

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

SANCUSO 3,1 mg/24 timer, depotplaster

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert 52 cm² depotplaster indeholder 34,3 mg granisetron, der frigiver 3,1 mg granisetron pr. 24 timer.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Depotplaster.

Tyndt, gennemsigtigt, firkantet depotplaster af matrixtypen med afrundede kanter.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

SANCUSO depotplaster er indiceret til voksne til at forhindre kvalme og opkastning i forbindelse med moderat eller højemetogen kemoterapi med en planlagt varighed på 3 til 5 sammenhængende dage, hvor oral administration af antiemetika er kompliceret af faktorer, der gør det svært at synke (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne

Sæt et enkelt depotplaster på 24 til 48 timer før kemoterapi, efter behov.

Da der er en gradvis forhøjelse af plasmaniveauerne af granisetron efter applikation af depotplastret, kan der observeres en langsommere start af virkning sammenlignet med 2 mg oral granisetron, når kemoterapien påbegyndes. Plastret skal derfor appliceres 24-48 timer før kemoterapi.

Depotplastret skal fjernes mindst 24 timer, efter at kemoterapien er gennemført. Depotplastret kan bæres i op til 7 dage, afhængigt af varigheden af kemoterapi-programmet.

For at reducere risikoen for en unødvendig eksponering over for granisetron, bør evt. nødvendige parakliniske undersøgelser før kemoterapi foreligge, før behandlingen med depotplasteret indledes.

Samtidig anvendelse af kortikosteroider

Retningslinjer fra Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) anbefaler administration af dexamethason sammen med 5HT₃-antagonist før kemoterapi. I det pivotale SANCUSO-studie var samtidig anvendelse af kortikosteroider, f.eks. dexamethason, tilladt under forudsætning af, at det var en del af kemoterapi-programmet. Al øget kortikosteroid-anvendelse i løbet af studiet blev rapporteret som nødbehandling.

Specielle populationer

Ældre

Dosering som for voksne (se pkt. 4.4 og 5.2).

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig. Dosering som for voksne (se pkt. 4.4 og 5.2). Selvom der ikke er evidens for en forøget forekomst af bivirkninger hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion, der får oral og intravenøs granisetron, skal der på basis af farmakokinetikken af granisetron udvises en vis grad af forsigtighed hos denne population.

Pædiatrisk population

SANCUSO's sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0 til 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Depotplastret skal appliceres på ren, tør, intakt, rask hud på overarmens yderside. Hvis det ikke er muligt at applicere depotplastret på armen, kan det appliceres på abdomen. Depotplastret må ikke placeres på hud, der er rød, irriteret eller beskadiget.

Hvert depotplaster er pakket i et brev og skal appliceres umiddelbart efter, at brevet er åbnet. Beskyttelsesfilmen fjernes før applikation.

Depotplastret må ikke klippes i mindre stykker.

Hvis depotplastret løsnes helt eller delvist, skal det oprindelige depotplaster appliceres igen på samme sted med medicinsk tape (hvis det er nødvendigt). Hvis det ikke er muligt at sætte det fast igen, eller hvis depotplastret er beskadiget, skal et nyt depotplaster appliceres på samme sted som det oprindelige plaster. Hvis dette ikke er muligt, skal et nyt depotplaster appliceres på den anden arm. Det nyapplicerede depotplaster skal fjernes i henhold til de tidsmæssige anbefalinger ovenfor.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof, andre 5-HT₃-receptorantagonister eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Reaktioner på applikationsstedet

I kliniske studier med SANCUSO blev der rapporteret reaktioner på applikationsstedet, som generelt var lette i intensitet og ikke førte til seponering. Hvis der opstår svære reaktioner eller en generaliseret hudreaktion (f.eks. allergisk udslæt, herunder erytematøst, makulært, papuløst udslæt eller pruritus), skal depotplastret fjernes.

Mave-tarm-kanalen

Granisetron kan maskere en progressiv ileus og/eller gastrisk distension forårsaget af en underliggende tilstand. Patienter med tegn på subakut tarmobstruktion skal overvåges efter administration, da granisetron kan nedsætte motiliteten i den nedre del af tarmen.

Hjerte

5-HT₃-receptorantagonister, såsom granisetron, kan være forbundet med arytmier eller unormale EKG'er. Dette kan evt. have en klinisk betydning hos patienter, der har eksisterende arytmier eller konduktionssygdomme i hjertet og/eller behandles med antiarytmika eller betablokkere. Der er ikke blevet observeret klinisk relevante virkninger i kliniske studier med SANCUSO.

Eksposering over for sollys

Granisetron kan påvirkes af direkte naturligt eller kunstigt sollys se pkt. 5.3 for yderligere information. Patienter skal dække applikationsstedet med depotplastret til, f.eks. med tøj, hvis der er en risiko for eksposering for sollys i løbet af hele den periode, plastret bæres, og i 10 dage efter, at det fjernes.

Brusebade eller afvaskning

Der kan fortsat tages brusebade, og man kan vaske sig, mens SANCUSO bæres. Aktiviteter som svømning, hård træning eller sauna-besøg skal undgås.

Eksterne varmekilder

Eksterne varmekilder (f.eks. varmedunke eller varmeguler) skal undgås i området med depotplastret.

Særlige populationer

Ingen dosisjustering er nødvendig for ældre eller for patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion. Selvom der ikke er observeret evidens for en forøget forekomst af bivirkninger hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion, der får granisetron oralt eller intravenøst, skal der på basis af farmakokinetikken af granisetron udvises en vis grad af forsigtighed hos denne population.

Serotoninsyndrom

Der er indberettet tilfælde af serotoninsyndrom ved brug af 5-HT₃-antagonister enten alene eller, for det meste, sammen med andre serotonerge lægemidler (herunder selektive serotonin-genoptagelseshæmmere (SSRI'er) og serotonin-noradrenalin-genoptagelseshæmmere (SNRI'er)). Der er også indberettet tilfælde af mulige lægemiddelinteraktioner mellem buprenorfin/opioider og serotonerge lægemidler, som førte til serotoninsyndrom. Det anbefales derfor at observere patienter for serotoninsyndromlignende symptomer.

Hudreaktioner

I kliniske studier med granisetron depotplaster er der rapporteret reaktioner på applikationsstedet, som generelt var lette i intensitet og ikke førte til seponering. Hvis der opstår svære reaktioner eller en generaliseret hudreaktion (f.eks. allergisk udslæt, herunder erytematøst, makulært, papuløst udslæt eller pruritus), skal depotplasteret fjernes.

Mulighed for lægemiddelmisbrug og afhængighed

Der er ingen kendt mulighed for misbrug og afhængighed med granisetron.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

For så vidt angår serotonerge lægemidler (f.eks. SSRI'er og SNRI'er, buprenorfin, opioider eller andre serotonerge lægemidler), er der rapporteret om serotonin-syndrom efter samtidig administration af 5-HT₃-antagonister og andre serotonerge lægemidler (herunder SSRI'er og SNRI'er).

Det er blevet rapporteret, at samtidig administration af intravenøs 5-HT₃-receptorantagonist med oral paracetamol resulterer i en blokering af den analgetiske virkning via en farmakodynamisk mekanisme hos mennesker.

Da granisetron metaboliseres af hepatiske cytokrom P450 lægemiddelmetaboliserende enzymer (CYP1A1 og CYP3A4), kan inducere eller hæmme af disse enzymer ændre clearance og dermed granisetrons halveringstid.

Hos mennesker har hepatiske enzyminduktion af phenobarbital ført til en forhøjelse i total plasmaclearance (ca. 25 %) efter intravenøs administration af granisetron.

In vitro-studier har vist, at ketoconazol kan hæmme granisetrons metabolisme via cytokrom P450 3A-isoenzymfamilien. Den kliniske betydning af dette er ukendt.

In vitro-studier med humane mikrosomer indikerer, at granisetron hverken stimulerer eller hæmmer cytokrom P450-enzymsystemet.

I studier af raske personer er der ikke evidens for nogen interaktioner mellem granisetron og benzodiazepiner (lorazepam), neuroleptika (haloperidol) eller anti-ulcus lægemidler mod mavesår (cimetidin).

Der er ikke set nogen klinisk relevante interaktioner mellem SANCUSO og emetogen kemoterapi mod cancer. Desuden er der ikke blevet observeret nogen interaktion mellem granisetron og emetogene behandlinger mod cancer. I overensstemmelse med disse data er der ikke rapporteret nogen klinisk relevante interaktioner i kliniske studier med SANCUSO. I kliniske interaktionsstudier havde aprepitant ingen klinisk vigtig virkninger på granisetrons farmakokinetik.

Pædiatrisk population

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er utilstrækkelige data (mindre end 300 gravide forsøgspersoner) fra anvendelse af granisetron til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør SANCUSO undgås under graviditeten.

Amning

Det er ukendt, om granisetron eller dets metabolitter udskilles i human mælk. Amning skal ophøre under behandling med SANCUSO.

Fertilitet

Der er ingen data for virkningen af granisetron på human fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Virkningen af SANCUSO på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner er ikke blevet undersøgt.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofil

Viden om bivirkninger og sikkerhed ved brug af SANCUSO kommer fra kontrollerede kliniske studier samt fra erfaring efter markedsføring. Den mest almindeligt rapporterede bivirkning i kliniske studier var forstoppelse, der forekom hos ca. 8,7 % af patienterne. De fleste bivirkninger var af en let til moderat sværhedsgrad.

Liste over bivirkninger i tabelform

Bivirkninger fra kliniske studier og spontane rapporter med SANCUSO er opstillet i den nedenstående tabel:

Inden for systemorganklassen er bivirkninger opstillet ifølge hyppighed ved hjælp af den følgende konvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældn ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældn ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Bivirkningerne er opstillet efter faldende sværhedsgrad inden for hver gruppering af hyppighed.

Tabel 1: Bivirkninger rapporteret for SANCUSO

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Immunsystemet	Overfølsomhedsreaktioner	Ikke kendt

Metabolisme og ernæring	Nedsat appetit	Ikke almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Ikke almindelig
	Dystoni	Sjælden
	Dyskinesi	Sjælden
	Serotoninsyndrom	Ikke kendt
Øre og labyrint	Vertigo	Ikke almindelig
Vaskulære sygdomme	Rødme	Ikke almindelig
Mave-tarm-kanalen	Forstoppelse	Almindelig
	Mundtørhed, kvalme, opkastningsfornemmelser	Ikke almindelig
Lever og galdeveje	Forhøjet alaninaminotransferase, forhøjet aspartataminotransferase, forhøjet gamma-glutamyltransferase	Ikke almindelig
Knogler, led, muskler og bindevæv	Artralgi	Ikke almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Generaliseret ødem	Ikke almindelig
	Irritation på applikationsstedet*	Ikke almindelig
	Reaktioner på applikationsstedet*	Ikke kendt

* Irritation på applikationsstedet omfatter: Pruritus på applikationsstedet og hudreaktion (spontane rapporter)

**Reaktioner på applikationsstedet omfatter: Erytem på applikationsstedet, udslæt på applikationsstedet, smerter på applikationsstedet, overfølsomhed på applikationsstedet, vesikler på applikationsstedet, forbrænding på applikationsstedet, urticaria på applikationsstedet og misfarvning på applikationsstedet.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Patienter, som behandles med moderat eller højemetogen kemoterapi, kan stadig opleve opkastning på trods af behandling med antiemetika, herunder SANCUSO.

Serotoninsyndrom

Der har været rapporter om serotoninsyndrom ved brug af 5-HT₃-antagonister enten alene, men hyppigst i kombination med andre serotonerge lægemidler (herunder selektive serotonin-genoptagelseshæmmere (SSRI'er) og serotonin-noradrenalingenoptagelseshæmmere (SNRI'er). Der har også været rapporter om mulige lægemiddelinteraktioner mellem buprenorfin/opioider og serotonerge lægemidler, der førte til serotoninsyndrom (se pkt. 4.5). Der rådes til passende observation af patienter for serotoninsyndrom-lignende symptomer.

Klassevirkninger

Klassevirkningerne for granisetron der ses med andre formuleringer (orale og intravenøse), inkluderer følgende:

- Overfølsomhedsreaktioner, f.eks. anafylakse, urticaria
- Insomni
- Hovedpine
- Ekstrapyramidale bivirkninger
- Somnolens
- Svimmelhed
- QT-forlængelse
- Obstipation
- Diarré
- Forhøjede levertransaminaser
- Udslæt
- Asteni

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle

formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V*](#).

4.9 Overdosering

Der findes ingen specifik antidot mod granisetron. I tilfælde af overdosering skal depotplastret fjernes. Der bør gives symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiemetika og midler mod kvalme, (5HT₃)-serotoninantagonister
ATC-kode: A04AA02.

Granisetron er et kraftigt antiemetikum og en meget selektiv antagonist mod 5-hydroxytryptamin (5HT₃-receptorer). Farmakologiske studier har vist, at granisetron er effektivt mod kvalme og opkastning, forårsaget af cytostatisk behandling. Studier med radioligand-binding har vist, at granisetron har en ubetydelig affinitet for andre receptortyper, herunder 5HT₁-, 5HT₂-, 5HT₄- og dopamin D₂-bindingssteder.

Et pivotalt, randomiseret, dobbeltblindt, dobbelt-dummy, multinationalt fase III-studie, der sammenlignede virkning, tolerabilitet og sikkerhed af SANCUSO med 2 mg oral granisetron én gang dagligt til forebyggelse af kvalme og opkastning hos i alt 641 patienter, der fik flerdags kemoterapi. Studiet var designet til at vise SANCUSO's non-inferioritet i forhold til oral granisetron.

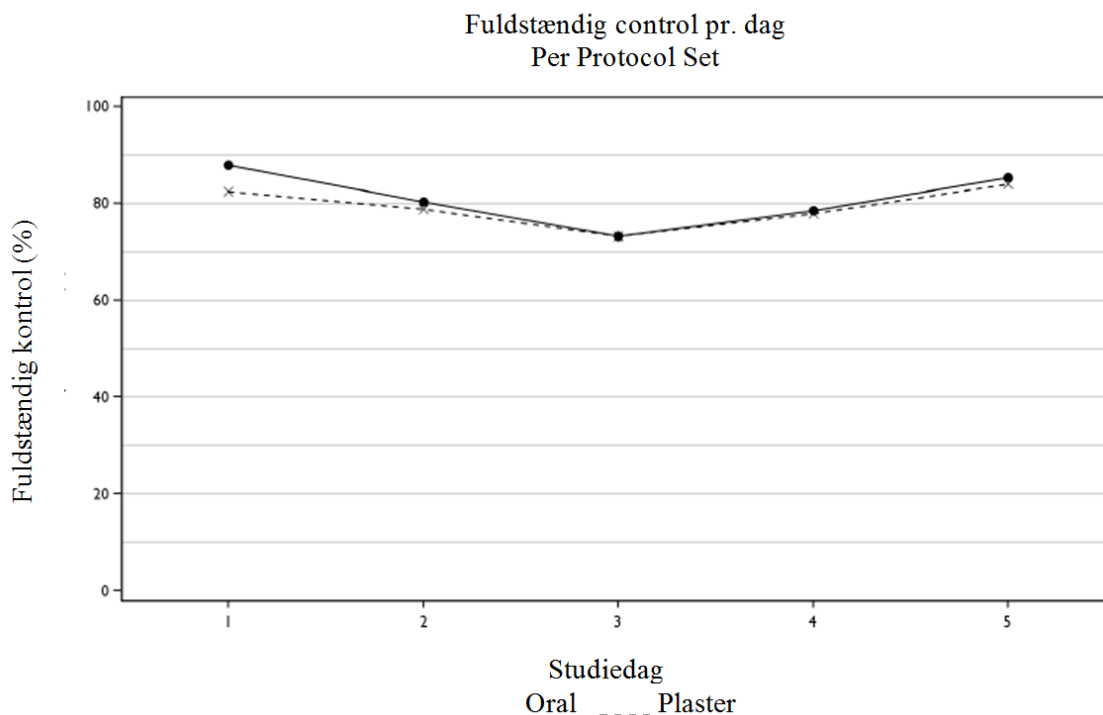
Populationen, der blev randomiseret i dette studie inkluderede 48 % mænd og 52 % kvinder i alderen 16 til 86 år, der fik moderat emetogen (ME) eller højemetogen (HE) flerdags kemoterapi. 78 % af patienterne var kaukasiske med 12 % asiater og 10 % af latinsk oprindelse.

Granisetron depotplastret blev appliceret 24 til 48 timer før den første dosis kemoterapi og blev siddende i 7 dage. Oral granisetron blev administreret dagligt under hele kemoterapi-programmet, én time før hver dosis kemoterapi. Antiemetisk aktivitet blev vurderet fra den første administration indtil 24 timer efter starten på den sidste dags administration af kemoterapi-programmet med ME eller HE.

SANCUSO's non-inferioritet i forhold til oral granisetron blev bekræftet, og der blev opnået fuldstændig kontrol (CC) hos 60,2 % af patienterne i SANCUSO-armen og 64,8 % af patienterne, der fik granisetron i pr.-protokolsættet (forskul -4,89 %, 95 % konfidensinterval -12,91 % til +3,13 %, n=284 depotplaster, n=298 oral). CC blev defineret som ingen opkastning og/eller opkastningsfølelser, ikke mere end let kvalme og ingen nødmedicin fra den første administration indtil 24 timer efter starten på den sidste dags administration af flerdags kemoterapi.

Da der er en gradvis forhøjelse af plasmaniveauerne af granisetron efter applikation af depotplastret, kan de indledende plasmaniveauer være under 2 mg oral granisetron, når kemoterapien påbegyndes, og en langsommere start af virkning kan derfor observeres. Som et resultat heraf er SANCUSO indiceret til brug hos patienter, hvor oral antiemetisk administration kompliceres af faktorer, der gør det svært at synke.

Fuldstændig kontrol pr. dag er illustreret nedenfor.



I kliniske studier med SANCUSO var der ingen behandlingsrelaterede virkninger på pulsen og blodtrykket. Vurdering af serie-EKG'er hos patienter viste ingen QT-forlængelse og ingen ændring i EKG-morfologi. Virkningen af SANCUSO på QTc-intervallet blev specifikt evalueret i et blindet, randomiseret, parallel, placebo- og positiv (moxifloxacin) kontrolleret grundigt QTc-studie med SANCUSO hos 240 voksne mandlige og kvindelige personer. Der blev ikke observeret nogen signifikant virkning på QTc-forlængelse for SANCUSO.

En vurdering af depotplastrets klæbeevne hos 621 patienter, der fik enten aktive depotplastre eller placebo, viste, at mindre end 1 % af depotplastrene løsne sig i løbet af den 7-dages periode, hvor depotplastret var appliceret.

Der er ingen erfaring fra kliniske studier med SANCUSO og patienter i behandling med kemoterapi i mindre end 3 sammenhængende dage eller i løbet af flere runder med kemoterapi eller med højdosis kemoterapi før stamcelletransplantation.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Granisetron krydser intakt hud og kommer ind i det systemiske kredsløb via en passiv diffusionsproces.

Efter applikation af SANCUSO absorberes granisetron langsomt, og maksimale koncentrationer opnås efter 24-48 timer.

Baseret på målinger af depotplastrets residualindhold efter fjernelse frigives ca. 65 % af granisetron, hvilket fører til en gennemsnitlig daglig dosis på 3,1 mg/dag.

Samtidig administration af en enkelt intravenøs bolus på 0,01 mg/kg (maksimum 1 mg) granisetron på samme tid, som SANCUSO depotplastret blev appliceret, blev undersøgt hos raske personer. En indledende maksimal plasmakonzentration af granisetron, som kan tilskrives den intravenøse dosis, blev nået 10 minutter efter-administration. Den kendte farmakokinetiske profil for depotplastret i løbet af den periode, det bæres (7 dage), blev ikke påvirket.

Efter to på hinanden følgende applikationer af SANCUSO depotplastre hos raske personer, hver af

dem i syv dage, blev niveauet af granisetron vedligeholdt i løbet af studieperioden, kun med påvisning af minimal akkumulation.

I et studie beregnet til at vurdere virkningen af varme på den transdermale frigivelse af granisetron fra SANCUSO hos raske personer, blev der i 4 timer hver dag sat en varmepude på depotplastret, der genererede en gennemsnitlig temperatur på 42 °C, i løbet af de 5 dage, det blev båret. Selvom applikationen af varmepuden var forbundet med en mindre og forbigående forøgelse i depotplastrets flux i løbet af den periode, varmepuden var sat på, blev der ikke observeret en samlet forøgelse af eksponering for granisetron, sammenlignet med en kontrolgruppe.

I et farmakokinetisk studie med raske frivillige, hvor SANCUSO blev appliceret i en periode på 7 dage, var den gennemsnitlige totale eksponering (AUC_{0-uendeligt}) 416 ng t/ml (interval 55-1192 ng t/ml), med en variabilitet fra person til person på 89 %. Gennemsnitligt C_{max} var 3,9 ng/ml (interval 0,7-9,5 ng/ml), med en variabilitet fra person til person på 77 %. Denne variabilitet er sammenlignelig med den kendte store variabilitet i farmakokinetikken af granisetron efter oral eller intravenøs administration.

Distribution

Granisetron distribueres med et gennemsnitligt fordelingsvolumen på ca. 3 l/kg. Plasma-proteinbindingsgraden er ca. 65 %. Granisetron distribueres frit mellem plasma og de røde blodlegemer.

Biotransformation

Der blev ikke observeret nogen forskelle i de metaboliske profiler af granisetron mellem oral og transdermal anvendelse.

Granisetron metaboliseres hovedsageligt til 7-hydroxygranisetron og 9'-N-desmethylgranisetron. *In vitro*-studier med humane levermikrosomer indikerer, at CYP1A1 er det primære enzym, der er ansvarlig for 7-hydroxylationen af granisetron, hvorimod CYP3A4 bidrager til 9'-desmethylation.

Elimination

Granisetron udskilles primært via levermetabolismen. Efter intravenøs dosering varierede den gennemsnitlige plasmaclearance fra 33,4 til 75,7 l/t hos raske personer, og fra 14,7 til 33,6 l/t hos patienter med stor variabilitet fra person til person. Den gennemsnitlige halveringstid i plasma hos raske personer er 4-6 timer, og hos patienter er den 9-12 timer. Efter applikation af depotplastret var den tilsyneladende halveringstid i plasma hos raske personer forlænget til ca. 36 timer på grund af granisetrons langsomme absorptions hastighed gennem huden.

I kliniske studier, der blev udført med SANCUSO, blev det vist, at clearance hos cancerpatienter var ca. halvdelen af clearance hos raske personer.

Efter intravenøs injektion udskilles ca. 12 % af dosis uændret i urinen hos raske personer i løbet af 48 timer. Den resterende dosis udskilles som metabolitter, 49 % i urinen og 34 % i fæces.

Farmakokinetiske forhold hos særlige populationer

Virkningen af køn på farmakokinetikken af SANCUSO er ikke blevet specifikt undersøgt. Der blev ikke observeret en konsistent kønsfordelt virkning i kliniske studier med SANCUSO, og en stor interindividuel variabilitet blev rapporteret hos begge køn. I populationsfarmakokinetiske modeller er det blevet bekræftet, at der ikke forefindes en kønsfordelt virkning på SANCUSO's farmakokinetik.

Ældre

I et klinisk studie sås der ingen forskel i farmakokinetikken i plasma for SANCUSO hos mandlige og kvindelige ældre personer (≥ 65 år), sammenlignet med yngre personer (fra 18 til og med 45 år).

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke udført kliniske studier for specifikt at undersøge farmakokinetikken af SANCUSO hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion. Der blev ikke identificeret noget klart forhold mellem

nyrefunktion (målt ved kreatininclearance) og granisetronclearance i modeller af populationsfarmakokinetik. Hos patienter med nyresvigt eller nedsat leverfunktion blev granisetrons farmakokinetik bestemt efter en enkelt 40 µg/kg intravenøs dosis granisetronhydrochlorid.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med nedsat leverfunktion, der skyldes neoplastisk leverpåvirkning, var total plasmaclearance ca. halveret, sammenlignet med patienter uden nedsat leverfunktion. I betragtning af den store variabilitet i farmakokinetiske parametre for granisetron og den gode tolerance langt over den anbefalede dosis, er det ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med funktionelt nedsat leverfunktion.

Nedsat nyrefunktion

Der blev ikke observeret nogen korrelation mellem kreatininclearance og total clearance hos cancerpatienter, hvilket indikerer, at den nedsatte nyrefunktion ikke har nogen indflydelse på granisetrons farmakokinetik.

Body Mass Index (BMI)

I et klinisk studie, der var beregnet til at vurdere eksponeringen for granisetron fra SANCUSO hos personer med forskellige niveauer af kropsfedt, hvor BMI bruges som en surrogatmarkør for kropsfedt, blev der ikke set nogen forskel i SANCUSOs farmakokinetik i plasma hos mandlige og kvindelige personer med et lavt BMI [$< 19,5 \text{ kg/m}^2$ (mænd), $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ (kvinder)] og et højt BMI (30,0 til og med $39,9 \text{ kg/m}^2$), sammenlignet med en kontrolgruppe (BMI 20,0 til og med $24,9 \text{ kg/m}^2$).

Pædiatrisk population

Der foreligger begrænsede data hos patienter < 18 år. Der er ikke udført studier for at undersøge farmakokinetikken af SANCUSO hos pædiatriske patienter < 13 år.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, reproduktionstoksicitet og genotoksicitet. Karcinogenicitetsstudier viser ingen speciel risiko for mennesker, når det bruges med den anbefalede dosis. Når der administreres højere doser og i længere tid, kan risikoen for karcinogenicitet imidlertid ikke udelukkes, men med den korte applikationsperiode, der anbefales for det transdermale leveringssystem, forventes ingen karcinogen risiko for mennesker.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet. Disse forsøg afdækkede ikke evidens for nedsat fertilitet eller skadelige virkninger på fostret af granisetron.

Fertiliteten var ikke berørt efter behandling med granisetron hos rotter.

SANCUSO depotplastre viser intet potentiale for fotoirritation eller fotosensitivitet, når det testes *in vivo* hos marsvin. Granisetron var ikke fototoksisk, når det testes *in vitro* i fibroblast cellelinjen hos mus. Ved test af mulig fotogenotoksicitet *in vitro* i ovariecellelinjen hos en kinesisk hamster (CHO) forøgede granisetron procentdelen af celler med kromosomskader efter fotoirradiation. Selvom den kliniske relevans af disse fund ikke er fuldstændig klar, skal patienterne rådes til at dække applikationsstedet for depotplastret, hvis der er en risiko for eksponering for sollys i løbet af den periode, det bæres, og i 10 dage efter, at det fjernes (se pkt. 4.4).

Under tests for potentialet for hudsensibilisering hos marsvin viste SANCUSO et lavt potentiale for irritation.

Et studie af klonede humane ionkanaler fra hjertet har vist, at granisetron har potentialet til at påvirke hjertets repolarisation via blokade af hERG kaliumkanaler. Granisetron har vist sig at blokere både natrium- og kaliumkanalerne, som kunne påvirke hjertets depolarisering og repolarisering og dermed PR-, QRS- og QT-intervallerne. Disse data hjælper med at give klarhed over de mekanismer, hvorved nogle af EKG-ændringerne (især QT- og QRS-forlængelse), der er forbundet med denne stofklasse, kan

opstå. Imidlertid er der ikke blevet observeret nogen klinisk relevant virkning på EKG'er i kliniske studier med SANCUSO, herunder et grundigt QT-studie hos 240 raske personer (se pkt. 5.1).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Bagsidelag
Polyester

Matrixlag
Akrylat-vinylacetat-copolymer

Beskyttelsesfilm
Silikoniseret polyester

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Hvert depotplaster er pakket i et varmeseglet brev bestående af polyester-overtrukket papir/aluminium/LLDPE.

Hver karton indeholder 1 depotplaster.

6.6 Regler for bortskaffelse

Depotplasterne vil stadig indeholde det aktive stof efter brug. Efter at depotplasteret fjernes, skal det foldes grundigt på midten med den klæbende side indad og bortskaffes utilgængeligt for børn.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/12/766/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. april 2012.

Dato for seneste fornyelse: 9. januar 2017.

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om SANCUSO findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside
<http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

PHARBIL Waltrop GmbH (et datterselskab af NextPharma)

Im Wirrigen 25

45731 Waltrop

Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk -forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

SANCUSO 3,1 mg/24 timer, depotplaster
granisetron

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert 52 cm² depotplaster indeholder 34,3 mg granisetron, der frigiver 3,1 mg granisetron pr. 24 timer.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Øvrige indholdsstoffer: Akrylat-vinylacetat-copolymer, polyester, silikoniseret polyester.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 depotplaster

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Transdermal anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Grünenthal GmbH, Zieglerstraße 6, 52078 Aachen, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/12/766/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Sancuso

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**BREV****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

SANCUSO 3,1 mg/24 timer. depotplaster
granisetron
Transdermal anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 depotplaster

6. ANDET

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
Opbevares utilgængeligt for børn.

Grünenthal

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information Til Patienten

SANCUSO 3,1 mg/24 timer, depotplaster granisetron

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge SANCUSO
3. Sådan skal du bruge SANCUSO
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Det aktive stof i SANCUSO er granisetron, og det tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes antiemetika (midler mod opkastning) og midler mod kvalme.

SANCUSO er et transdermalt plaster (på huden), som anvendes til at forebygge kvalme og opkastning hos voksne, der får behandling med kemoterapi (lægemidler til at behandle kræft), som varer 3-5 dage, og hvor patienterne har besvær med at sluge tabletterne (for eksempel på grund af ømhed, tørhed eller betændelse af mund eller hals).

Du skal kontakte lægen, hvis du ikke har det bedre, eller hvis du har det værre efter den første dags kemoterapi.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge SANCUSO

Brug ikke SANCUSO:

- hvis du er allergisk over for granisetron eller et af de øvrige indholdsstoffer i SANCUSO (angivet i punkt 6).
- hvis du er allergisk over for anden medicin mod kvalme og opkastning, med navne, der ender på "setron", f.eks. ondansetron.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du bruger dette lægemiddel, hvis noget af det følgende gælder for dig:

- hvis du har fået at vide, at du har en hjertesygdom/hjertesygdomme
- hvis du har mavesmerter, eller din mave er oppustet
- hvis du har problemer med nyrerne eller leveren.

Det kan være, at lægemidlet ikke virker så godt og/eller kan påvirke huden, hvis det udsættes for direkte sollys eller lys fra sollamper eller solarier. Det er vigtigt at gøre følgende:

- sørg for at dække depotplastret til med tøj, mens du har plastret på, hvis du er i sollys eller tæt på en sollampe, herunder solarier.
- hold det hudområde, hvor lægemidlet var sat på, dækket til i yderligere 10 dage efter, at depotplastret blev fjernet, for at beskytte mod udsættelse for direkte sollys.

Det er ukendt, hvordan aktiviteter såsom svømning, hård træning eller anvendelse af en sauna eller jacuzzi, kan påvirke lægemidlet. Du bør undgå disse aktiviteter, mens du benytter depotplastret. Du kan fortsat tage brusebade og vaske dig normalt, når du benytter depotplastret.

Eksterne varmekilder, såsom fra varmedunke eller varmepuder, skal undgås i området med depotplastret.

Børn og unge

Dette lægemiddel bør ikke anvendes til børn eller teenagere under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med SANCUSO

Fortæl altid lægen eller sygeplejersken, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. SANCUSO kan påvirke den måde, nogle lægemidler virker på. Andre lægemidler kan også påvirke den måde, SANCUSO virker på. Du skal især fortælle til lægen eller sundhedspersonalet, hvis du tager nogle af de følgende lægemidler:

- Paracetamol, anvendes til smertebehandling.
- Phenobarbital, anvendes til at behandle epilepsi.
- Ketoconazol, anvendes til at behandle svampeinfektioner.
- SSRI'er (selektive serotonin-genoptagelseshæmmere), der anvendes til at behandle depression og/eller angst, bl.a. fluoxetin, paroxetin, sertralin, fluvoxamin, citalopram og escitalopram.
- SNRI'er (serotonin-noradrenalingenoptagelseshæmmere), der anvendes til at behandle depression og/eller angst, bl.a. venlafaxin og duloxetin.
- Buprenorphin, opioider eller andre serotonerge lægemidler.

Graviditet og amning

Du bør ikke anvende dette lægemiddel, hvis du er gravid, medmindre lægen specifikt har anbefalet det.

Du skal ophøre med at amme, mens du har plastret på.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel

Trafik- og arbejdssikkerhed

SANCUSO påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge SANCUSO

Brug altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller sygeplejersken.

Den anbefalede dosis er et enkelt depotplaster. Medicinen i depotplastret passerer gradvist gennem huden ind i kroppen, og derfor sættes plastret på 1-2 dage (24-48 timer), før behandlingen med kemoterapi påbegyndes.

Dette lægemiddel er til transdermal anvendelse. Dette lægemiddel leverer det aktive stof langsomt og konstant via huden og ind i blodbanen i den periode, du bærer depotplastret.

Ting, du skal huske på, mens du bruger depotplastret

- Opbevar ikke depotplastret uden for det forseglede brev.
- Depotplastret må ikke klippes i mindre stykker.
- Brug kun et depotplaster ad gangen.
- Når du fjerner depotplastret, skal du kontrollere huden og fortælle det til lægen, hvis du bemærker en alvorlig hudreaktion (hvis din hud er meget rød, klør, eller du bemærker vabler).
- Depotplastret kan påvirkes af direkte sollys, eller hvis det udsættes for sollamper. Mens du har depotplastret sat på, skal du have det dækket til, f.eks. under beklædning, hvis der er en risiko for, at det udsættes for sollys eller sollamper. Fortsat med at holde applikationsstedet tildækket i yderligere 10 dage efter, at du fjerner depotplastret.
- Kontakt med vand ved karbadning eller brusebadning vil ikke ændre den måde, SANCUSO virker på. Depotplastret kan dog løsnes delvist. Forsøg at undgå at have depotplastret på i vand i lange perioder.
- Der er ingen information om depotplastrets virkning på aktiviteter som hård træning eller anvendelsen af sauna eller jacuzzi. Derfor bør du undgå disse aktiviteter, mens du benytter depotplastret.
- Du bør undgå eksterne varmekilder (f.eks. varmedunke eller varmepuder) i området med depotplastret.

Hvornår skal du sætte depotplastret på og fjerne det?

Tag ikke depotplastret ud af brevet, før du er klar til at bruge det. Sæt depotplastret på mindst 1 dag (24 timer) før din planlagte behandling med kemoterapi. Depotplastret kan sættes på op til maks. 2 dage (48 timer) før kemoterapi. Bær depotplastret under hele din kemoterapi. Depotplastret kan bæres i op til 7 dage, afhængigt af varigheden af din behandling med kemoterapi. Fjern depotplastret mindst 1 dag (24 timer) efter, at du har gennemført din kemoterapi.

Hvor skal du sætte depotplastret på?

Sæt depotplastret på et rent, tørt område med rask hud på overarmens yderside. Hvis dine arme ikke er hensigtsmæssige områder for depotplastret, kan lægen bede dig om at sætte det på maven. Det område, du vælger, må ikke være fedtet, barberet for nyligt eller have hudproblemer som skader (rifter eller afskrabning) eller irritation (rødme eller udslæt). Sæt ikke SANCUSO på områder, der er blevet behandlet med cremer, olier, lotioner, pudder eller andre hudprodukter, der kan forhindre, at depotplastret klæber godt på huden.

Sådan placeres depotplastret

1. Tag et brev ud af æsken, og riv langs spalten for at åbne det. Hvert brev indeholder et depotplaster, sat på en stiv plasticfilm.
2. Tag depotplastret ud af brevet .



3. Den klæbende side af depotplastret er dækket af et lag af en to-delt stiv plasticfilm. Depotplastret bukkes på midten, og den ene halvdel af den stive plasticfilm fjernes. Vær forsigtig, så depotplastret ikke klæber sammen, og undgå at berøre den klæbende side af depotplastret.
4. Mens der holdes fast i den anden halvdel af den stive plasticfilm, sættes depotplastret på huden på overarmens yderside.

5. Fjern den anden halvdel af den stive plasticfilm, og tryk hele depotplastret godt på plads med fingrene, og glat det ud. Tryk godt ned for at sikre en god kontakt med huden, især langs kanterne.
6. Vask hænder efter placering af depotplastret.
7. Sørg for, at depotplastret sidder på plads under hele din kemoterapi.
8. Depotplastret må ikke anvendes igen efter, at det fjernes, se nedenfor for instruktioner om fjernelse og bortskaffelse af depotplastret (se pkt. 5).

Efter depotplastret fjernes

1. Det brugte depotplaster vil stadig indeholde noget granisetron og skal straks bortskaffes som beskrevet i pkt. 5.
2. Efter at depotplastret fjernes, kan noget af klæbematerialet være tilbage på huden. Vask forsigtigt området med sæbe og vand for at fjerne det. Alkohol eller andre opløsningsmidler som neglelakfjerner kan forårsage hudirritation og bør ikke anvendes.
3. Vask hænder.
4. Du kan evt. se en let rødme på huden, hvor depotplastret blev fjernet. Denne rødme bør gå væk med tiden. Hvis den ikke gør det, skal du fortælle det til lægen.

Hvis depotplastret løsnes

Hvis depotplastret begynder at løsnes, kan det samme depotplaster fæstnes på det samme hudområde. Hvis det er nødvendigt, kan du bruge operationsbandager eller medicinsk tape til at holde depotplastret på plads. Hvis depotplastret tabes eller beskadiges, skal du tage til lægen.

Hvis du har brugt for meget SANCUSO

Hvis du har brugt for meget SANCUSO, skal du blot fjerne det ekstra plaster/de ekstra plastre og kontakte lægen.

Hvis du har glemt at bruge SANCUSO

Det er vigtigt at bruge dette lægemiddel efter lægens anvisninger for at undgå, at du får kvalme eller kaster op efter din kemoterapi. Hvis du har glemt at påsætte dit depotplaster på det rigtige tidspunkt, skal du sætte det på, så snart du husker på det, og fortælle det til lægen snarest muligt før din behandling med kemoterapi.

Hvis du holder op med at bruge SANCUSO

Det er vigtigt, at du bruger dette lægemiddel under hele kemoterapien (op til 7 dage) for at forhindre, at du får kvalme eller kaster op efter kemoterapien. Kontakt din læge, hvis du ønsker at fjerne plastret, før kemoterapiforløbet er slut (op til 7 dage).

Spørg lægen eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du behandles med kemoterapi, der i moderat eller høj grad er i stand til at give dig kvalme, kan du stadig opleve kvalme på trods af behandling med kvalmestillende medicin, herunder dette lægemiddel.

Fortæl det straks til lægen, hvis du får forstoppelse, eller hvis du får mavesmerter eller oppustet mave. Forstoppelse er en almindelig bivirkning og kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer.

Fjern depotplastret og fortæl det til lægen, hvis du bemærker:

- tegn og symptomer på en tilstand kaldet serotonin syndrom, som kan være alvorlig og i nogle tilfælde livstruende. De kan omfatte ændringer i blodtrykket (som kan gøre, at du føler dig svimmel eller har hovedpine), hurtige hjerteslag, sløret syn (hvilket kan skyldes

udvidelse af øjets pupil), svedtendens, flere afføringer/tarmlyde, kulderystelser, tremor, muskeltrækninger eller pludselige bevægelser og overaktive reflekser. Du kan også have høj eller meget høj feber, føle dig ophidset eller forvirret, have stive muskler, og du kan bemærke, at du taler hurtigere. Det er ikke kendt, hvor mange personer, der vil få serotonin syndrom (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- en alvorlig hudreaktion (hvis din hud er meget rød, klør, eller du bemærker vabler). Hudreaktioner på applikationsstedet, såsom irritation, kløe eller rødme, er ikke almindelige og kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer.

Andre mulige bivirkninger:

Ikke almindelige bivirkninger er:

- hovedpine, en følelse af at "snurre rundt", selv når du står stille (vertigo)
- nedsat appetit, vægttab
- rødme
- kvalme, opkastningsfornemmelser, mundtørhed
- smerter i leddene
- hævelse, der skyldes vandophobning (ødem)
- ændringer af leverfunktionsprøver (hvis du får taget blodprøver, skal du fortælle lægen eller sundhedspersonalet, at du har fået SANCUSO).

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer) er:

- unormale muskelbevægelser (såsom rysten, muskelstivhed og muskelsammentrækninger).

Bivirkninger uden kendt hyppighed (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- Overfølsomhedsreaktioner i huden. Tegn kan være små knopper, der er røde, hævede, og som klør.

Andre bivirkninger associeret med granisetron-produkter (hyppighed ikke kendt):

- Allergiske reaktioner, herunder nældefeber (kløende, rødt og hævet hududslæt) og anafylakse (en alvorlig allergisk reaktion, som kan omfatte pludselig hvæsende vejrtrækning, vejrtrækningsbesvær, hævede øjenlåg, hævet ansigt, hævede læber, udslæt eller kløe)
- Søvnbesvær/søvnforstyrrelser
- Overdreven søvnighed
- Forlænget QT-interval i ekg-målinger (forandringer i hjerterytmen, der kan være et tegn på forstyrrelser af hjerterytmen)
- Forstoppelse
- Diarré
- Mangel på energi/svaghed/tab af styrke

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejerske. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller din pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på yderkartonen og brevet efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Anvendte depotplastre indeholder stadig aktivt stof, som kan være skadeligt for andre. Fold

depotplastret på midten med de klæbende sider indad, og bortskaf det på en sikker vis, utilgængeligt for børn. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

SANCUSO indeholder:

- Aktivt stof: Granisetron. Hvert 52 cm² depotplaster indeholder 34,3 mg granisetron, der frigiver 3,1 mg granisetron pr. 24 timer.
- Øvrige indholdsstoffer:
- Klæbemiddel i depotplastret: Akrylat-vinylacetat-copolymer
- Bagsidelag: Polyester
- Stiv plasticfilm: Silikoniseret polyester

Udseende og pakningsstørrelser

SANCUSO er et tyndt, klart, firkantet depotplaster med afrundede kanter, sat på en stiv plasticfilm.. Hver karton indeholder et depotplaster.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Tyskland

Fremstiller:

Pharbil Waltrop GmbH (et NextPharma datterselskab)
Im Wirrigen 25
45731 Waltrop
Tyskland

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.