная почта: [biocad@biocad.ru](mailto:biocad@biocad.ru)

#### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «БИОКАД»

198515, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. поселок Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1, помещ. 89

Телефон: +7 (812) 380-49-33

Факс: +7 (812) 380-49-34

Электронная почта: [biocad@biocad.ru](mailto:biocad@biocad.ru)

Информация о развитии нежелательных реакций может быть направлена по адресу: [safety@biocad.ru](mailto:safety@biocad.ru)

## **8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

ЛП-№(002758)-(РГ-RU)

## **9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата АВОМИТ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) ([https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)).