

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	GRANISETRÓN
Forma farmacéutica:	Inyección para infusión IV
Fortaleza:	3,0 mg/ 3mL
Presentación:	Estuche por 3, 5, 25 ó 100 ampolletas de vidrio incoloro con 3 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) AICA. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-14-055-A04
Fecha de Inscripción:	5 de mayo de 2014
Composición:	
Cada ampolleta contiene:	
Granisetron (Eq. a 3.36 mg de Clorhidrato de granisetron)	3,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

La utilización fundamental es en la prevención y control de vómitos y náuseas inducidos por la radioterapia y quimioterapia antineoplásica; así como también en los vómitos y náuseas posoperatorio.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al Granisetron, sustancias relacionadas o a cualquiera de sus componentes.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Dado que Granisetron puede reducir la motilidad intestinal, los pacientes con signos de obstrucción intestinal aguda deben ser monitorizados cuidadosamente tras la administración de Granisetron.

Suele enmascarar la distensión gástrica o el íleon paralítico progresivo en pacientes después de una cirugía abdominal o en aquellos con náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia.

No se necesitan precauciones especiales en pacientes ancianos o en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática. Aunque hasta el momento no se han observado signos de un aumento en la incidencia de reacciones adversas en pacientes con insuficiencia hepática, dada

la farmacocinética, debe tenerse cierta precaución con el uso de Granisetron en estos pacientes.

Los antagonistas del receptor 5-HT₃, como Granisetron, pueden asociarse a arritmias o a anomalías en el ECG. Esto puede ser clínica y potencialmente significativo en pacientes con arritmias o alteraciones de la conducción cardíaca ya existentes, o en pacientes que están en tratamiento con medicamentos antiarrítmicos o betabloqueantes.

Se aconseja precaución en el uso en niños, ya que la experiencia clínica es limitada. Nunca debe administrarse Granisetron a niños menores de 2 años.

Embarazo: categoría de riesgo C.

Lactancia Materna: no se conoce si se distribuye en la leche humana, por esta razón debe evitarse.

Efectos indeseables:

Al igual que todos los medicamentos, el Granisetron puede tener efectos adversos aunque no todas las personas los sufran.

Las reacciones adversas pueden ser:

Frecuentes: Cefalea, náuseas, estreñimiento

Ocasionales: Disminución del apetito, diarrea, vómitos, dolor abdominal

Raras: Arritmia, dolor de pecho, función hepática anómala, niveles aumentados de transaminasas

Casos aislados: Anorexia, trastornos extrapiramidales, erupción, anafilaxia, desvanecimiento, convulsiones, mareo, insomnio, agitación

Posología y modo de administración:

Las ampollas de Granisetron se administran por vía intravenosa.

Este medicamento se administra por vía intravenosa, generalmente 30 minutos antes de la quimioterapia contra el cáncer o antes/durante/después de una cirugía.

Se emplea como dosis única en adultos y niños mayores de 2 años para la prevención de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia (NVIQ). Para ello se utilizan de 2 a 10 µg/kg de 30 a 60 minutos antes de comenzar la administración del fármaco emetógeno.

El producto se conserva en su envase cerrado a temperatura controlada y protegido de la luz y no debe congelarse.

Para la administración por infusión intravenosa:

Adultos: 3mg, que deben ser diluidos en 20ml a 50ml de líquido y administrados durante 5 minutos.

Prevención: en estudios clínicos la mayoría de los pacientes ha requerido una dosis única para controlar las náuseas y vómitos durante 24 horas. Hasta 2 infusiones adicionales de 3 mg pueden ser administradas dentro del período de 24 horas. Hay experiencia clínica con pacientes que recibieron administración diaria durante 5 días consecutivos en el transcurso de una terapéutica. La administración profiláctica debe ser completada antes de comenzar la terapéutica citostática.

Tratamiento: se utiliza una dosis igual que para la prevención. Las infusiones adicionales requieren por lo menos 10 minutos de separación.

Dosis máxima diaria: hasta 3 infusiones de 3mg durante 5 minutos dentro de un período de 24 horas. La dosis máxima durante 24 horas no debe exceder 9mg.

Ancianos: no hay requerimientos especiales para pacientes de edad avanzada.

Niños: la información de seguridad y eficacia en niños es insuficiente. No hay requerimientos especiales a pacientes con deterioro renal o hepático.

Preparación: para preparar la dosis de 3mg se retiran 3ml de la ampolla y se diluyen en líquido de infusión en un volumen total de 20ml a 50ml en cualquiera de las siguientes soluciones: inyección de cloruro de sodio a 0,9% p/v B.P.; inyección de cloruro de sodio 0,18% p/v B.P.; solución de Hartman para inyección B.P.; inyección de lactato de sodio B.P. o inyección de manitol al 10% BP. No se deben usar otros diluyentes.

No contiene preservativo. Desde el punto de vista microbiológico, el producto diluido debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de almacenamiento en uso y las condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario/administrador y normalmente no deberían superar las 24 horas a 2-8°C a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas y validadas.

Niños menores de 2 años:

No hay experiencia con el uso de Granisetron en la prevención y tratamientos de las náuseas y vómitos postoperatorios en niños.

Modo de administración: Inyección intravenosa y por infusión intravenosa

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Los estudios en animales indican que Granisetron ni estimula ni inhibe el sistema enzimático del citocromo P450.

Dado que Granisetron se metaboliza mediante el citocromo P-450 hepático, las enzimas metabolizadoras del medicamento, inductores o inhibidores de estas enzimas, pueden cambiar el aclaramiento, y por tanto, la semivida de Granisetron.

En humanos, la inducción enzimática hepática por fenobarbital ha producido un aumento del aclaramiento plasmático total (aproximadamente, 25%), tras la administración intravenosa de Granisetron.

En la actualidad no se han observado signos de interacción entre Granisetron y medicamentos que se prescriben habitualmente en el tratamiento antiemético, como benzodiazepinas, neurolépticos y medicamentos con indicaciones pépticas. Es más, no se ha observado ninguna interacción entre Granisetron y tratamientos citostáticos emetogénicos.

Los estudios in vitro han demostrado que ketoconazol puede inhibir el metabolismo de granisetron mediante el citocromo P450 3A. Se desconoce el significado clínico.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

No hay datos del uso de Granisetron en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal. No debe utilizarse Granisetron en mujeres embarazadas a menos que esté estrictamente indicado.

Lactancia

No hay datos sobre la excreción de Granisetron en la leche materna. Por tanto, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Intoxicación, síntomas, tratamiento de urgencia y antídotos.

Las manifestaciones de sobredosificación que se han comunicado incluyen únicamente cefalea ligera sin ningún otro síntoma acompañante. No existe antídoto específico para el Granisetron y el tratamiento será sintomático.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: A04AA02

Grupo farmacoterapéutico: A- Tracto alimentario y metabolismo, A04-Antiheméticos y antinauseosos, A04A- Antiheméticos y antinauseosos, A04AA- Antagonistas de receptores de serotonina (5-HT₃).

Mecanismo de acción:

EL Granisetron es capaz de evitar las náuseas y los vómitos, especialmente los causados por quimioterápicos anticancerosos o por radioterapia. El mecanismo de esta acción antiemética reside en el bloqueo de los receptores 5-HT₃, tanto centrales en la zona quimiorreceptora del área postrema, como periféricos, en las aferencias vagales del tracto gastrointestinal alto. Asimismo, experimentalmente se ha descrito cierta acción antipsicótica y ansiolítica para algunos de estos fármacos, aunque la relevancia terapéutica de estos efectos no se ha demostrado

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La absorción del Granisetron es rápida y completa. Las concentraciones plasmáticas máximas se observan a las 2 horas, aproximadamente. La biodisponibilidad se reduce en, el 60% como resultado del metabolismo del primer paso. Generalmente, la biodisponibilidad no se ve afectada por los alimentos.

Distribución:

Granisetron se distribuye con un volumen medio de distribución de 3 l/kg, aproximadamente. La unión a proteínas plasmáticas es del 65%, aproximadamente.

El aclaramiento plasmático medio en pacientes es de, aproximadamente, 27 l/h, y la semivida plasmática media de, aproximadamente, 9 horas con una amplia variabilidad interindividual. La concentración plasmática del Granisetron no está claramente correlacionada con la eficacia antiemética. Puede encontrarse beneficio clínico incluso cuando no se detecta Granisetron en plasma.

Metabolismo:

Las rutas metabólicas incluyen N-desmetilación y oxidación del anillo aromático, seguida de conjugación.

Eliminación:

El aclaramiento de Granisetron se realiza principalmente por metabolización hepática, siendo la $t_{1/2}$ del Granisetron de 3-4 horas. El 12% de la dosis administrada de Granisetron se excreta inalterada en orina. La excreción urinaria de los metabolitos supone el 47% de la dosis, aproximadamente. Los metabolitos restantes se excretan en heces. El aclaramiento disminuye en la insuficiencia hepática y el aclaramiento renal es muy pequeño. No parece que sea necesario ajustar la dosis en niños, ancianos o pacientes con insuficiencia renal, pero es necesario hacerlo en caso de insuficiencia hepática.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Tras la administración de dosis intravenosas únicas en ancianos, los parámetros farmacocinéticos estuvieron dentro del intervalo encontrado en sujetos no ancianos.

En pacientes con insuficiencia renal grave, los estudios han demostrado que tras la administración de una dosis intravenosa única, los parámetros farmacocinéticos son habitualmente similares a los encontrados en individuos sanos.

En pacientes con insuficiencia hepática debida a neoplasia hepática, el aclaramiento plasmático total de una dosis intravenosa fue, aproximadamente, la mitad en comparación con pacientes sin insuficiencia hepática. No obstante, no se necesita un ajuste de la dosis. Cuando el volumen de distribución y el aclaramiento total se ajustan por peso corporal, la farmacocinética de Granisetron tras la administración de una dosis intravenosa única es similar en pacientes oncológicos pediátricos y adultos.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Deseche el sobrante

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de julio de 2025.