

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

SANCUSO 3,1 mg/24 Stunden transdermales Pflaster

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes transdermale Pflaster mit 52 cm² Fläche enthält 34,3 mg Granisetron und setzt 3,1 mg Granisetron in 24 Stunden frei.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Transdermales Pflaster

Dünnes, transparentes, rechteckiges, an den Ecken abgerundetes transdermales Pflaster vom Matrix-Typ.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

SANCUSO transdermales Pflaster ist bei Erwachsenen zur Prävention von Übelkeit und Erbrechen in Zusammenhang mit einer mäßig oder hoch emetogenen Chemotherapie indiziert. Die geplante Anwendungsdauer beträgt 3 bis 5 aufeinander folgende Tage, wenn die Gabe oraler Antiemetika durch Faktoren erschwert wird, die Schluckbeschwerden verursachen (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Je nach Bedarf wird ein transdermales Pflaster 24 bis 48 Stunden vor der Chemotherapie appliziert.

Auf Grund des länger dauernden Anstiegs der Granisetronplasmaspiegel nach der Anwendung des transdermalen Pflasters kann zu Beginn der Chemotherapie ein langsamerer Wirksamkeitseintritt im Vergleich zu 2 mg oralem Granisetron beobachtet werden. Das Pflaster soll 24-48 Stunden vor der Chemotherapie appliziert werden.

Das transdermale Pflaster sollte frühestens 24 Stunden nach Abschluss der Chemotherapie entfernt werden. Das transdermale Pflaster kann je nach Dauer des chemotherapeutischen Behandlungsregimes bis zu 7 Tage lang getragen werden.

Zur Vermeidung einer unnötigen Granisetron-Exposition des Patienten soll das transdermale Pflaster im Anschluss an eine routinemäßige Blutkontrolle nur dann appliziert werden, wenn nicht mit einer Verzögerung der chemotherapeutischen Behandlung zu rechnen ist.

Gleichzeitige Anwendung von Corticosteroiden

Die Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) empfiehlt in ihren Therapieleitlinien die Gabe von Dexamethason mit einem 5HT₃-Antagonisten vor der Chemotherapie. In der zulassungsrelevanten SANCUSO-Studie war die gleichzeitige Anwendung von Corticosteroiden, wie z. B. Dexamethason, unter der Voraussetzung erlaubt, dass sie Bestandteil des Chemotherapieregimes war. Jede Zunahme der Corticosteroid-Anwendung während der Studie wurde als Notfallbehandlung angegeben.

Besondere Patientengruppen

Ältere Menschen

Es gelten die Dosierungsempfehlungen für Erwachsene (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Patienten mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion

Eine Dosisanpassung ist nicht notwendig. Es gelten die Dosierungsempfehlungen für Erwachsene (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2). Obwohl bisher keine Hinweise darauf vorliegen, dass es bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nach einer oralen oder intravenösen Behandlung mit Granisetron zu einer höheren Inzidenz von Nebenwirkungen kommt, ist auf Grund der Pharmakokinetik von Granisetron bei dieser Patientengruppe ein gewisses Maß an Vorsicht angezeigt.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von SANCUSO bei Kindern im Alter von 0 bis 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen.

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Das transdermale Pflaster soll auf eine trockene, saubere, unverletzte und gesunde Hautstelle auf der Außenseite des Oberarms geklebt werden. Falls es nicht möglich ist, das Pflaster am Arm anzubringen, kann es auch am Bauch aufgeklebt werden. Das transdermale Pflaster darf nicht auf gerötete, gereizte oder verletzte Hautareale geklebt werden.

Jedes transdermale Pflaster ist in einem Beutel verpackt und sollte nach dem Öffnen des Beutels sofort appliziert werden. Die Abziehfolie muss vor der Applikation entfernt werden.

Das transdermale Pflaster darf nicht zerschnitten werden.

Für den Fall, dass ein transdermales Pflaster sich ganz oder teilweise ablöst, sollte es wieder in der gleichen Position angebracht werden, wozu ggf. medizinisches Klebeband verwendet werden kann. Wenn sich das Pflaster nicht wieder anbringen lässt oder wenn es beschädigt ist, sollte ein neues transdermales Pflaster in derselben Position appliziert werden, wie das ursprüngliche transdermale Pflaster. Wenn dies nicht möglich ist, soll ein neues transdermales Pflaster am anderen Arm angebracht werden. Das neu angebrachte transdermale Pflaster soll entsprechend dem oben empfohlenen Zeitplan entfernt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen andere 5-HT₃-Rezeptorantagonisten oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Beschwerden am Applikationsort

Aus klinischen Prüfungen mit SANCUSO liegen Berichte über Beschwerden am Applikationsort vor. Diese Beschwerden waren im Allgemeinen leichter Art und führten nicht dazu, dass die Anwendung eingestellt wurde. Wenn schwerwiegende Beschwerden oder eine generalisierte Hautreaktion auftreten (wie z. B. ein allergischer Hautausschlag (Rash), u. a. mit erythematösen, makulären, papulären Hautveränderungen oder Juckreiz), muss das transdermale Pflaster entfernt werden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Granisetron kann einen fortschreitenden Ileus und/oder eine durch eine Grunderkrankung verursachte abdominale Distension maskieren. Patienten mit Anzeichen einer subakuten Darmobstruktion müssen nach der Anwendung von Granisetron überwacht werden, da Granisetron die Motilität des unteren Magen-Darm-Trakts vermindern kann.

Herzerkrankungen

5-HT₃-Rezeptor-Antagonisten wie Granisetron können mit Arrhythmien oder EKG-Veränderungen einhergehen. Dies kann bei Patienten mit vorbestehenden Arrhythmien oder kardialen Erregungsleitungsstörungen und/oder bei Patienten, die mit Antiarrhythmika oder Betablockern behandelt werden, möglicherweise von klinischer Relevanz sein. In klinischen Studien mit SANCUSO wurden keine klinisch relevanten Wirkungen beobachtet.

Exposition gegenüber UV-Strahlung

Granisetron kann durch direkte natürliche oder künstliche UV-Strahlung beeinflusst werden, weitere Informationen siehe Abschnitt 5.3. Die Patienten müssen das Hautareal mit dem transdermalen Pflaster z. B. mit einem Kleidungsstück bedecken, wenn die Möglichkeit besteht, dass sie während der Tragezeit des Pflasters sowie für 10 Tage nach dem Abnehmen des Pflasters an die Sonne gehen.

Duschen oder Waschen

Das Duschen oder Waschen kann normalerweise in der gewohnten Weise beibehalten werden, während das SANCUSO transdermale Pflaster getragen wird. Jedoch sollten Aktivitäten wie Schwimmen, anstrengendes körperliches Training oder Saunabesuche vermieden werden.

Äußere Wärmequellen

Die Applikationsstelle des transdermalen Pflasters sollte keiner äußeren Wärmeeinwirkung (wie z. B. durch eine Wärmflasche oder ein Heizkissen) ausgesetzt werden.

Besondere Patientengruppen

Bei älteren Patienten oder Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es liegen zwar keine Anhaltspunkte für eine erhöhte Inzidenz von Nebenwirkungen bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen vor, die mit oralem oder intravenösem Granisetron behandelt wurden, aber auf Grund der Pharmakokinetik von Granisetron ist bei dieser Patientengruppe ein gewisses Maß an Vorsicht angezeigt.

Serotonin-Syndrom

Unter der Anwendung von 5-HT₃-Antagonisten, als Monotherapie, zumeist jedoch in Kombination mit anderen Serotonergika (einschließlich selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)) wurden Fälle eines Serotonin-Syndroms berichtet. Es liegen auch Berichte über mögliche Arzneimittelwechselwirkungen zwischen Buprenorphin/Opioiden und serotonergen Arzneimitteln vor, die zu einem Serotonin-Syndrom führen können. Eine angemessene Überwachung der Patienten auf Serotonin-Syndrom-artige Symptome wird empfohlen.

Hautreaktionen

Aus klinischen Prüfungen mit dem transdermalen Pflaster mit Granisetron liegen Berichte über Beschwerden am Applikationsort vor. Diese Beschwerden waren im Allgemeinen leichter Art und führten nicht dazu, dass die Anwendung eingestellt wurde. Wenn schwerwiegende Beschwerden oder eine generalisierte Hautreaktion auftreten (wie z. B. ein allergischer Hautausschlag (Rash), u. a. mit erythematösen, makulären, papulären Hautveränderungen oder Juckreiz), muss das transdermale Pflaster entfernt werden.

Gefährdungspotenzial für Drogenmissbrauch und -abhängigkeit

Granisetron hat kein bekanntes Missbrauchs- bzw. Abhängigkeitspotenzial.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Für Serotonergika (z. B. SSRI und SNRI, Buprenorphin, Opioide oder andere Serotonergika) wurden nach begleitender Anwendung von 5-HT₃-Antagonisten und anderer serotonerger Arzneimittel (einschließlich SSRI und SNRI) Fälle von Serotonin-Syndrom berichtet.

Es wurde festgestellt, dass die gleichzeitige Gabe von intravenösen 5-HT₃-Rezeptor-Antagonisten mit oralem Paracetamol beim Menschen zu einer Blockade der analgetischen Wirkung führt, die über einen pharmakodynamischen Mechanismus vermittelt wird.

Da Granisetron durch Enzyme des arzneimittel-metabolisierenden hepatischen Cytochrom-P450-Systems (CYP1A1 und CYP3A4) metabolisiert wird, können Substanzen, die diese Enzyme stimulieren oder hemmen, die Clearance und somit die Halbwertszeit von Granisetron beeinflussen.

Beim Menschen führte die Leberenzyminduktion durch Phenobarbital zu einem Anstieg der Gesamtplasma-Clearance von intravenös verabreichtem Granisetron um ungefähr 25 %.

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Ketoconazol den Metabolismus von Granisetron über die Cytochrom-P450-3A-Isoenzymfamilie hemmen kann. Die klinische Bedeutung dieser Beobachtung ist nicht bekannt.

In-vitro-Studien an menschlichen Mikrosomen haben gezeigt, dass Granisetron das Cytochrom-P450-Enzymsystem weder stimuliert noch hemmt.

Studien an gesunden Probanden ergaben keine Anzeichen für Wechselwirkungen zwischen Granisetron und Benzodiazepinen (Lorazepam), Neuroleptika (Haloperidol) oder Ulkusmitteln (Cimetidin).

Bisher wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen SANCUSO und emetogenen Chemotherapien zur Krebsbehandlung beobachtet. Außerdem wurden keine Wechselwirkungen zwischen Granisetron und emetogenen Krebstherapien festgestellt. Übereinstimmend mit diesen Daten wurden auch aus klinischen Studien mit SANCUSO keine klinisch relevanten Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln gemeldet. In klinischen Interaktionsstudien hatte Aprepitant keine klinisch bedeutsamen Wirkungen auf die Pharmakokinetik von Granisetron.

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Granisetron bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll die Anwendung von SANCUSO während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Granisetron oder dessen Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Das Stillen soll während der Behandlung mit SANCUSO unterbrochen werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten über die Wirkung von Granisetron auf die Fertilität des Menschen vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Auswirkungen von SANCUSO auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden nicht untersucht.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Das Sicherheitsprofil von SANCUSO wurde aus kontrollierten klinischen Studien und Anwendungsbeobachtungen erstellt. Die am häufigsten gemeldete Nebenwirkung in klinischen Studien war Verstopfung, die bei ungefähr 8,7 % der Patienten auftrat. Die Mehrheit der Nebenwirkungen war leicht oder mittelschwer.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die aus klinischen Studien und in Spontanberichten in Zusammenhang mit SANCUSO berichteten Nebenwirkungen sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

Innerhalb jeder Systemorganklasse sind die Nebenwirkungen nach Häufigkeit gemäß der folgenden Konvention aufgelistet: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die Nebenwirkungen sind in jeder Häufigkeitsgruppe nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Tabelle 1: Für SANCUSO gemeldete Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Hypersensitivitätsreaktionen	Nicht bekannt
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Verminderter Appetit	Gelegentlich
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Gelegentlich
	Dystonie	Selten
	Dyskinesie	Selten
	Serotonin-Syndrom	Nicht bekannt
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Vertigo	Gelegentlich
Gefäßerkrankungen	Flushing	Gelegentlich
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Verstopfung	Häufig
	Mundtrockenheit, Übelkeit, Brechreiz	Gelegentlich
Leber- und Gallenerkrankungen	Erhöhte Alaninaminotransferase, erhöhte Aspartat- aminotransferase, erhöhte Gamma-Glutamyltransferase	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs-, Knochenerkrankungen	Arthralgie	Gelegentlich
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Generalisiertes Ödem	Gelegentlich
	Reizung an der Applikationsstelle*	Gelegentlich
	Reaktionen an der Applikationsstelle**	Nicht bekannt

* Reizungen an der Applikationsstelle umfassen: Juckreiz an der Applikationsstelle und Hautreizungen (Spontanberichte)

** Reaktionen an der Applikationsstelle umfassen: Erythem an der Applikationsstelle, Hautausschlag an der Applikationsstelle, Schmerzen an der Applikationsstelle, Überempfindlichkeit an der Applikationsstelle, Bläschen an der Applikationsstelle, Brennen an der Applikationsstelle, Urtikaria an der Applikationsstelle und Verfärbung an der Applikationsstelle.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Bei Patienten, die mit mäßig bis hoch emetogenen Chemotherapien behandelt werden, kann es trotz einer Behandlung mit Antiemetika, einschließlich SANCUSO, zu Erbrechen kommen.

Serotonin-Syndrom

Unter der Anwendung von 5-HT₃-Antagonisten, als Monotherapie, zumeist jedoch in Kombination mit anderen Serotonergika (einschließlich selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und Serotonin-Noradrenalin(Norepinephrin)-Wiederaufnahmehemmer (SNRI)) wurden Fälle eines Serotonin-Syndroms berichtet. Es liegen auch Berichte über mögliche Arzneimittelwechselwirkungen zwischen Buprenorphin/Opioiden und serotonergen Arzneimitteln vor, die zu einem Serotonin-Syndrom führen können (siehe Abschnitt 4.5). Eine angemessene Überwachung der Patienten auf Serotonin-Syndrom-artige Symptome wird empfohlen.

Klasseneffekte

Klasseneffekte von Granisetron, die mit anderen Formulierungen (oral und intravenös) beobachtet

wurden, sind u. a.

- Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Anaphylaxie, Urtikaria
- Schlaflosigkeit
- Kopfschmerzen
- Extrapiramidale Reaktionen
- Schläfrigkeit
- Schwindel
- QT-Verlängerung
- Verstopfung
- Diarrhoe
- Erhöhte hepatische Transaminasen
- Rash
- Asthenie

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt kein spezifisches Antidot für Granisetron. Im Fall einer Überdosierung soll das transdermale Pflaster entfernt werden und eine symptomatische Behandlung erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiemetika und Mittel gegen Übelkeit, Serotonin (5HT₃)-Antagonisten ATC-Code: A04AA02

Granisetron ist ein starkes Antiemetikum und ein hochselektiver Antagonist der 5-Hydroxytryptamin (5HT₃)-Rezeptoren. Pharmakologische Studien haben gezeigt, dass Granisetron gegen Übelkeit und Erbrechen als Folge einer zytostatischen Behandlung wirksam ist. Radioliganden-Bindungsstudien haben gezeigt, dass Granisetron nur eine vernachlässigbare Affinität für andere Rezeptortypen, einschließlich 5HT₁-, 5HT₂-, 5HT₄- und Dopamin-D₂-Bindungsstellen, besitzt.

Eine zulassungsrelevante randomisierte, double-dummy, multinationale Doppelblindstudie der Phase III verglich die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit von SANCUSO mit der von 2 mg oralem Granisetron einmal täglich zur Prävention von Übelkeit und Erbrechen bei insgesamt 641 Patienten, die eine mehrtägige Chemotherapie erhielten. Die Studie war dazu angelegt, die Nicht-Unterlegenheit von SANCUSO gegenüber oralem Granisetron nachzuweisen.

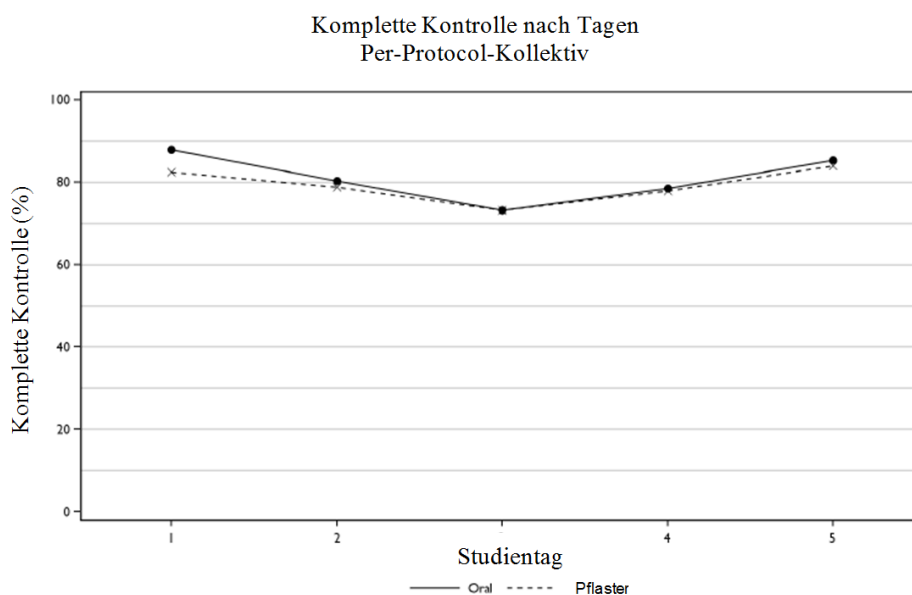
Das in die Studie randomisierte Patientenkollektiv schloss 48 % Männer und 52 % Frauen im Alter zwischen 16 und 86 Jahren ein, die eine mäßig emetogene (ME) oder hoch emetogene (HE) mehrtägige Chemotherapie erhielten. 78 % der Patienten waren weißhütig, 12 % asiatischer Abstammung und 10 % hispanoamerikanischer/lateinamerikanischer Abstammung.

Das transdermale Pflaster mit Granisetron wurde 24 bis 48 Stunden vor der ersten Dosis der Chemotherapie appliziert und 7 Tage lang getragen. Das orale Granisetron wurde für die Dauer der chemotherapeutischen Behandlung täglich verabreicht und zwar eine Stunde vor jeder Dosis der Chemotherapie. Die antiemetische Wirkung wurde ab der ersten Anwendung bis einschließlich 24 Stunden nach Anwendungsbeginn am letzten Behandlungstag des ME- oder HE-Chemotherapie-Regimes beurteilt.

Die Nicht-Unterlegenheit von SANCUSO gegenüber oralem Granisetron wurde bestätigt. Im SANCUSO-Arm wurde bei 60,2 % der Patienten eine komplette Kontrolle erzielt und im Per-Protokoll-Kollektiv mit oralem Granisetron bei 64,8 % der Patienten (Unterschied -4,89 %; 95 %-Konfidenzintervall -12,91 % bis +3,13 %; n=284 transdermales Pflaster, n=298 oral). Eine komplette Kontrolle war definiert als kein Erbrechen und/oder kein Brechreiz, höchstens leichte Übelkeit und kein Bedarf für eine Notfallmedikation nach der ersten Anwendung bis einschließlich 24 Stunden nach Anwendungsbeginn am letzten Behandlungstag der mehrtägigen Chemotherapie.

Auf Grund des länger dauernden Anstiegs der Granisetronplasmaspiegel nach der Anwendung des transdermalen Pflasters können die anfänglichen Plasmaspiegel zu Beginn der Chemotherapie niedriger sein als bei 2 mg oralem Granisetron und es kann daher ein langsamerer Wirkungseintritt zu beobachten sein. Daher ist SANCUSO für die Anwendung bei Patienten indiziert, bei denen die Behandlung mit oralen Antiemetika durch Faktoren erschwert wird, die Schluckbeschwerden verursachen.

Die Grafik zeigt die komplette Kontrolle nach Tagen.



In klinischen Prüfungen mit SANCUSO kam es zu keinen behandlungsbedingten Wirkungen auf die Herzfrequenz oder den Blutdruck. Die Auswertung von seriell aufgenommenen EKGs der Patienten zeigte keine QT-Verlängerung und keine Veränderung der EKG-Morphologie. Die Wirkung von SANCUSO auf das QTc-Intervall wurde speziell im Rahmen einer verblindeten, randomisierten, placebo- und verum-kontrollierten (Moxifloxacin) Parallelgruppen-Studie mit genauer Untersuchung des QTc-Intervalls unter SANCUSO an 240 erwachsenen männlichen und weiblichen Patienten evaluiert. Für SANCUSO wurde keine signifikante Wirkung auf die QTc-Verlängerung beobachtet.

Eine Beurteilung der Haftung des transdermalen Pflasters bei 621 Patienten, die transdermale Pflaster mit entweder Verum oder Placebo erhielten, zeigte, dass weniger als 1 % der transdermalen Pflaster sich im Lauf der 7 Tage nach der Applikation ablösten.

Aus klinischen Studien liegen bisher keine Erfahrungen mit der Anwendung von SANCUSO bei Patienten mit einer Chemotherapie von weniger als 3 aufeinander folgenden Tagen, mit mehreren Chemotherapie-Zyklen oder mit einer hoch dosierten Chemotherapie vor einer Stammzellentransplantation vor.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Granisetron dringt über einen passiven Diffusionsvorgang durch die intakte Haut und gelangt in den

systemischen Blutkreislauf.

Nach der Applikation von SANCUSO wird Granisetron langsam resorbiert und erreicht seine maximalen Konzentrationen innerhalb von 24 bis 48 Stunden.

Ausgehend von der gemessenen Restmenge des Wirkstoffs im transdermalen Pflaster nach dem Entfernen werden ungefähr 65 % Granisetron abgegeben, was zu einer durchschnittlichen Tagesdosis von 3,1 mg führt.

Bei gesunden Probanden wurde die gleichzeitige Gabe einer einmaligen intravenösen Bolusdosis von 0,01 mg/kg (maximal 1 mg) Granisetron mit der Applikation eines SANCUSO transdermalen Pflasters untersucht. 10 Minuten nach der Anwendung wurde ein anfänglicher Gipfel der Granisetron-Plasmakonzentration erreicht, der auf die intravenöse Dosis zurückzuführen ist. Das bekannte pharmakokinetische Profil des transdermalen Pflasters über die Tragedauer (7 Tage) wurde nicht beeinflusst.

Nach konsekutiver Applikation von zwei SANCUSO transdermalen Pflastern für jeweils 7 Tage bei gesunden Probanden blieben die Granisetron-Spiegel über den Studienzeitraum erhalten. Es wurde nur eine minimale Akkumulation festgestellt.

In einer Studie, die zur Untersuchung des Einflusses von Wärme auf die transdermale Abgabe von Granisetron aus SANCUSO bei gesunden Probanden angelegt war, wurde ein Heizkissen, das eine Durchschnittstemperatur von 42° C erreichte, für eine Dauer von täglich 4 Stunden auf das transdermale Pflaster aufgelegt. Dieser Vorgang wurde während der Tragedauer von 5 Tagen täglich wiederholt. Während die Applikation des Heizkissens mit einer geringen und vorübergehenden Zunahme des Wirkstoffflusses aus dem transdermalen Pflaster während des Zeitraums der äußeren Wärmeapplikation verbunden war, konnte im Vergleich zu einer Kontrollgruppe keine Gesamtzunahme der Granisetron-Exposition beobachtet werden.

In einer pharmakokinetischen Studie an gesunden Probanden, in der SANCUSO für einen Zeitraum von 7 Tagen angewendet wurde, betrug die mittlere Gesamtexposition ($AUC_{0-\infty}$) 416 ng h/ml (Bereich 55 – 1192 ng h/ml), wobei eine Variabilität zwischen den Teilnehmern von 89 % bestand. Die mittlere C_{max} betrug 3,9 ng/ml (Bereich 0,7 – 9,5 ng/ml) mit einer Variabilität zwischen den Teilnehmern von 77 %. Diese Variabilität ist vergleichbar mit der bekannten hohen Variabilität der Granisetron-Pharmakokinetik nach oraler oder intravenöser Anwendung.

Verteilung

Granisetron wird mit einem mittleren Verteilungsvolumen von etwa 3 l/kg verteilt. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 65 %. Granisetron verteilt sich frei zwischen dem Plasma und den roten Blutzellen.

Biotransformation

Es wurden keine Unterschiede in den Stoffwechselprofilen von Granisetron zwischen der oralen und der transdermalen Anwendung festgestellt.

Granisetron wird vorwiegend zu 7-Hydroxygranisetron und 9'-N-Desmethylgranisetron verstoffwechselt. *In-vitro*-Studien an humanen Lebermikrosomen lassen darauf schließen, dass für die 7-Hydroxylierung von Granisetron hauptsächlich das Enzym CYP1A1 verantwortlich ist, während CYP3A4 an der 9'-Demethylierung beteiligt ist.

Elimination

Die Clearance von Granisetron erfolgt vorwiegend über den Leberstoffwechsel. Nach intravenöser Anwendung lag die mittlere Plasmaclearance von gesunden Probanden zwischen 33,4 und 75,7 l/h und die von Patienten zwischen 14,7 und 33,6 l/h, bei großer interindividueller Variabilität. Die mittlere Plasmahalbwertszeit von gesunden Probanden liegt bei 4- 6 Stunden, die von Patienten bei 9-12 Stunden. Nach der Applikation eines transdermalen Pflasters verlängerte sich die scheinbare Plasmahalbwertszeit von Granisetron bei gesunden Probanden auf Grund der langsamen Resorption

von Granisetron über die Haut auf ungefähr 36 Stunden.

In klinischen Studien mit SANCUSO zeigte sich, dass die Clearance bei Krebspatienten im Vergleich zur Clearance von gesunden Probanden ungefähr halbiert ist.

Nach intravenöser Injektion wurden von gesunden Probanden ungefähr 12 % der Dosis in 48 Stunden unverändert im Urin ausgeschieden. Der Rest der Dosis wird in Form von Metaboliten ausgeschieden, 49 % mit dem Urin und 34 % mit den Fäzes.

Pharmakokinetik bei besonderen Patientengruppen

Die Wirkungen des Geschlechts auf die Pharmakokinetik von SANCUSO wurden nicht näher untersucht. In klinischen Studien mit SANCUSO wurden keine einheitlichen geschlechtsspezifischen Wirkungen auf die Pharmakokinetik beobachtet, wobei bei beiden Geschlechtern eine große interindividuelle Variabilität festgestellt wurde. Ein Populations-PK-Modell bestätigte das Fehlen eines Geschlechtseffekts in Bezug auf die Pharmakokinetik von SANCUSO.

Ältere Menschen

In einer klinischen Studie wurden keine Unterschiede in der Plasma-Pharmakokinetik von SANCUSO bei älteren Männern und Frauen (≥ 65 Jahre) im Vergleich zu jüngeren Teilnehmern (18-45 Jahre, je einschließend), festgestellt.

Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

Es wurden keine klinischen Studien speziell zur Untersuchung der Pharmakokinetik von SANCUSO bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen durchgeführt. In Populations-PK-Modellen wurde kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Nierenfunktion (gemessen anhand der Creatininclearance) und der Clearance von Granisetron festgestellt. Bei Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz wurde die Pharmakokinetik von Granisetron nach einer einmaligen intravenösen Dosis von 40 µg/kg Granisetronhydrochlorid ermittelt.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz auf Grund einer neoplastischen Leberbeteiligung war die Gesamtplasma-Clearance im Vergleich zu Patienten mit normaler Leberfunktion etwa halbiert. In Anbetracht der großen Variabilität der pharmakokinetischen Parameter von Granisetron und der guten Verträglichkeit, die weit über die empfohlene Dosis hinausreicht, ist eine Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion nicht notwendig.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Krebspatienten wurde keine Korrelation zwischen der Creatininclearance und der Gesamtclearance festgestellt, was darauf hindeutet, dass die eingeschränkte Nierenfunktion keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Granisetron hat.

Körpermassenindex (BMI)

In einer klinischen Studie zur Bewertung der Granisetronexposition durch SANCUSO bei Patienten mit unterschiedlichen Körperfettanteilen, in welcher der BMI als Surrogatmaß für das Körperfett herangezogen wurde, waren keine Unterschiede in Bezug auf die Plasmapharmakokinetik von SANCUSO bei Männern und Frauen mit einem niedrigen BMI [$<19,5 \text{ kg/m}^2$ (Männer), $<18,5 \text{ kg/m}^2$ (Frauen)] und einem hohen BMI (30,0 bis $39,9 \text{ kg/m}^2$ je einschließend) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (BMI 20,0 bis $24,9 \text{ kg/m}^2$ je einschließend) festzustellen.

Kinder und Jugendliche

Bisher liegen nur begrenzte Daten bei Patienten < 18 Jahren vor. Es wurden keine klinischen Studien zur Untersuchung der Pharmakokinetik von SANCUSO bei Kindern < 13 Jahren durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen

Gefahren für den Menschen erkennen. Karzinogenitätsstudien zeigten bei Anwendung der empfohlenen Dosis keine spezielle Gefahr für den Menschen. Bei Anwendung von höheren Dosen über einen längeren Zeitraum kann ein Karzinogenitätsrisiko allerdings nicht ausgeschlossen werden, aber in Anbetracht der kurzen Anwendungsdauer, die für das transdermale System empfohlen wird, ist kein karzinogenes Risiko für den Menschen zu erwarten.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität. Diese Studien ergaben keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Fertilität oder eine Schädigung des Fötus durch Granisetron.

Die Fertilität bei Ratten war nach der Behandlung mit Granisetron nicht beeinträchtigt.

Bei *In-vivo*-Tests an Meerschweinchen zeigten die SANCUSO transdermalen Pflaster kein Potenzial für Photoirritation oder Photosensibilität. Bei *In-vitro*-Untersuchungen an einer Fibroblastenzelllinie der Maus erwies sich Granisetron als nicht phototoxisch.

Bei der *In-vitro*-Untersuchung an einer CHO-Zelllinie (Ovarialzellen des chinesischen Hamsters) auf potenzielle Photogenotoxizität erhöhte Granisetron den prozentualen Anteil von Zellen mit Chromosomenschäden nach Photoirradiation. Da die klinische Relevanz dieses Ergebnisses nicht ganz geklärt ist, sollten die Patienten daher angewiesen werden, die Applikationsstelle des transdermalen Pflasters zu bedecken, wenn während der Tragedauer und für 10 Tage nach dem Abnehmen des Pflasters die Möglichkeit einer Exposition gegenüber Sonnenlicht besteht (siehe Abschnitt 4.4). Bei der Untersuchung des Hautsensibilisierungspotenzials an Meerschweinchen zeigte SANCUSO ein geringes Potenzial für Reizungen.

Eine Studie an klonierten humanen kardialen Ionenkanälen hat gezeigt, dass Granisetron das Potenzial zur Beeinflussung der kardialen Erregungsrückbildung durch die Blockade der hERG-Kaliumkanäle besitzt. Es wurde gezeigt, dass Granisetron sowohl die Natrium- als auch die Kaliumkanäle blockiert. Dies könnte potenziell sowohl die kardiale Depolarisation als auch die Repolarisation und damit auch die PR-, QRS- und QT-Intervalle beeinflussen. Diese Daten tragen zur Klärung der Mechanismen bei, über die einige der EKG-Veränderungen (insbesondere QT- und QRS-Verlängerungen) ablaufen, die mit dieser Arzneimittelklasse verbunden sind. In klinischen Studien mit SANCUSO, darunter einer QT-Studie an 240 gesunden Probanden, wurden jedoch keine klinisch relevanten Wirkungen auf das EKG beobachtet (siehe Abschnitt 5.1).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Deckfolie

Polyester

Matrix-Schicht

Acrylat-Vinylacetat-Copolymer

Abziehfolie

Polyester, siliconisiert

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Jedes transdermale Pflaster ist in einem heißversiegelten Beutel aus polyesterbeschichtetem Papier/Aluminium/LLDPE verpackt.

Jeder Umkarton enthält 1 transdermales Pflaster.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Das transdermale Pflaster enthält nach der Anwendung noch eine Restmenge an Wirkstoff. Nach dem Entfernen sollte das benutzte transdermale Pflaster mit der Klebefläche nach innen fest zur Hälfte zusammengefaltet und dann für Kinder unzugänglich entsorgt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/12/766/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. April 2012
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 9. Januar 2017

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

PHARBIL Waltrop GmbH (ein Tochterunternehmen von NextPharma)
Im Wirrigen 25
45731 Waltrop
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

SANCUSO 3,1 mg/24 Stunden transdermales Pflaster
Granisetron

2. WIRKSTOFF(E)

Ein transdermales Pflaster mit 52 cm² Fläche enthält 34,3 mg Granisetron und setzt 3,1 mg Granisetron in 24 Stunden frei.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Acrylat-Vinylacetat-Copolymer; Polyester, siliconisiert.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

1 transdermales Pflaster

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Transdermale Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Grünenthal GmbH, Zieglerstraße 6, 52078 Aachen, Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/12/766/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Sancuso

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**BEUTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

SANCUSO 3,1 mg/24 h transdermales Pflaster
Granisetron
Transdermale Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 transdermales Pflaster

6. WEITERE ANGABEN

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Grünenthal

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

SANCUSO 3,1 mg/24 Stunden transdermales Pflaster Granisetron

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind, Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist SANCUSO und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von SANCUSO beachten?
3. Wie ist SANCUSO anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist SANCUSO aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist SANCUSO und wofür wird es angewendet?

Der Wirkstoff in SANCUSO ist Granisetron. Er gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln mit der Bezeichnung Antiemetika (Mittel gegen Erbrechen) und Mittel gegen Übelkeit.

SANCUSO ist ein transdermales (Haut-) Pflaster, das bei Erwachsenen zur Vorbeugung gegen Übelkeit und Erbrechen, die in Zusammenhang mit Chemotherapien (Arzneimittel zur Behandlung von Krebs) auftreten, über einen Zeitraum von 3 bis 5 Tagen angewendet wird, wenn die Einnahme von Tabletten durch Schluckbeschwerden (wie z. B. Reizung, Trockenheit oder Entzündung der Mund- oder Rachenschleimhaut) erschwert wird.

Wenn Sie sich nach dem ersten Tag der Chemotherapie nicht besser oder gar schlechter fühlen, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von SANCUSO beachten?

SANCUSO darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Granisetron oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen andere Arzneimittel gegen Übelkeit und Erbrechen sind, deren Name mit "setron" endet, wie z. B. Ondansetron.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie diese Behandlung anwenden, wenn Folgendes auf Sie zutrifft:

- Ihnen ist bekannt, dass Sie an einer Herzerkrankung leiden oder Herzprobleme haben;
- Sie haben Magenschmerzen oder Ihr Bauch ist geschwollen;
- Sie haben Nieren- oder Leberprobleme.

Dieses Arzneimittel kann unter Umständen nicht so gut wirksam werden und/oder kann zu Hautproblemen führen, wenn Sie sich direktem Sonnenlicht oder der Strahlung einer UV-Lampe aussetzen oder eine Sonnenbank benutzen. Daher sollten Sie während der Behandlung folgende wichtige Hinweise berücksichtigen:

- bedecken Sie das transdermale Pflaster während des Tragens mit Ihrer Kleidung, wenn Sie an die Sonne gehen oder sich der Strahlung einer UV-Lampe aussetzen oder eine Sonnenbank benutzen.
- halten Sie die Hautstelle, auf der dieses Arzneimittel angebracht war, nach dem Abnehmen des transdermalen Pflasters noch für weitere 10 Tage bedeckt, um sie vor direktem Sonnenlicht zu schützen.

Es ist bisher nicht bekannt, wie bestimmte Aktivitäten, wie z. B. Schwimmen, anstrengendes körperliches Training oder der Besuch einer Sauna oder eines Whirlpools sich auf dieses Arzneimittel auswirken. Vermeiden Sie diese Aktivitäten während Sie dieses transdermale Pflaster tragen. Sie können während der Tragedauer des transdermalen Pflasters wie gewohnt duschen und sich waschen.

Das Hautareal mit dem transdermalen Pflaster sollte keiner äußeren Wärmeeinwirkung, wie z. B. durch eine Wärmflasche oder ein Heizkissen, ausgesetzt werden.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel sollte nicht bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden.

Anwendung von SANCUSO zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen bzw. angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen oder anzuwenden. SANCUSO kann die Wirkung mancher anderer Arzneimittel beeinträchtigen. Ebenso können andere Arzneimittel die Wirkung von SANCUSO beeinflussen. Informieren Sie vor allem dann Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen:

- Paracetamol, angewendet zur Schmerzlinderung
- Phenobarbital, angewendet zur Behandlung von Epilepsie
- Ketoconazol, angewendet zur Behandlung von Pilzinfektionen
- SSRI (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) zur Behandlung von Depressionen und/oder Angstgefühl, wie Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin, Fluvoxamin, Citalopram, Escitalopram
- SNRI (Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer) zur Behandlung von Depressionen und/oder Angstgefühl, wie Venlafaxin, Duloxetin
- Buprenorphin, Opioide oder andere serotonerge Arzneimittel

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenden Sie dieses Arzneimittel während der Schwangerschaft nicht an, es sei denn, der Arzt hat es Ihnen ausdrücklich empfohlen.

Unterbrechen Sie das Stillen, während Sie das Pflaster tragen.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

SANCUSO hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

3. Wie ist SANCUSO anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder bei dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis ist ein transdermales Pflaster. Das in dem transdermalen Pflaster enthaltene Arzneimittel durchdringt die Haut und gelangt so nach und nach in den Körper. Deshalb soll das Pflaster 1 bis 2 Tage (24 bis 48 Stunden) vor dem Beginn der Chemotherapie angebracht werden.

Dieses Arzneimittel ist zur transdermalen Anwendung bestimmt. Während des Zeitraums, in dem Sie das transdermale Pflaster tragen, gibt dieses Arzneimittel seinen Wirkstoff langsam und konstant in Ihre Haut und dann in die Blutbahn ab.

Bei der Anwendung des transdermalen Pflasters ist Folgendes zu beachten:

- Lagern oder bewahren Sie das transdermale Pflaster nur in seinem versiegelten Beutel auf.
- Zerschneiden Sie das transdermale Pflaster nicht in kleinere Stücke.
- Verwenden Sie immer nur ein transdermales Pflaster.
- Kontrollieren Sie nach dem Abnehmen des transdermalen Pflasters Ihre Haut und informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine ernste Hautreaktion feststellen (z. B. wenn Ihre Haut stark gerötet ist, juckt oder wenn Sie Blasen sehen).
- Das transdermale Pflaster kann durch direktes Sonnenlicht oder die Strahlung von UV-Lampen beeinflusst werden. Daher müssen Sie das transdermale Pflaster während des Tragens bedeckt halten, indem Sie es z. B. unter der Kleidung tragen, wenn die Möglichkeit besteht, dass Sie an die Sonne gehen oder sich der Strahlung einer UV-Lampe aussetzen. Die Stelle, wo das Pflaster angebracht wurde, muss nach dem Entfernen des transdermalen Pflasters noch für weitere 10 Tage bedeckt bleiben.
- Der Kontakt mit Wasser beim Baden oder Duschen hat keinen Einfluss auf die Wirkung von SANCUSO. Allerdings kann sich das transdermale Pflaster dabei teilweise ablösen. Vermeiden Sie einen längeren Aufenthalt im Wasser, während Sie das transdermale Pflaster tragen.
- Es liegen keine Informationen über die Auswirkungen anderer Aktivitäten auf das transdermale Pflaster vor, wie z. B. anstrengendes körperliches Training oder der Besuch einer Sauna oder eines Whirlpools. Sie sollten diese Aktivitäten daher während der Tragedauer dieses transdermalen Pflasters meiden.
- Das Hautareal mit dem transdermalen Pflaster sollte keiner äußeren Wärmeeinwirkung (wie z. B. durch eine Wärmflasche oder ein Heizkissen) ausgesetzt werden.

Wann soll das transdermale Pflaster angebracht und wieder entfernt werden?

Nehmen Sie das transdermale Pflaster erst unmittelbar vor der Anwendung aus seinem Beutel heraus. Bringen Sie das transdermale Pflaster mindestens 1 Tag (24 Stunden) vor Ihrer geplanten chemotherapeutischen Behandlung an. Das transdermale Pflaster kann maximal 2 Tage (48 Stunden) vor der Chemotherapie angebracht werden. Tragen Sie das transdermale Pflaster während der gesamten Dauer der Chemotherapie. Das transdermale Pflaster kann je nach Dauer der chemotherapeutischen Behandlung bis zu 7 Tage lang getragen werden. Entfernen Sie das transdermale Pflaster frühestens 1 Tag (24 Stunden) nach dem Abschluss Ihrer Chemotherapie.

Wo soll das transdermale Pflaster angebracht werden?

Kleben Sie das transdermale Pflaster auf eine saubere, trockene Stelle mit gesunder Haut auf der Außenseite des Oberarms. Wenn Ihre Oberarme nicht für das Anbringen des transdermalen Pflasters geeignet sind, können Sie auf Anraten des Arztes das Pflaster stattdessen auf den Bauch kleben. Die gewählte Hautstelle sollte fettfrei und frisch enthaart sein und keine Hautverletzungen (wie z. B. Hautrisse oder Abschürfungen) oder Hautreizungen (Rötungen oder Hautausschlag) aufweisen. Kleben Sie SANCUSO nicht auf Hautstellen, die Sie mit einer Creme, Öl, einer Lotion, Puder oder anderen Hautpflegeprodukten behandelt haben, weil die Haftung des transdermalen Pflasters auf der Haut dadurch beeinträchtigt werden könnte.

Wie ist das transdermale Pflaster anzubringen?

1. Nehmen Sie den Beutel aus der Schachtel und öffnen Sie ihn an dem vorgesehenen Schlitz. Jeder Beutel enthält ein transdermales Pflaster, das auf eine steife Plastikfolie aufgeklebt ist.
2. Nehmen Sie das transdermale Pflaster aus dem Beutel heraus.



3. Die Klebeseite des transdermalen Pflasters ist mit einer zweigeteilten steifen Plastikfolie bedeckt. Biegen Sie das transdermale Pflaster in der Mitte und ziehen Sie die eine Hälfte der steifen Plastikfolie ab. Achten Sie sorgfältig darauf, dass das transdermale Pflaster dabei nicht verklebt und berühren Sie die Klebeseite des transdermalen Pflasters nicht.
4. Halten Sie das transdermale Pflaster an der anderen Hälfte der steifen Plastikfolie fest und kleben es auf der Außenseite Ihres Oberarms auf die Haut.
5. Ziehen Sie die zweite Hälfte der steifen Plastikfolie ab und drücken Sie das ganze transdermale Pflaster mit den Fingern auf der Haut fest und streichen es glatt. Drücken Sie es fest an, damit es einen guten Hautkontakt hat, besonders an den Rändern.
6. Waschen Sie sich nach dem Anbringen des transdermalen Pflasters die Hände.
7. Lassen Sie das transdermale Pflaster während der gesamten Behandlungsdauer Ihrer Chemotherapie an seinem Platz.
8. Verwenden Sie das transdermale Pflaster nach dem Abziehen kein zweites Mal. Hinweise für das Abnehmen und die Entsorgung des transdermalen Pflasters finden Sie weiter unten (siehe Abschnitt 5).

Nach dem Abziehen des transdermalen Pflasters

1. Das benutzte transdermale Pflaster enthält noch eine Restmenge an Granisetron und sollte deshalb sofort wie in Abschnitt 5 beschrieben entsorgt werden.
2. Nach dem Abziehen des transdermalen Pflasters werden Sie vielleicht feststellen, dass sich noch klebrige Rückstände auf Ihrer Haut befinden. Waschen Sie die Hautstelle behutsam mit Wasser und Seife ab, um die Rückstände zu entfernen. Alkohol oder andere Lösungsmittel, wie z. B. Nagellackentferner, können zu Hautreizungen führen und sollten daher nicht verwendet werden.
3. Waschen Sie sich die Hände.
4. Die Haut ist möglicherweise an der Stelle, an der das transdermale Pflaster angebracht war, leicht gerötet. Diese Rötung sollte mit der Zeit verschwinden. Ist das nicht der Fall, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenn sich das transdermale Pflaster ablöst

Sollte das transdermale Pflaster sich abzulösen beginnen, kann es wieder an der betreffenden Hautstelle befestigt werden. Verwenden Sie ggf. eine chirurgische Bandage oder medizinisches Klebeband, um das transdermale Pflaster wieder an seinem Platz zu befestigen. Wenn Sie das transdermale Pflaster verloren haben oder wenn es beschädigt ist, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenn Sie eine größere Menge SANCUSO angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge SANCUSO angewendet haben, als Sie sollten, ziehen Sie das (die) zusätzliche(n) Pflaster einfach ab und wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von SANCUSO vergessen haben

Es ist wichtig, dass Sie dieses transdermale Pflaster genau so anwenden, wie von Ihrem Arzt angewiesen, damit Sie nach der Chemotherapie keine Übelkeit verspüren und kein Erbrechen auftritt. Wenn Sie vergessen haben, das transdermale Pflaster zur richtigen Zeit anzubringen, wenden Sie das Pflaster an, sobald Sie das Versäumnis feststellen, und informieren Sie Ihren Arzt so bald wie möglich vor Ihrer Chemotherapie.

Wenn Sie die Anwendung von SANCUSO abbrechen

Es ist wichtig, dass Sie dieses Arzneimittel während der gesamten Dauer Ihrer Chemotherapie (bis zu 7 Tage lang) tragen um zu vermeiden, dass Übelkeit oder Erbrechen im Anschluss an die Chemotherapie auftritt. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie das Pflaster vor Abschluss Ihrer Chemotherapie (bis zu 7 Tage) entfernen wollen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie mit mäßig bis hoch Übelkeit und Erbrechen auslösenden Chemotherapien behandelt werden, kann es trotz angemessener Behandlung mit Arzneimitteln gegen Übelkeit, einschließlich dieses Arzneimittels, zu Erbrechen kommen.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie an Verstopfung leiden oder wenn Sie Magenschmerzen haben oder Ihr Bauch geschwollen ist. Verstopfung ist eine häufige Nebenwirkung und kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen.

Nehmen Sie das transdermale Pflaster ab und informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Folgendes feststellen:

- Anzeichen und Symptome einer Erkrankung namens Serotonin-Syndrom, die schwerwiegend und in einigen Fällen lebensbedrohlich sein kann. Dazu gehören Veränderungen des Blutdrucks (die zu Schwindelgefühl oder Kopfschmerzen führen können), schneller Herzschlag, verschwommenes Sehen (was auf eine Erweiterung der Augenpupille zurückzuführen sein kann), Schwitzen, vermehrter Stuhlgang/Darmgeräusche, Frösteln, Zittern, Muskelzuckungen oder -kontraktionen und überaktive Reflexe. Sie können auch hohe oder sehr hohe Temperatur (Fieber) haben, sich unruhig oder verwirrt fühlen, steife Muskeln haben und bemerken, dass Sie schneller sprechen. Wie viele Menschen ein Serotonin-Syndrom bekommen, ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- eine ernste Hautreaktion (wenn Ihre Haut stark gerötet ist, juckt oder Blasen auftreten). Hautreaktionen, wie eine Hautreizung, Juckreiz oder eine Hautrötung, kommen gelegentlich an der Stelle vor, wo das Pflaster angebracht wurde, und können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen.

Andere mögliche Nebenwirkungen sind:

Gelegentliche Nebenwirkungen sind:

- Kopfschmerzen, Drehgefühl im Stehen (Drehschwindel, Vertigo)
- Appetitverlust, Gewichtsverlust
- Flushing (Gesichtsröte)
- Übelkeit, Brechreiz, Mundtrockenheit
- Gelenkschmerzen
- Schwellungen durch Wasserretention (Ödeme)
- Veränderungen der Leberfunktionswerte (Wenn Sie sich einer Blutuntersuchung unterziehen müssen, sagen Sie dem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, dass Sie mit SANCUSO behandelt werden).

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

- abnormale Muskelbewegungen (wie z. B. Zittern, Muskelsteifigkeit und Muskelkontraktionen)

Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Allergische Hautreaktionen. Dies können Anzeichen wie gerötete erhabene Stellen mit Juckreiz

sein.

Sonstige mögliche Nebenwirkungen in Verbindung mit Granisetron-haltigen Arzneimitteln (Häufigkeit nicht bekannt):

- Allergische Reaktionen einschließlich Urtikaria (juckender, roter, erhabener Ausschlag) und Anaphylaxie (eine schwerwiegende allergische Reaktion, die plötzliches pfeifendes Atmen, Atemnot, Schwellung von Augenlidern, Gesicht oder Lippen, Ausschlag oder Juckreiz einschließen kann)
- Einschlaf-/Durchschlafstörungen
- Extreme Schläfrigkeit
- Verlängertes QT-Intervall im EKG (Veränderungen in der Aufzeichnung der Herzfrequenz (EKG), die auf eine Herzrhythmusstörung hinweisen)
- Verstopfung
- Durchfall
- Energielosigkeit/Schwäche/Kraftverlust

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist SANCUSO aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach ‘Verwendbar bis’ und dem Beutel nach ‘Verw. bis’ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Benutzte transdermale Pflaster können noch Restmengen an Wirkstoff enthalten, die für andere Menschen schädlich sein können. Falten Sie das benutzte transdermale Pflaster mit der Klebeseite nach innen zur Hälfte zusammen und entsorgen Sie es auf sichere Weise, sodass es außer Reichweite von Kindern ist. Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was SANCUSO enthält

- Der Wirkstoff ist Granisetron. Ein transdermales Pflaster mit 52 cm² Fläche enthält 34,3 mg Granisetron und gibt 3,1 mg Granisetron in 24 Stunden ab.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
- Kleber des transdermalen Pflasters: Acrylat-Vinylacetat-Copolymer
- Deckfolie: Polyester
- Steife Plastikfolie: Polyester, siliconisiert

Wie SANCUSO aussieht und Inhalt der Packung

SANCUSO ist ein dünnes, transparentes, rechteckiges transdermales Pflaster mit abgerundeten Ecken, das auf eine steife Plastikfolie aufgeklebt ist. Das transdermale Pflaster ist in einem Beutel verpackt. Jeder Umkarton enthält ein transdermales Pflaster.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Deutschland

Hersteller

Pharbil Waltrop GmbH (ein Tochterunternehmen von NextPharma)
Im Wirrigen 25
45731 Waltrop
Deutschland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittelagentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.