Китрил (концентрат)



Код АТХ:

- A04AA02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Гранисетрон

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Концентрат для приготовления раствора для инфузий прозрачный, бесцветный.

	1 мл
гранисетрона гидрохлорид	1.12 мг,
что соответствует содержанию гранисетрона	1 мг

Вспомогательные вещества: натрия хлорид - 9 мг, лимонной кислоты моногидрат - 2 мг, хлористоводородная кислота, натрия гидроксид - q.s. до pH 5.3 (±0.3), вода д/и - до 1 мл.

1 мл - ампулы стеклянные (5) - пачки картонные с перегородками.
3 мл - ампулы стеклянные (5) - пачки картонные с перегородками.

Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты
- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противорвотный препарат, селективный антагонист 5-гидрокситриптаминовых (5-HT_3) рецепторов, расположенных в окончаниях вагусного нерва и триггерной зоне дна IV желудочка мозга (практически не влияет на другие рецепторы серотонина). Оказывает выраженный противорвотный эффект. Исследования показали, что у препарата Китрил низкая аффинность к другим видам рецепторов, включая 5-НТ и допаминовые 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

Распределение

Китрил распределяется по органам и тканям, средний V_d составляет 3 л/кг. Распределяется в плазме и в эритроцитах. Связь с белками плазмы составляет примерно 65%.

Метаболизм

Биотрансформация происходит в основном в печени путем N-деметилирования и окисления ароматического кольца с последующей конъюгацией. Invitro исследования показали, что кетоконазол ингибирует метаболизм препарата Китрил, что предполагает участие изофермента 3А системы цитохрома Р450. Другие in vitro исследования показали, что Китрил не влияет на активность метаболизирующих ферментов подсемейства 3А4 системы цитохрома Р450.

Выведение

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

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

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

Фармакокинетика гранисетрона при в/в введении сохраняет линейный характер в диапазоне доз, до 2.5 и 4 раз превышающих рекомендованные, соответственно.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

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

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью фармакокинетические параметры после однократного в/в введения не отличались от таковых у пациентов с нормальной почечной функцией.

У пациентов с печеночной недостаточностью, вызванной 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.

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

Показания к применению:

— профилактика и терапия тошноты и рвоты при проведении цитостатической химиотерапии у взрослых и детей старше 2-х лет;

— профилактика и терапия тошноты и рвоты при проведении лучевой терапии у взрослых;

— терапия послеоперационной тошноты и рвоты у взрослых.

Относится к болезням:

- Тошнота

Противопоказания:

— период лактации (грудного вскармливания);

— повышенная чувствительность к гранисетрону или любому из компонентов препарата;

— реакции повышенной чувствительности к другим селективным антагонистам 5-HT_3 рецепторов в анамнезе.

Данные по эффективности и безопасности при применении препарата у детей младше 2 лет отсутствуют.

С осторожностью: частичная кишечная непроходимость; сопутствующие заболевания сердца, кардиотоксическая химиотерапия и/или сопутствующие электролитные нарушения; беременность.

Способ применения и дозы:

Препарат вводят в/в

Стандартный режим дозирования

Взрослые

Цитостатическая химиотерапия (профилактика)

Пациенты с массой тела более 50 кг: одну ампулу (3 мг/3 мл) разводят в 20-50 мл инфузионного раствора и вводят в течение 5 мин до начала цитостатической химиотерапии; одну ампулу (3 мг/3 мл) также можно вводить болюсно (в течение 30 сек).

Пациенты с массой тела менее 50 кг: 20-40 мкг/кг; инфузию следует закончить до начала цитостатической терапии.

В клинических исследованиях было показано, что для контроля тошноты и рвоты на протяжении 24 ч большинству пациентов потребовалась только одна доза препарата.

Лучевая терапия (профилактика)

Режим дозирования аналогичен таковому при цитостатической химиотерапии (профилактика).

Цитостатическая химиотерапия и лучевая терапия (терапия)

У небольшого числа пациентов может возникать неукротимая рвота и выраженная тошнота.

В случае необходимости можно провести 2 дополнительные инфузии (по 5 мин), каждая в дозе не более 3 мг, с интервалом не менее 10 мин в течение 24 ч. Максимальная суточная доза не должна превышать 9 мг.

Послеоперационная тошнота и рвота (терапия)

Однократно 1 мг медленно (не менее 30 сек). Существует опыт использования препарата Китрил в дозе до 3 мг у пациентов, перенесших элективное оперативное вмешательство под анестезией.

Пациентам, получающим инфузии препарата Китрил, после устранения тошноты и рвоты с целью их профилактики могут быть назначены таблетки.

Специальный режим дозирования

Дети

Цитостатическая химиотерапия (профилактика)

Однократная инфузия в дозе 20 мкг/кг в 10-30 мл раствора для инфузий в течение 5 минут, до начала цитостатической терапии.

Цитостатическая химиотерапия (терапия)

Не более 2 дополнительных инфузий (в течение 5 мин), каждая доза 20 мкг/кг, с интервалом не менее 10 мин. Максимальная суточная доза не должна превышать 60 мкг/кг.

Послеоперационная тошнота и рвота (терапия)

Данные о применении препарата Китрил для терапии послеоперационной тошноты и рвоты у детей отсутствуют.

Пациентам с почечной или печеночной недостаточностью, пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Приготовление раствора для в/в инфузии

Для получения раствора препарата Китрил для в/в 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.

Раствор для инфузий рекомендуется вводить сразу после его приготовления. Готовый раствор стабилен в течение 24 ч при комнатной температуре (15-25°C) при нормальном комнатном освещении.

Допускается в/в введение препарата без разведения.

Побочное действие:

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

Отмечены редкие и иногда тяжелые случаи проявления повышенной чувствительности (например, анафилаксия).

Определение частоты побочных реакций: очень часто (≥ 1/10), часто (> 1/100, < 1/10), иногда (> 1/1000, < 1/100), редко (> 1/10 000, < 1/1000), очень редко (< 1/10 000), включая отдельные сообщения.

Со стороны нервной системы: редко - тревога, беспокойство, головокружение.

Со стороны пищеварительной системы: редко - изжога, изменение вкусовых ощущений.

Со стороны иммунной системы: редко - реакции повышенной чувствительности.

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

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

Постмаркетинговое наблюдение

Со стороны нервной системы: головная боль, бессонница, сонливость, слабость.

Со стороны пищеварительной системы: боль в животе, запор, диарея, метеоризм, повышение активности печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) обычно в пределах их нормальных значений, диспепсия.

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

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

Как и при применении других 5-HT_3 антагонистов, при терапии препаратом Китрил 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.

Передозировка:

Симптомы: применение 38 мг гранисетрона в виде однократной в/в инъекции не сопровождалось развитием серьезных нежелательных эффектов, кроме легкой головной боли.

Лечение: специфический антидот для препарата Китрилне известен. Показано проведение симптоматической терапии.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При 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.

Препарат противопоказан в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Китрил не влияет на активность изоферментов CYP3A4 (отвечающих за метаболизм некоторых наркотических анальгетиков).

Эффективность препарата Китрил может быть усилена в/в введением дексаметазона (8-20 мг) до начала химиотерапии.

In vitro исследования показали, что кетоконазол ингибирует метаболизм гранисетрона, что предполагает участие изофермента CYP3A.

Специальных исследований по взаимодействию со средствами для общей анестезии не проводилось, но Китрил 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 препаратом Китрил могут привести к клинически значимым последствиям.

Особые указания и меры предосторожности:

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

Китрил безопасен для применения у пациентов пожилого возраста и у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью.

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

Как и при применении других 5-HT_3 антагонистов, 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.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Данные о влиянии препарата Китрил на способность к вождению транспортного средства отсутствуют. Однако следует иметь в виду, что в единичных случаях при терапии препаратом Китрил сообщалось о сонливости и других нежелательных явлениях со стороны нервной системы.

При нарушениях функции почек

Китрил безопасен для применения у пациентов с почечной недостаточностью.

При нарушениях функции печени

Китрил безопасен для применения у пациентов с печеночной недостаточностью.

Применение в пожилом возрасте

Коррекции дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

Применение в детском возрасте

Данные по эффективности и безопасности при применении препарата у детей младше 2-х лет отсутствуют.

Условия хранения:

Препарат хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте, при температуре не выше 30°C. Срок годности **-** 3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Kitril_koncentrat