

Kytril® 3mg/3mL ampollas IV
Kytril® 1mg/1mL ampollas IV
Kytril® 1mg Comprimidos

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Kytril 3 mg/3mL, Kytril 1 mg/1mL y Kytril 1 mg Comprimidos.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: Cada ampolla contiene: Clorhidrato de granisetron equivalente a 3 mg y a 1 mg de granisetron (DCI) respectivamente. Cada comprimido contiene: Clorhidrato de granisetron equivalente a 1 mg de granisetron (DCI).

3. FORMA FARMACÉUTICA: Kytril 3 mg/3mL y Kytril 1 mg/1mL: Ampollas para administración IV. Kytril 1 mg Comprimidos: Comprimidos triangulares blancos para administración oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Kytril 3 mg/3mL está indicado para la prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos asociados con quimioterapia y radioterapia. Kytril 1 mg/1mL está indicado para: el tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios, y la prevención de las náuseas y vómitos de pacientes sometidas a cirugía ginecológica. Con el fin de optimizar la relación riesgo/beneficio, su administración deberá limitarse a pacientes con una historia conocida de náuseas y vómitos postoperatorios. Kytril 1 mg Comprimidos está indicado en la prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos, tanto agudos como diferidos, asociados con tratamiento citostático (quimioterapia y radioterapia).

4.2. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Kytril 3 mg/3mL: *Adultos:* La dosis profiláctica recomendada de Kytril para adultos, es una dosis única de 3 mg administrada como infusión intravenosa, diluida en 20-50 ml de líquido de infusión y administrada durante 5 minutos antes del comienzo del tratamiento citostático. La dosis terapéutica recomendada de Kytril para las náuseas y vómitos establecidos en adultos, es una dosis única de 3 mg administrada en infusión de 5 minutos. Si se requieren dosis adicionales de Kytril, éstas deben ir separadas entre sí, por un intervalo de al menos 10 minutos. La dosis máxima de Kytril no debe exceder 9 mg en un periodo de 24 horas. En los ensayos clínicos realizados se puso de manifiesto que son eficaces dosis de Kytril iguales o superiores a 10 mcg/kg. No se observaron diferencias estadísticamente significativas ni en eficacia ni en seguridad entre las dosis de Kytril comprendidas en el intervalo de 10 a 160 mcg/kg. *Combinación con un corticosteroide:* La eficacia de Kytril puede aumentarse mediante la adición de un corticosteroide intravenoso. Por ejemplo, 8-20 mg de dexametasona administrados antes de comenzar con la terapia citostática, ó 250 mg de metilprednisolona administrados antes del comienzo de la quimioterapia y de nuevo inmediatamente después de finalizar la misma. *Dosis máxima y duración del tratamiento:* Durante los ensayos clínicos los pacientes han recibido una dosis total 160 µg/kg de Kytril por vía intravenosa en un día. En cuanto a la duración del tratamiento, existe experiencia clínica con pacientes que recibieron un total de 600 µg/kg de Kytril por vía intravenosa por 5 días. *Niños:* Se ha comprobado que una dosis de 40 µg/kg de peso (hasta 3 mg) es eficaz. No se dispone de información sobre el uso de granisetron por vía intravenosa en niños menores de 2 años. *Ancianos:* Misma dosis que en adultos. *Pacientes con insuficiencia renal:* Misma dosis que en adultos. *Pacientes con insuficiencia hepática:* Misma dosis que en adultos. Kytril 1 mg/1mL: *Adultos:* La dosis profiláctica recomendada de Kytril para adultos, es una dosis única de 1 mg administrado como inyección intravenosa lenta (en 30 segundos) antes de la inducción de la anestesia. La dosis terapéutica recomendada de Kytril para las náuseas y vómitos postoperatorios establecidos en adultos, es una dosis única de 1 mg administrado como inyección intravenosa lenta (en 30 segundos). *Dosis máxima y duración del tratamiento:* En los ensayos clínicos la dosis máxima recibida por los pacientes ha sido de 3 mg de Kytril IV en un día. *Niños:* No hay experiencia con el uso de Kytril en la prevención y tratamientos de las náuseas y vómitos postoperatorios en niños. *Ancianos:* Las mismas dosis que para los adultos. *Pacientes con insuficiencia renal:* Las mismas dosis que para los adultos. *Pacientes con insuficiencia hepática:* Las mismas dosis que para los adultos. Kytril 1 mg Comprimidos: *Quimioterapia:* La dosis recomendada de Kytril es de 1 mg (1 comprimido) dos veces al día hasta cinco días después del tratamiento citostático. *Radioterapia:* La dosis recomendada es de 2 mg (2 comprimidos de 1 mg) una vez al día. En ambos casos (quimioterapia y radioterapia) la primera dosis de Kytril debe administrarse 1 hora antes de comenzar el tratamiento. *Combinación con un corticosteroide:* La eficacia de Kytril puede aumentarse mediante la adición

de un corticosteroide intravenoso. Por ejemplo, 8-20 mg de dexametasona administrados antes de comenzar la terapia citostática, ó 250 mg de metilprednisola administrados antes del comienzo de la quimioterapia y de nuevo inmediatamente después de finalizar la misma. *Dosis máxima y duración del tratamiento:* Durante los ensayos clínicos, los pacientes han recibido una dosis total de 20 mg de Kytril por vía oral en un día. En cuanto a la duración del tratamiento, existe experiencia clínica con pacientes que recibieron un total de 28 mg de Kytril por vía oral durante 14 días. *Niños:* No se dispone de datos suficientes para efectuar una recomendación sobre posología infantil. *Ancianos:* Las mismas dosis que para adultos. *Pacientes con insuficiencia renal:* Las mismas dosis que para adultos. *Pacientes con insuficiencia hepática:* Las mismas dosis que para adultos.

4.3. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida a granisetron.

4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: Kytril puede reducir la motilidad intestinal, por tanto, su administración a pacientes con riesgo de desarrollar un síndrome de obstrucción intestinal sub-aguda, debe vigilarse estrechamente. No se requieren precauciones especiales para los ancianos ni para los pacientes con insuficiencia renal ó hepática. *Advertencias:* Kytril comprimidos contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, debe controlarse la posible aparición de diarreas.

4.5. INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: Kytril no indujo ni tampoco inhibió el sistema de las enzimas del citocromo P450. Que metaboliza los medicamentos, en los estudios efectuados en roedores. Asimismo, tampoco inhibió la actividad de ninguna de las enzimas específicas de P450 in vitro (CYPLA2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8/9, CYP2C18/19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 o CYP4A). En el ser humano, la inducción de las enzimas hepáticas con fenobarbital se ha asociado a un mayor aclaramiento plasmático total de Kytril intravenoso (aproximadamente, en una cuarta parte). En los estudios con microsomas humanos *in vitro*, el ketoconazol inhibió la oxidación del anillo de Kytril. Sin embargo, dada la enorme variación interindividual en la farmacocinética de granisetron, que no influye apenas en su eficacia ni seguridad, se considera que estos cambios no tienen ninguna relevancia clínica. Kytril se ha administrado, sin ningún problema de seguridad, a personas tratadas con benzodiazepinas, neurolépticos y medicación antiulcerosa, que suele prescribirse junto con la medicación antiemética. Por otro lado, Kytril no muestra aparentemente ninguna interacción con las quimioterapias cancerosas emetógenas. No se ha realizado ningún estudio concreto de interacción medicamentosa en enfermos anestesiados, aunque se ha podido administrar Kytril, sin ningún problema de seguridad, junto con otros anestésicos y analgésicos de uso común. Por último, se ha demostrado en estudios con microsomas humanos *in vitro*, que Kytril no modifica la subfamilia 3A4 del citocromo P450 (que participa en el metabolismo de alguno de los principales analgésicos narcóticos).

4.6. EMBARAZO Y LACTANCIA: En la rata, la administración de Kytril no dio lugar a efectos indeseables sobre la función reproductora ó la fertilidad, ni sobre el desarrollo pre y post-natal. No se observaron efectos teratogénicos en ratas ni conejos. Debido a que no hay experiencia con el uso de Kytril durante el embarazo o la lactancia en humanos, su utilización debe limitarse a situaciones en las que el beneficio potencial para la madre, justifique el riesgo potencial para el feto o el lactante.

4.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHICULOS Y UTILIZAR MAQUINARIA: En voluntarios sanos no se observaron efectos clínicos relevantes sobre el EEG en reposo ni sobre el resultado de pruebas psicométricas después de la administración intravenosa de Kytril a diferentes dosis (hasta 200 µg/kg.). No existen datos acerca del efecto de Kytril sobre la capacidad para conducir.

4.8. REACCIONES ADVERSAS: En los ensayos clínicos realizados, la tolerancia de Kytril ha sido buena. Al igual que con otros fármacos de este tipo, se han descrito casos de cefalea y estreñimiento. En general, estas reacciones fueron de naturaleza leve o moderada y bien toleradas por los pacientes. En raras ocasiones se han descrito reacciones de hipersensibilidad ocasionalmente graves (ej. anafilaxia). También se han comunicado otras reacciones alérgicas, como erupciones cutáneas leves. Se han observado elevaciones transitorias de las

transaminasas hepáticas en los ensayos clínicos. Estas elevaciones se han descrito con una frecuencia similar en los pacientes de estos ensayos que recibieron tratamiento de referencia.

4.9. SOBREDOSIFICACION: En el caso de sobredosificación con Kytril debe administrarse tratamiento sintomático. Se han producido casos de sobredosificación, tanto con las formulaciones orales como con las intravenosas. Se han comunicado sobredosis de hasta 38,5 mg de clorhidrato de granisetron en inyección única sin la aparición de síntomas, ó únicamente de una ligera cefalea. No existe antídoto específico para Kytril.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1. LISTA DE EXCIPIENTES: Cada ampolla contiene: cloruro sódico (Ph.Eur.) y agua para inyección (Ph.Eur.). Cada comprimido de Kytril 1 mg contiene los excipientes descritos a continuación: celulosa microcristalina NF; glicolato sódico de almidón BP; hidroxipropilmetilcelulosa 2910 USP; lactosa (69,0 mg) Ph. Eur.; estearato de magnesio Ph. Eur.; y película de recubrimiento opadry YS-1-7003 (compuesto por: dióxido de titanio, polietilenglicol, polisorbato, e hidroxipropilmetilcelulosa).

5.2. INCOMPATIBILIDADES: Como precaución general, Kytril IV no debe mezclarse en solución con otros fármacos, a excepción del fosfato sódico de dexametasona. Las mezclas de clorhidrato de granisetron y fosfato sódico de dexametasona son compatibles a concentraciones de 10 a 60 µg/ml de granisetron y 80 a 480 µg/ml de fosfato de dexametasona, bien en líquidos para infusión intravenosa de cloruro sódico al 0.9% ó de glucosa al 5%. Las mezclas tendrán un periodo de validez de 24 horas. No se han descrito incompatibilidades para Kytril comprimidos.

5.3. PERIODO DE VALIDEZ: Kytril 3 mg/3mL y Kytril 1 mg Comprimidos tienen un período de validez de 2 años. Kytril 1 mg/1mL tiene un periodo de validez de 3 años.

5.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACION: Las ampollas de Kytril deben almacenarse protegidas de la luz. No congelar. Los comprimidos de Kytril no necesitan ninguna condición especial de conservación.

5.5. INSTRUCCIONES DE USO/MANIPULACION: Kytril 3 mg/3mL: Forma de preparar la infusión: para preparar la dosis de 3 mg, se extraen 3 ml de la ampolla y se diluyen con el líquido de infusión hasta un volumen total de 20 a 50 ml con cualquiera de las siguientes soluciones: cloruro sódico al 0,9% BP, cloruro sódico al 0,18% con glucosa al 4% BP, glucosa al 5%, solución de Hartmann, lactato sódico y manitol. Las infusiones intravenosas de Kytril se deben preparar en el momento de su administración. No obstante Kytril se mantiene estable durante al menos 24 horas en las soluciones anteriormente mencionadas cuando se conserva a temperatura ambiente con iluminación interior normal (luz diurna natural complementada con luz fluorescente). Kytril 1 mg/1mL y Kytril 1 mg Comprimidos no precisan instrucciones de uso especiales.

5.6. PRESENTACIÓN y PVL: Kytril 3 mg/3mL se suministra en cajas con 1 (PVL: 24,10 Euros) y 5 (PVL: 120,50 Euros) ampollas de vidrio transparente. Kytril 1 mg/1mL se suministra en cajas con 5 ampollas de vidrio transparente. PVL: 39,03 Euros. Kytril 1 mg Comprimidos se suministra en cajas conteniendo 10 comprimidos. PVL: 62,84 Euros. PVP+IVA: 98,10 Euros.

5.7. PRESCRIPCIÓN y DISPENSACIÓN: Kytril 3 mg/3mL y Kytril 1 mg/1mL con receta médica y uso hospitalario. Kytril 1 mg Comprimidos con receta médica y diagnóstico hospitalario.

5.8. NOMBRE Y SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION: Roche Farma, S.A. C/ Eucalipto, 33 28016 MADRID. Para más información: Tfno. 913248100