

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SANCUSO 3,1 mg/24 ore cerotto transdermico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni cerotto transdermico di 52 cm² contiene 34,3 mg di granisetron, rilasciando 3,1 mg di granisetron in 24 ore.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto transdermico.

Cerotto transdermico rettangolare sottile, traslucido, del tipo a matrice, con angoli arrotondati.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

SANCUSO cerotto transdermico è indicato negli adulti per la prevenzione della nausea e del vomito associati a chemioterapia moderatamente o altamente emetogena, per una durata prevista di 3-5 giorni consecutivi, dove la somministrazione di antiemetici per via orale sia complicata da fattori che rendono difficoltosa la deglutizione (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

Applicare un singolo cerotto transdermico da 24 a 48 ore prima della chemioterapia, come opportuno.

A causa dell'aumento graduale dei livelli plasmatici di granisetron dopo l'applicazione del cerotto transdermico, all'inizio della chemioterapia si può osservare un'insorgenza dell'efficacia più lenta rispetto alla somministrazione di 2 mg di granisetron per via orale; il cerotto deve essere applicato 24-48 ore prima della chemioterapia.

Il cerotto transdermico deve essere rimosso dopo un minimo di 24 ore dal completamento della chemioterapia. Il cerotto transdermico può essere indossato per un periodo fino a 7 giorni, a seconda della durata del regime chemioterapico.

Dopo il monitoraggio ematologico di routine, il cerotto transdermico deve essere applicato solo ai pazienti per i quali è improbabile un ritardo del trattamento chemioterapico, al fine di ridurre la possibilità di un'inutile esposizione al granisetron.

Uso di corticosteroidi concomitanti

Le linee guida della *Multinational Association of Supportive Care in Cancer* (MASCC) raccomandano la somministrazione di desametasone con un 5HT₃-antagonista prima della chemioterapia. Nello studio principale con SANCUSO, l'uso concomitante di corticosteroidi, ad es. desametasone, è stato consentito a condizione che facesse parte del regime chemioterapico. L'eventuale aumento dell'uso di corticosteroidi durante lo studio è stato riportato come trattamento di salvataggio.

Popolazioni speciali

Anziani

La dose è quella prevista per gli adulti (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Insufficienza renale o epatica

Non è necessario alcun aggiustamento della dose. La dose è quella prevista per gli adulti (vedere paragrafi 4.4 e 5.2). Sebbene non si siano osservate evidenze di un aumento dell'incidenza di reazioni avverse nei pazienti con insufficienza renale o epatica trattati con granisetron per via orale ed endovenosa, sulla base della farmacocinetica di granisetron deve essere applicato un certo grado di cautela in questa popolazione.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di SANCUSO nei bambini di età compresa tra 0 e 18 anni non sono state ancora stabilite.

Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Il cerotto transdermico deve essere applicato sulla cute sana intatta, pulita e asciutta, sulla parte esterna del braccio superiore. Se non è possibile applicare il cerotto transdermico sul braccio, l'applicazione può essere effettuata sull'addome. Il cerotto transdermico non deve essere applicato su cute arrossata, irritata o lesa.

Ogni cerotto transdermico è confezionato in una bustina e deve essere applicato subito dopo l'apertura della stessa. La pellicola protettiva viene rimossa prima dell'applicazione.

Il cerotto transdermico non deve essere tagliato in più parti.

Nell'eventualità che un cerotto transdermico si stacchi completamente o parzialmente, il cerotto originale deve essere riapplicato nella stessa posizione con nastro chirurgico (se necessario). Se non è possibile riapplicarlo o se il cerotto transdermico è danneggiato, si deve applicare un nuovo cerotto transdermico nella stessa posizione di quello originale. Se ciò non è possibile, si deve applicare un nuovo cerotto transdermico sul braccio opposto. Il nuovo cerotto transdermico applicato deve essere rimosso in linea con i tempi sopra raccomandati.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad altri antagonisti dei recettori 5-HT₃ o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Reazioni nella sede di applicazione

Negli studi clinici condotti con SANCUSO, le reazioni nella sede di applicazione segnalate sono state in genere di lieve intensità e non hanno comportato l'interruzione dell'uso. Se si verificano reazioni gravi, o se si verifica una reazione cutanea generalizzata (ad es. rash allergico, incluso rash eritematoso, maculare, papulare o prurito), il cerotto transdermico deve essere rimosso.

Patologie gastrointestinali

Granisetron può mascherare ileo e/o distensione gastrica progressivi causati da una patologia di base. I pazienti con segni di occlusione intestinale subacuta devono essere monitorati dopo la somministrazione perché granisetron può ridurre la motilità intestinale.

Patologie cardiache

Gli antagonisti dei recettori 5-HT₃, come granisetron, possono essere associati ad aritmie o anomalie dell'ECG. Ciò può essere di significatività clinica nei pazienti con aritmie o disturbi della conduzione cardiaca preesistenti e/o trattati con antiaritmici o beta-bloccanti. Non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti negli studi clinici con SANCUSO.

Esposizione alla luce solare

La luce solare diretta naturale o artificiale può avere un effetto su granisetron. Per ulteriori informazioni vedere paragrafo 5.3. I pazienti devono coprire la sede di applicazione del cerotto transdermico, ad es. con indumenti, se vi è il rischio di esposizione alla luce solare, per tutto il periodo di applicazione e per 10 giorni dopo la sua rimozione.

Doccia o lavaggio

Durante l'applicazione di SANCUSO è possibile farsi la doccia o lavarsi come al solito. Attività come nuotare, fare esercizio fisico intenso o usare la sauna devono essere evitate.

Fonti di calore esterne

Si deve evitare di esporre l'area del cerotto transdermico a fonti di calore esterne (ad es. borse di acqua calda o termofori).

Popolazioni speciali

Non è necessario un aggiustamento della dose per gli anziani o per i pazienti con insufficienza renale o epatica. Sebbene non si siano osservate evidenze di un aumento dell'incidenza di reazioni avverse nei pazienti con insufficienza renale o epatica trattati con granisetron per via orale ed endovenosa, sulla base della farmacocinetica di granisetron deve essere applicato un certo grado di cautela in questa popolazione.

Sindrome da serotonina

Con l'uso di antagonisti dei recettori 5-HT₃ sono stati segnalati casi di sindrome da serotonina sia in monoterapia, ma soprattutto in associazione con altri medicinali serotoninergici (inclusi gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) e gli inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina (SNRI)). Sono stati segnalati anche casi di possibili interazioni farmacologiche tra buprenorfina/oppioidi e medicinali serotoninergici, che hanno provocato una sindrome da serotonina. Si consiglia di tenere sotto adeguata osservazione i pazienti per l'insorgenza di sintomi suggestivi di sindrome da serotonina.

Reazioni cutanee

Negli studi clinici condotti con granisetron cerotto transdermico, sono state segnalate reazioni in sede di applicazione in genere di lieve intensità, che non hanno comportato l'interruzione dell'uso. Se si verificano reazioni severe, o se si verifica una reazione cutanea generalizzata (ad esempio eruzione allergica, inclusi eruzione eritematosa, eruzione cutanea maculare, eruzione cutanea papulare o prurito), il cerotto transdermico deve essere rimosso.

Potenziale di abuso e dipendenza da farmaci o sostanze

Granisetron non ha un potenziale noto di abuso e dipendenza.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Per i medicinali serotoninergici (p. es. SSRI e SNRI, buprenorfina, oppioidi o altri medicinali serotoninergici) sono stati segnalati casi di sindrome da serotonina in seguito all'uso concomitante di antagonisti dei recettori 5-HT₃ ed altri medicinali serotoninergici (inclusi SSRI e SNRI).

È stato segnalato che la somministrazione concomitante di antagonisti dei recettori 5-HT₃ per via endovenosa con paracetamolo orale in soggetti umani comporta un blocco dell'effetto analgesico, attraverso un meccanismo farmacodinamico.

Poiché il granisetron è metabolizzato dagli enzimi metabolizzanti il principio attivo del citocromo P450

epatico (CYP1A1 e CYP3A4), gli induttori o inibitori di questi enzimi possono alterare la clearance, e quindi l'emivita, del granisetron.

Nei soggetti umani, l'induzione degli enzimi epatici da parte del fenobarbital ha provocato un aumento della clearance plasmatica totale (circa 25%) dopo la somministrazione endovenosa di granisetron.

Gli studi *in vitro* hanno dimostrato che il ketoconazolo può inibire il metabolismo del granisetron mediante la famiglia degli isoenzimi 3A del citocromo P450. Non è nota la rilevanza clinica di questo dato.

Gli studi *in vitro* con utilizzo di microsomi umani indicano che il granisetron non stimola né inibisce il sistema enzimatico del citocromo P450.

Negli studi condotti in soggetti sani, non sono state indicate evidenze di interazione tra granisetron e benzodiazepine (lorazepam), neurolettici (aloperidolo) o medicinali antiulcera (cimetidina).

Non sono state osservate interazioni clinicamente rilevanti tra SANCUSO e chemioterapie oncologiche emetogene. Inoltre, non è stata osservata un'interazione tra granisetron e terapie oncologiche emetogene. In accordo con questi dati, non sono state osservate interazioni clinicamente rilevanti negli studi clinici con SANCUSO. In studi di interazione clinica, aprepitant non ha avuto effetti clinicamente importanti sulla farmacocinetica di granisetron.

Popolazione pediatrica

Sono stati effettuati studi di interazione solo negli adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di granisetron in donne in gravidanza sono in numero limitato (meno di 300 gravidanze esposte). Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di SANCUSO durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se granisetron/metaboliti siano escreti nel latte materno. L'allattamento deve essere interrotto durante il trattamento con SANCUSO.

Fertilità

Non ci sono dati sull'effetto del granisetron sulla fertilità umana.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

L'effetto di SANCUSO sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari non è stato studiato.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza di SANCUSO deriva da studi clinici controllati e dall'esperienza post-marketing. La reazione avversa più comunemente segnalata negli studi clinici è stata la stipsi, che si è verificata in circa l'8,7% dei pazienti. La maggior parte delle reazioni avverse è stata di lieve o moderata gravità.

Elenco tabulato delle reazioni avverse

Le reazioni avverse derivate da studi clinici e segnalazioni spontanee con SANCUSO sono elencate nella tabella seguente.

Nell'ambito della classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse sono elencate per frequenza

utilizzando la convenzione seguente: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1: Reazioni avverse segnalate per SANCUSO

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni d'ipersensibilità	Non nota
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Diminuzione dell'appetito	Non comune
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Non comune
	Distonia	Raro
	Discinesia	Raro
	Sindrome da serotonina	Non nota
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Vertigini	Non comune
Patologie vascolari	Vampate	Non comune
Patologie gastrointestinali	Stipsi	Comune
	Secchezza della bocca, nausea, conati di vomito	Non comune
Patologie epatobiliari	Aumento dell'alanina aminotransferasi, aumento dell'aspartato aminotransferasi, aumento della gamma-glutamilttransferasi	Non comune
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Artralgia	Non comune
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Edema generalizzato	Non comune
	Irritazione in sede di applicazione*	Non comune
	Reazioni in sede di applicazione**	Non nota

* Irritazione in sede di applicazione comprende: prurito in sede di applicazione e irritazione cutanea (segnalazioni spontanee)

** Reazioni in sede di applicazione comprendono: eritema in sede di applicazione, eruzione cutanea in sede di applicazione, dolore in sede di applicazione, ipersensibilità in sede di applicazione, vesciche in sede di applicazione, ustione in sede di applicazione, orticaria in sede di applicazione e colorazione anormale in sede di applicazione.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Nei pazienti trattati con chemioterapia moderatamente o altamente emetogena può comunque comparire il vomito nonostante la terapia con un antiemetico, compreso SANCUSO.

Sindrome da serotonina

Con l'uso di antagonisti dei recettori 5-HT₃ sono stati segnalati casi di sindrome da serotonina in monoterapia ma soprattutto in associazione con altri medicinali serotoninergici (inclusi gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) e gli inibitori della ricaptazione della serotonina-noradrenalina (norepinefrina) (SNRI)). Sono stati segnalati anche casi di possibili interazioni farmacologiche tra buprenorfina/oppioidi e medicinali serotoninergici, che hanno causato una sindrome da serotonina (vedere paragrafo 4.5). Si consiglia di tenere sotto adeguata osservazione i pazienti per l'insorgenza di sintomi suggestivi di sindrome da serotonina.

Effetti della classe di farmaci

Gli effetti di classe per granisetron osservati con altre formulazioni (orali ed endovenose) sono i

seguenti:

- Reazioni di ipersensibilità, ad es. anafilassi, orticaria
- Insonnia
- Cefalea
- Reazioni extrapiramidali
- Sonnolenza
- Capogiri
- Prolungamento del QT
- Stipsi
- Diarrea
- Aumento delle transaminasi epatiche
- Rash
- Astenia

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#)*.

4.9 Sovradosaggio

Non esiste un antidoto specifico per il granisetron. In caso di sovradosaggio, il cerotto transdermico deve essere rimosso. Deve essere istituito un trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antiemetici e antinausea, antagonisti della serotonina (5HT₃), codice ATC: A04AA02

Il granisetron è un potente antiemetico e antagonista altamente selettivo della 5-idrossitriptamina (recettori 5HT₃). Gli studi farmacologici hanno dimostrato che il granisetron è efficace contro la nausea e il vomito causati da terapia citostatica. Gli studi di legame con radioligandi hanno dimostrato che il granisetron ha un'affinità trascurabile per altri tipi di recettori, inclusi i siti di legame per 5HT₁, 5HT₂, 5HT₄ e dopamina D₂.

Uno studio principale di Fase III, randomizzato, in doppio cieco, doppio placebo, multinazionale, ha confrontato l'efficacia, la tollerabilità e la sicurezza di SANCUSO con quella di granisetron orale 2 mg una volta al giorno, nella prevenzione della nausea e del vomito, su un totale di 641 pazienti sottoposti a chemioterapia per più giorni. Lo studio era disegnato per dimostrare la non inferiorità di SANCUSO rispetto a granisetron orale.

La popolazione randomizzata nello studio comprendeva il 48% di uomini ed il 52% di donne, di età compresa tra 16 e 86 anni, sottoposti a chemioterapia moderatamente emetogena (ME) o altamente emetogena (HE) per più giorni. Il 78% dei pazienti era bianco, con il 12% di asiatici ed il 10% di ispanici/latini.

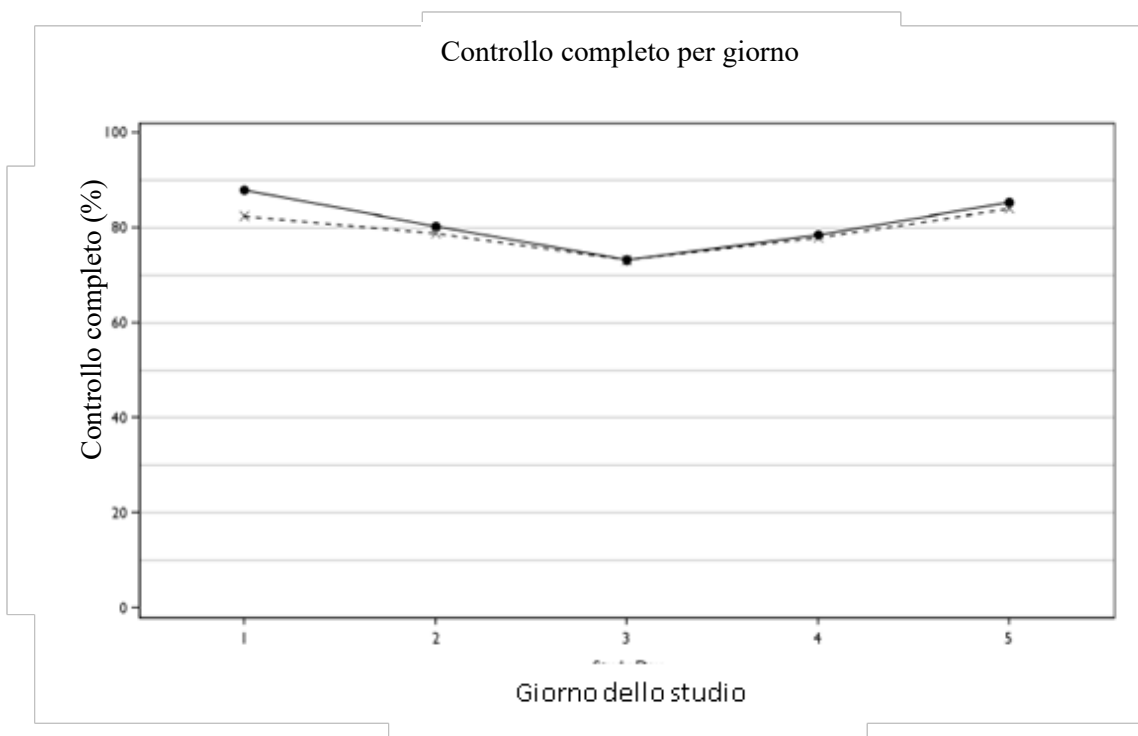
Il cerotto transdermico di granisetron è stato applicato da 24 a 48 ore prima della prima dose di chemioterapia e tenuto in posizione per 7 giorni. Il granisetron orale è stato somministrato giornalmente per tutta la durata del regime chemioterapico, un'ora prima di ciascuna dose di chemioterapia. L'attività antiemetica è stata valutata dalla prima somministrazione fino a 24 ore dopo l'inizio della somministrazione dell'ultimo giorno del regime chemioterapico ME o HE.

La non inferiorità di SANCUSO rispetto a granisetron orale è stata confermata, con un controllo

completo (CC) raggiunto nel 60,2% dei pazienti nel braccio SANCUSO e nel 64,8% dei pazienti trattati con il granisetron orale nell'insieme per protocollo (differenza -4,89%; intervallo di confidenza al 95% da -12,91% a +3,13%; n=284 cerotto transdermico, n=298 orale). Il CC è stato definito come assenza di vomito e/o conati di vomito, non più di lieve nausea e assenza di farmaci di salvataggio dalla prima somministrazione fino a 24 ore dopo l'inizio della somministrazione dell'ultimo giorno della chemioterapia.

A causa dell'aumento graduale dei livelli plasmatici di granisetron dopo l'applicazione del cerotto transdermico, all'inizio della chemioterapia i livelli plasmatici possono essere inferiori rispetto alla somministrazione di 2 mg di granisetron per via orale e si può quindi osservare un'insorgenza dell'efficacia più lenta. Di conseguenza, l'uso di SANCUSO è indicato nei pazienti in cui la somministrazione di antiemetici per via orale sia complicata da fattori che rendono difficoltosa la deglutizione.

Il controllo completo per giorno è illustrato di seguito.



Negli studi clinici con SANCUSO, non vi sono stati effetti correlati al trattamento su frequenza cardiaca o pressione arteriosa. La valutazione di ECG in serie eseguiti nei pazienti non ha evidenziato un prolungamento del QT né variazioni nella morfologia dell'ECG. L'effetto di SANCUSO sull'intervallo QTc è stato valutato specificamente in uno studio approfondito sul QTc in cieco, randomizzato, parallelo, controllato verso placebo e verso controllo positivo (moxifloxacina), condotto con SANCUSO in 240 soggetti adulti di sesso maschile e femminile. Non è stato osservato alcun effetto significativo sul prolungamento del QTc per SANCUSO.

Una valutazione dell'adesività del cerotto transdermico, in 621 pazienti trattati con cerotti transdermici contenenti principio attivo o placebo, ha dimostrato che meno dell'1% dei cerotti si è staccato nel corso del periodo di applicazione di 7 giorni.

Non vi è esperienza di studi clinici con SANCUSO e pazienti in chemioterapia per meno di 3 giorni consecutivi, né per cicli ripetuti di chemioterapia o con chemioterapia ad alte dosi prima di trapianto di cellule staminali.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il granisetron attraversa la cute intatta, giungendo alla circolazione sistemica, mediante un processo di diffusione passiva.

Dopo l'applicazione di SANCUSO, il granisetron viene assorbito lentamente, con concentrazioni massime raggiunte tra le 24 e le 48 ore.

Sulla base della misura del contenuto residuo del cerotto transdermico dopo la rimozione, viene somministrato circa il 65% di granisetron, corrispondente ad una dose giornaliera media di 3,1 mg al giorno.

La somministrazione concomitante di un singolo bolo endovenoso di 0,01 mg/kg (massimo 1 mg) di granisetron contemporaneamente all'applicazione di SANCUSO cerotto transdermico è stata studiata in soggetti sani. Un picco iniziale delle concentrazioni plasmatiche di granisetron, imputabile alla dose endovenosa, è stato raggiunto 10 minuti dopo la somministrazione. Il profilo farmacocinetico noto del cerotto transdermico nell'arco del periodo di applicazione (7 giorni) non è stato influenzato.

Dopo l'applicazione consecutiva di due cerotti transdermici di SANCUSO in soggetti sani, ciascuno per sette giorni, i livelli di granisetron sono stati mantenuti nell'arco del periodo di studio, con evidenza di un accumulo minimo.

In uno studio disegnato per valutare l'effetto del calore sul passaggio transdermico di granisetron da SANCUSO in soggetti sani, un termoforo che generava una temperatura media di 42°C è stato applicato sul cerotto transdermico per 4 ore ogni giorno, nell'arco del periodo di applicazione di 5 giorni. Anche se l'applicazione del termoforo è stata associata ad un aumento transitorio e di lieve entità del flusso del cerotto transdermico durante il periodo di applicazione del termoforo, non è stato osservato un aumento generale dell'esposizione al granisetron rispetto ad un gruppo di controllo.

In uno studio di farmacocinetica su volontari sani, in cui SANCUSO è stato applicato per un periodo di 7 giorni, l'esposizione totale media (AUC_{0-infinito}) è stata di 416 ng h/ml (intervallo 55 - 1192 ng h/ml), con una variabilità interindividuale dell'89%. La C_{max} media era 3,9 ng/ml (intervallo 0,7 - 9,5 ng/ml), con una variabilità interindividuale del 77%. Questa variabilità è simile all'elevata variabilità nota nella farmacocinetica del granisetron dopo somministrazione orale o endovenosa.

Distribuzione

Il granisetron è distribuito con un volume di distribuzione medio di circa 3 l/kg. Il legame alle proteine plasmatiche è di circa il 65%. Il granisetron si distribuisce liberamente tra il plasma e i globuli rossi.

Biotrasformazione

Non sono state osservate differenze nei profili metabolici del granisetron tra l'uso orale e l'uso transdermico.

Il granisetron viene metabolizzato principalmente in 7-idrossigranisetron e 9'-N-desmetilgranisetron. Gli studi *in vitro* condotti con microsomi epatici umani indicano che il CYP1A1 è il principale enzima responsabile della 7-idrossilazione di granisetron, mentre il CYP3A4 contribuisce alla 9'-desmetilazione.

Eliminazione

Il granisetron viene eliminato principalmente mediante metabolismo epatico. Dopo la somministrazione endovenosa, la clearance plasmatica media variava da 33,4 a 75,7 l/h nei soggetti sani e da 14,7 a 33,6 l/h nei pazienti, con un'ampia variabilità interindividuale. L'emivita plasmatica media è di 4-6 ore nei soggetti sani e di 9-12 ore nei pazienti. Dopo l'applicazione del cerotto transdermico, l'emivita plasmatica apparente del granisetron nei soggetti sani è risultata prolungata a circa 36 ore, a causa della bassa velocità di assorbimento del granisetron attraverso la cute.

Negli studi clinici condotti con SANCUSO, è stato dimostrato che la clearance nei pazienti oncologici è circa metà di quella dei soggetti sani.

Dopo somministrazione endovenosa, circa il 12% della dose viene escreto immutato nelle urine dei soggetti sani in 48 ore. Il resto della dose viene escreto sotto forma di metaboliti, con il 49% nelle urine ed il 34% nelle feci.

Farmacocinetica in popolazioni speciali

Non sono stati studiati specificamente gli effetti del sesso sulla farmacocinetica di SANCUSO. Negli studi clinici condotti con SANCUSO non sono stati osservati effetti del sesso sulla farmacocinetica, con una grande variabilità interindividuale segnalata in entrambi i sessi. La modellazione di farmacocinetica di popolazione ha confermato l'assenza di un effetto di genere sulla farmacocinetica di SANCUSO.

Anziani

In uno studio clinico non si sono osservate differenze nella farmacocinetica plasmatica di SANCUSO in soggetti anziani di sesso maschile e femminile (≥ 65 anni), rispetto a soggetti più giovani (da 18 a 45 anni di età compresi).

Insufficienza renale o epatica

Non sono stati condotti studi clinici specifici per esaminare la farmacocinetica di SANCUSO nei pazienti con insufficienza renale o epatica. In un modello di farmacocinetica di popolazione non è stata identificata una relazione chiara tra la funzione renale (misurata dalla clearance della creatinina) e la clearance di granisetron. Nei pazienti con insufficienza renale o alterata funzionalità epatica, la farmacocinetica di granisetron è stata determinata dopo una dose endovenosa singola di 40 $\mu\text{g/kg}$ di granisetron cloridrato.

Insufficienza epatica

Nei pazienti con insufficienza epatica dovuta a coinvolgimento neoplastico del fegato, la clearance plasmatica totale era approssimativamente dimezzata rispetto ai pazienti senza insufficienza epatica. Data l'ampia variabilità nei parametri farmacocinetici di granisetron e la buona tollerabilità ben al di sopra della dose raccomandata, non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con alterazione della funzionalità epatica.

Insufficienza renale

Non è stata osservata alcuna correlazione tra la clearance della creatinina e la clearance totale nei pazienti oncologici, a indicazione che l'insufficienza renale non ha alcuna influenza sulla farmacocinetica del granisetron.

Indice di massa corporea (IMC)

In uno studio clinico disegnato per valutare l'esposizione al granisetron da SANCUSO in soggetti con diversi livelli di massa grassa, utilizzando l'IMC come misura surrogata per la massa grassa, non sono state osservate differenze nella farmacocinetica plasmatica di SANCUSO in soggetti di sesso maschile e femminile con basso IMC [$<19,5 \text{ kg/m}^2$ (maschi), $<18,5 \text{ kg/m}^2$ (femmine)] e alto IMC (da 30,0 a 39,9 kg/m^2 inclusi), rispetto ad un gruppo di controllo (IMC da 20,0 a 24,9 kg/m^2 inclusi).

Popolazione pediatrica

Sono disponibili dati limitati in pazienti di età < 18 anni. Non sono stati condotti studi per esaminare la farmacocinetica di SANCUSO in pazienti pediatriche di età < 13 anni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base dei risultati di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, tossicità della riproduzione e genotossicità. Gli studi di cancerogenicità non hanno evidenziato rischi speciali per l'uomo con l'uso alla dose raccomandata. Tuttavia, in caso di somministrazione di dosi più elevate e per un periodo prolungato, il rischio di cancerogenicità non può essere escluso; tuttavia, dato il breve periodo di applicazione raccomandato

per il sistema di somministrazione transdermico, non si prevede un rischio cancerogeno per l'uomo.

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva. Questi studi non hanno evidenziato una compromissione della fertilità o un danno al feto dovuti a granisetron.

Nei ratti, il trattamento con granisetron non ha avuto alcun effetto sulla fertilità.

SANCUSO cerotto transdermico non ha evidenziato alcun potenziale di fotoirritazione o fotosensibilità nei test condotti *in vivo* su cavie. Il granisetron non è risultato fototossico nei test *in vitro* su una linea cellulare di fibroblasti di topo. Nei test della potenziale fotogenotossicità *in vitro* su una linea cellulare di ovaio di criceto cinese (CHO), il granisetron ha determinato un aumento della percentuale di cellule con danno cromosomico in seguito a fotoirradiazione. Sebbene la rilevanza clinica di questo risultato non sia completamente chiara, i pazienti devono essere avvisati della necessità di coprire la sede di applicazione del cerotto transdermico, se vi è il rischio di esposizione alla luce solare, durante il periodo di applicazione e per 10 giorni dopo la sua rimozione (vedere paragrafo 4.4).

Nei test del potenziale di sensibilizzazione cutanea condotti sulle cavie, SANCUSO ha evidenziato un basso potenziale di irritazione.

Uno studio su canali ionici cardiaci umani clonati ha dimostrato che il granisetron può influire sulla ripolarizzazione cardiaca, attraverso il blocco dei canali del potassio hERG. È stato dimostrato che il granisetron blocca i canali sia del sodio che del potassio, con potenziale influenza sulla depolarizzazione e ripolarizzazione cardiaca e, pertanto, sugli intervalli PR, QRS e QT. Questi dati contribuiscono a chiarire i meccanismi mediante i quali possono verificarsi alcune delle variazioni dell'ECG (in particolare il prolungamento del QT e QRS), associate a questa classe di sostanze. Tuttavia, non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti sull'ECG in studi clinici con SANCUSO, incluso uno studio approfondito sul QT in 240 soggetti sani (vedere paragrafo 5.1).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Rivestimento esterno

Poliestere

Strato di matrice

Copolimero acrilato-vinilacetato

Pellicola protettiva

Poliestere siliconato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale, per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Ogni cerotto transdermico è confezionato in una bustina termosaldada, costituita da carta/alluminio/LLDPE rivestito da poliestere.

Ogni confezione contiene 1 cerotto transdermico.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il cerotto transdermico contiene il principio attivo anche dopo l'uso. Dopo la rimozione, il cerotto transdermico deve essere piegato accuratamente a metà, con il lato adesivo verso l'interno, e poi smaltito fuori dalla portata dei bambini.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/766/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 20 aprile 2012
Data del rinnovo più recente: 9 gennaio 2017

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED
EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

PHARBIL Waltrop GmbH (una controllata di NextPharma)
Im Wirrigen 25
45731 Waltrop
Germania

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**IMBALLAGGIO ESTERNO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

SANCUSO 3,1 mg/24 ore cerotto transdermico
granisetron

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni cerotto transdermico di 52 cm² contiene 34,3 mg di granisetron, rilasciando 3,1 mg di granisetron in 24 ore.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Altri componenti: copolimero acrilato-vinilacetato, poliestere, poliestere siliconato.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 cerotto transdermico

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso transdermico.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare nella confezione originale, per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/766/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Sancuso

17. IDENTIFICATIVO UNICO - CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

BUSTINA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

SANCUSO 3,1 mg/24 h cerotto transdermico
granisetron
Uso transdermico

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 cerotto transdermico

6. ALTRO

Conservare nella confezione originale, per proteggere il medicinale dalla luce.
Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Grünenthal

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio Illustrativo: Informazioni per il paziente

SANCUSO 3,1 mg/24 ore cerotto transdermico granisetron

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è SANCUSO e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare SANCUSO
3. Come usare SANCUSO
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare SANCUSO
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è SANCUSO e a cosa serve

Il principio attivo contenuto in SANCUSO è il granisetron, che appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati antiemetici e antinausea.

SANCUSO è un cerotto transdermico (cutaneo) usato per prevenire la nausea ed il vomito in adulti sottoposti a trattamenti chemioterapici (medicinali per il trattamento del cancro), di durata da 3 a 5 giorni, e che hanno difficoltà ad inghiottire le compresse (ad esempio a causa di dolore, secchezza o infiammazione della bocca o della gola).

Si rivolga al medico se non si sente meglio o se si sente peggio dopo il primo giorno di chemioterapia.

2. Cosa deve sapere prima di usare SANCUSO

Non usi SANCUSO:

- se è allergico al granisetron o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se è allergico a qualsiasi altro medicinale antinausea il cui nome termina in "setron", ad es. ondansetron.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima di usare questo trattamento se rientra in uno dei casi seguenti:

- se le è stato detto che ha un disturbo o una malattia del cuore
- se ha dolore allo stomaco (addome) o se ha lo stomaco gonfio
- se ha problemi ai reni o al fegato.

Questo medicinale potrebbe non agire in modo ottimale e/o avere effetti sulla pelle, se esposto alla luce solare diretta o alla luce di lampade solari o lettini abbronzanti. È importante osservare le seguenti precauzioni:

- mentre indossa il cerotto transdermico, lo tenga coperto con gli indumenti se si espone alla luce del sole o se si trova vicino ad una lampada solare, inclusi i lettini abbronzanti
- tenga coperta la zona su cui è stato applicato questo medicinale per altri 10 giorni dopo la rimozione del cerotto transdermico, per proteggerla dall'esposizione alla luce solare diretta.

Non è noto in che modo attività come nuotare, fare esercizio fisico intenso o usare una sauna o una vasca per idromassaggio possano influire su questo medicinale. Eviti queste attività quando indossa questo cerotto transdermico. Può continuare a fare la doccia e a lavarsi normalmente durante l'applicazione del cerotto transdermico.

Si deve evitare di esporre l'area del cerotto transdermico a fonti di calore esterne, ad es. il calore proveniente da borse di acqua calda o termofori.

Bambini e adolescenti

Questo medicinale non deve essere utilizzato dai bambini o dagli adolescenti al di sotto di 18 anni.

Altri medicinali e SANCUSO

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. SANCUSO può influire sull'azione di alcuni medicinali, e anche altri medicinali possono influire sull'azione di SANCUSO. In particolare, informi il medico o l'infermiere se sta assumendo i seguenti medicinali:

- Paracetamolo, usato per il trattamento del dolore.
- Fenobarbital, usato per il trattamento dell'epilessia.
- Ketoconazolo, usato per il trattamento delle infezioni da funghi.
- SSRI (inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina) per la depressione e/o l'ansia come fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram.
- SNRI (inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina) per la depressione e/o l'ansia come venlafaxina, duloxetina.
- Buprenorfina, oppioidi o altri medicinali serotoninergici.

Gravidanza e allattamento

Non usi questo medicinale se è in gravidanza, se non in caso di specifica raccomandazione del medico. Interrompa l'allattamento quando indossa il cerotto.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

SANCUSO non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

3. Come usare SANCUSO

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o l'infermiere.

La dose raccomandata è un singolo cerotto transdermico. Il medicinale contenuto nel cerotto transdermico attraversa gradualmente la pelle per entrare nell'organismo e, quindi, il cerotto viene applicato 1-2 giorni (24-48 ore) prima dell'inizio della chemioterapia.

Questo medicinale è per uso transdermico. Questo medicinale rilascia il principio attivo lentamente e costantemente attraverso la pelle, penetrando nella circolazione sanguigna, per la durata di applicazione del cerotto transdermico.

Cose da ricordare quando utilizza il cerotto transdermico

- Non tenga o conservi il cerotto transdermico fuori dalla bustina sigillata.
- Non tagli il cerotto transdermico in pezzi più piccoli.
- Usi un solo cerotto transdermico alla volta.
- Quando rimuove il cerotto transdermico, controlli la pelle e informi il medico se nota una grave reazione cutanea (se la pelle è molto arrossata, dà prurito o se nota eventuali vesciche).
- La luce solare diretta o l'esposizione a lampade solari può avere un effetto sul cerotto transdermico. Mentre indossa il cerotto transdermico deve tenerlo coperto, ad es. sotto gli indumenti, se esiste il rischio di esposizione alla luce solare o a lampade solari. Continui a tenere coperta la sede di applicazione per altri 10 giorni dopo la rimozione del cerotto transdermico.
- Il contatto con l'acqua facendo il bagno o la doccia non modifica l'azione di SANCUSO. Tuttavia, il cerotto transdermico può staccarsi parzialmente. Cerchi di evitare di indossare il cerotto transdermico in acqua per periodi prolungati.
- Non ci sono informazioni sull'effetto di altre attività sul cerotto transdermico, quali ad esempio l'esercizio fisico intenso o l'uso di saune o vasche per idromassaggio; pertanto, deve evitare tali attività mentre indossa questo cerotto transdermico.
- Deve evitare di esporre l'area del cerotto transdermico a fonti di calore esterne (ad esempio borse di acqua calda o termofori).

Quando applicare e rimuovere il cerotto transdermico

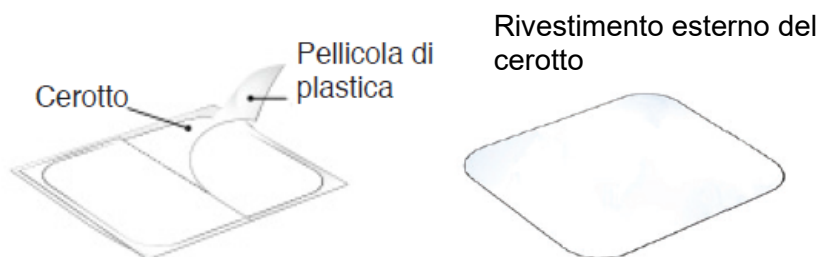
Non estraiga il cerotto transdermico dalla bustina fino al momento di usarlo. Applichi un cerotto transdermico almeno 1 giorno (24 ore) prima del trattamento di chemioterapia fissato. Il cerotto transdermico può essere applicato fino a un massimo di 2 giorni (48 ore) prima della chemioterapia. Indossi il cerotto transdermico per tutta la durata della chemioterapia. Il cerotto transdermico può essere indossato per un periodo fino a 7 giorni, a seconda della durata del trattamento chemioterapico. Rimuova il cerotto transdermico dopo almeno 1 giorno (24 ore) dal completamento della chemioterapia.

Dove applicare il cerotto transdermico

Applichi il cerotto transdermico su una zona pulita, asciutta e sana della pelle sulla parte esterna del braccio superiore. Se le braccia non sono adatte all'applicazione del cerotto transdermico, il medico potrà chiederle di applicarlo sull'addome. L'area scelta non deve essere unta, rasata di recente o presentare problemi alla pelle, ad esempio lesioni (tagli o sbucciature) o irritazioni (rossore o eruzione cutanea). Non applichi SANCUSO su aree trattate con creme, oli, lozioni, polveri o altri prodotti per la pelle che potrebbero impedire al cerotto transdermico di aderire bene alla pelle.

Come applicare il cerotto transdermico

1. Estraiga una bustina dalla scatola e la apra seguendo il taglio longitudinale previsto. Ogni bustina contiene un cerotto transdermico incollato a una pellicola di plastica rigida.
2. Estraiga il cerotto transdermico dalla bustina.



3. La parte adesiva del cerotto transdermico è coperta da una pellicola di plastica rigida divisa in due parti. Pieghi il cerotto transdermico al centro e rimuova una metà della pellicola di plastica

rigida. Faccia attenzione a non fare aderire il cerotto transdermico a se stesso ed eviti di toccare il lato adesivo del cerotto.

4. Tenendo l'altra metà della pellicola di plastica rigida, applichi il cerotto transdermico sulla pelle, sulla parte esterna del braccio superiore.
5. Rimuova la seconda metà della pellicola di plastica rigida e prema tutto il cerotto transdermico saldamente in posizione con le dita, spianandolo. Prema con decisione assicurandosi che vi sia un buon contatto con la pelle, in particolare intorno ai bordi.
6. Si lavi le mani dopo l'applicazione del cerotto transdermico.
7. Tenga il cerotto transdermico in posizione per tutta la durata della chemioterapia.
8. Non riusi il cerotto transdermico dopo averlo rimosso; veda di seguito le istruzioni per la rimozione e lo smaltimento (vedere paragrafo 5).

Dopo la rimozione del cerotto transdermico

1. Il cerotto transdermico usato contiene ancora una certa quantità di granisetron e deve essere eliminato immediatamente, come descritto al paragrafo 5.
2. Dopo la rimozione del cerotto transdermico, potrà osservare residui di materiale adesivo sulla pelle. Lavi delicatamente l'area con acqua e sapone per eliminarli. Alcol o altri liquidi solventi, come solvente per unghie, possono causare irritazione alla pelle e non devono essere usati.
3. Si lavi le mani.
4. Potrebbe osservare un lieve rossore sulla pelle, nel punto in cui è stato rimosso il cerotto transdermico. Questo rossore dovrebbe scomparire con il passare del tempo. In caso contrario, informi il medico.

In caso di distacco del cerotto transdermico

Se il cerotto transdermico inizia a staccarsi, lo stesso cerotto può essere fissato alla stessa zona della pelle. Se necessario, usi bende chirurgiche o nastro adesivo chirurgico per tenere il cerotto transdermico in posizione. Se il cerotto transdermico viene perso o danneggiato, si rivolga al medico.

Se usa più SANCUSO di quanto deve

Se usa più SANCUSO di quanto deve, rimuova semplicemente il cerotto o i cerotti in più e contatti il medico.

Se dimentica di usare SANCUSO

È importante usare questo medicinale seguendo le istruzioni del medico, per prevenire la nausea o il vomito dopo la chemioterapia. Se si è dimenticato di applicare il cerotto transdermico all'ora giusta, lo applichi non appena se ne ricorda e informi il medico non appena possibile prima del trattamento chemioterapico.

Se interrompe il trattamento con SANCUSO

È importante usare questo medicinale per l'intera durata della chemioterapia (fino a 7 giorni) per prevenire la nausea o il vomito dovuti alla chemioterapia. Consulti il medico se desidera rimuovere il cerotto prima della fine del ciclo di chemioterapia (fino a 7 giorni).

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se è in trattamento con una chemioterapia che presenta una moderata o elevata capacità di provocare nausea e vomito, lei potrà comunque manifestare vomito nonostante il trattamento con una terapia anti-emetica, compreso questo medicinale.

Informi immediatamente il medico se compare stitichezza o se ha dolore o gonfiore allo stomaco. La stitichezza è un effetto indesiderato comune e può interessare fino a 1 persona su 10.

Rimuova il cerotto transdermico e informi il medico se nota:

- segni e sintomi di una condizione chiamata sindrome da serotonina, che può essere grave e in alcuni casi pericolosa per la vita. Questi possono comprendere variazioni della pressione del sangue (che potrebbero provocare capogiro o mal di testa), battito cardiaco rapido, visione annebbiata (che può essere dovuta alla dilatazione delle pupille), sudorazione, aumento dei movimenti/rumori intestinali, brividi, tremore, contrazioni o spasmi muscolari e riflessi eccessivamente reattivi. Potrebbero manifestarsi anche temperatura del corpo alta o molto alta (febbre), sensazione di agitazione o confusione, rigidità dei muscoli e può accorgersi di parlare più velocemente. Non è noto il numero di persone in cui si verifica una sindrome da serotonina (il numero non può essere definito sulla base dei dati disponibili)
- reazione cutanea grave (se la pelle è molto arrossata, dà prurito o se nota eventuali vesciche). Le reazioni sulla pelle nella sede di applicazione, come irritazione, prurito o rossore, non sono comuni e possono interessare fino a 1 persona su 100.

Altri possibili effetti indesiderati:Gli effetti indesiderati non comuni sono:

- mal di testa, sensazione di capogiro anche restando fermi (vertigini)
- diminuzione dell'appetito, perdita di peso
- vampate (o rossore)
- nausea, conati di vomito, secchezza della bocca
- dolore alle articolazioni
- gonfiore dovuto a ritenzione di acqua (edema)
- alterazioni nei test della funzione del fegato (se deve sottoporsi a esami del sangue, informi il medico o l'infermiere che ha usato SANCUSO).

Gli effetti indesiderati rari (possono riguardare fino a 1 persona su 1.000) sono:

- movimenti muscolari anomali (ad es. tremore, rigidità dei muscoli e contrazioni dei muscoli).

Effetti indesiderati di frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- Reazioni allergiche cutanee con segni quali pomfi pruriginosi di colore rosso

Altri possibili effetti indesiderati associati a prodotti a base di granisetron (frequenza non nota)

- Reazioni allergiche compresa orticaria (prurito, arrossamento ed eritema cutaneo) e anafilassi (una reazione allergica seria che può manifestarsi con segni improvvisi quali sibilo, difficoltà a respirare, gonfiore delle palpebre, del volto o delle labbra, eruzione cutanea o prurito)
- Difficoltà a dormire/sonno disturbato
- Sonnolenza eccessiva
- Prolungamento dell'intervallo QT all'ECG (alterazioni del tracciato cardiaco (ECG) indicative di un disturbo del ritmo cardiaco)
- Costipazione
- Diarrea
- Mancanza di energie/debolezza/perdita di forza

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#)*.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare SANCUSO

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione esterna e sulla bustina dopo “Scad”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Conservare nella confezione originale, per proteggere il medicinale dalla luce.

I cerotti transdermici usati contengono ancora principi attivi, che possono essere dannosi per gli altri. Pieghi a metà il cerotto transdermico usato, con il lato adesivo verso l’interno, e poi lo elimini in condizioni di sicurezza, fuori dalla portata dei bambini. Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene SANCUSO

- Il principio attivo è granisetron. Ogni cerotto transdermico di 52 cm² contiene 34,3 mg di granisetron, rilasciando 3,1 mg di granisetron in 24 ore.
- Gli altri componenti sono:
- Adesivo del cerotto transdermico: copolimero acrilato-vinilacetato
- Rivestimento esterno: poliestere
- Pellicola di plastica rigida: poliestere siliconato

Descrizione dell’aspetto di SANCUSO e contenuto della confezione

SANCUSO è un cerotto transdermico rettangolare, sottile e trasparente, con bordi arrotondati, incollato ad una pellicola di plastica rigida. Il cerotto transdermico è contenuto in una bustina. Ogni confezione contiene un cerotto transdermico.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio e produttore

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Germania

Produttore

Pharbil Waltrop GmbH (una controllata di NextPharma)
Im Wirrigen 25
45731 Waltrop
Germania

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>