

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

SANCUSO 3,1 mg/24 uur pleister voor transdermaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke pleister voor transdermaal gebruik van 52 cm² bevat 34,3 mg granisetron en geeft 3,1 mg granisetron per 24 uur af.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Pleister voor transdermaal gebruik.

Dunne, doorzichtige, matrixtype, rechthoekige pleister met ronde hoeken voor transdermaal gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

SANCUSO pleister voor transdermaal gebruik is geïndiceerd bij volwassenen ter voorkoming van misselijkheid en braken in verband met matig of hoog emetogene chemotherapie, voor een geplande duur van 3 tot 5 opeenvolgende dagen, waar orale toediening van anti-emetica gecompliceerd is door factoren die het slikken bemoeilijken (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Breng 24 tot 48 uur vóór chemotherapie, waar van toepassing, een enkele pleister voor transdermaal gebruik aan.

In verband met de geleidelijke toename in plasmaspiegels van granisetron na het aanbrengen van de pleister voor transdermaal gebruik, kan aan het begin van de chemotherapie een tragere aanvang van de werkzaamheid in vergelijking met 2 mg orale granisetron worden waargenomen; de pleister dient 24-48 uur vóór chemotherapie te worden aangebracht.

De transdermale pleister dient minimaal 24 uur na voltooiing van de chemotherapie te worden verwijderd. Afhankelijk van de duur van de chemotherapie kan de transdermale pleister gedurende maximaal 7 dagen worden gedragen.

Na routinematige hematologische controle dient de transdermale pleister alleen te worden aangebracht bij patiënten van wie de chemotherapie waarschijnlijk niet wordt uitgesteld om de mogelijkheid van onnodige blootstelling aan granisetron te verminderen.

Gelijktijdig gebruik van corticosteroiden

De richtlijnen van de Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) adviseren dexamethason met 5-HT₃-antagonist voorafgaand aan chemotherapie toe te dienen. In het centrale SANCUSO-onderzoek was het gelijktijdige gebruik van corticosteroiden, bijv. dexamethason, toegestaan mits het deel uitmaakte van de chemotherapie. Elke verhoging van het gebruik van corticosteroiden tijdens het onderzoek werd gerapporteerd als reddingsbehandeling.

Speciale populaties

Ouderen

Dosering als voor volwassenen (zie rubriek 4.4 en 5.2).

Nier- of leverfunctiestoornissen

Dosisaanpassing is niet noodzakelijk. Dosering als voor volwassenen (zie rubriek 4.4 en 5.2). Hoewel er geen aanwijzingen voor een verhoogde incidentie van bijwerkingen zijn waargenomen bij patiënten met nier- of leverfunctiestoornis die granisetron oraal en intraveneus ontvangen, dient men, op basis van de farmacokinetiek van granisetron, enige mate van voorzichtigheid te betrachten bij deze populatie.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van SANCUSO bij kinderen in de leeftijd van 0 tot 18 jaar zijn nog niet vastgesteld.

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

De pleister voor transdermaal gebruik dient te worden aangebracht op een schone, droge gawe gezonde huid aan de buitenkant van de bovenarm. Wanneer het niet mogelijk is de transdermale pleister op de arm aan te brengen, kan hij op de buik worden aangebracht. De transdermale pleister dient niet te worden aangebracht op een huid die rood, geïrriteerd of beschadigd is.

Elke transdermale pleister is in een sachet verpakt en dient direct na het openen van het sachet te worden aangebracht. De afneembare bescherming dient vóór het aanbrengen te worden verwijderd.

De pleister voor transdermaal gebruik dient niet in stukken geknipt te worden.

Wanneer een transdermale pleister volledig of gedeeltelijk losraakt, dient de oorspronkelijke transdermale pleister op dezelfde plaats opnieuw te worden aangebracht met behulp van medische tape (indien nodig). Wanneer opnieuw aanbrengen niet mogelijk is of de transdermale pleister is beschadigd, dient een nieuwe transdermale pleister op dezelfde plek te worden aangebracht als de oorspronkelijke transdermale pleister. Als dat niet mogelijk is, dient een nieuwe transdermale pleister te worden aangebracht op de andere arm. De nieuwe aangebrachte transdermale pleister dient in overeenstemming met de hierboven aanbevolen tijd te worden verwijderd.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor andere 5-HT₃-receptorantagonisten of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Reacties op de aanbrengplaats

In klinische trials met SANCUSO werden reacties op de aanbrengplaats gerapporteerd die over het algemeen mild in intensiteit waren en niet tot stoppen met het gebruik. Bij het optreden van ernstige reacties of een gegeneraliseerde huidreactie (bijv. allergische uitslag, inclusief erythemateuze, maculaire, papulaire uitslag of pruritus) moet de transdermale pleister worden verwijderd.

Maagdarmstelselaandoeningen

Granisetron kan een progressieve ileus en/of distensie van de maag als gevolg van een onderliggende aandoening maskeren. Patiënten met tekenen van sub-acute intestinale obstructie na toediening ervan dienen te worden gemonitord, omdat granisetron de motiliteit van de dunne darm kan verminderen.

Hartaandoeningen

5-HT₃-receptorantagonisten, zoals granisetron, kunnen in verband worden gebracht met aritmieën of ecg-afwijkingen. Dit kan mogelijk klinische significantie hebben bij patiënten met reeds bestaande aritmieën of hartgeleidingsstoornissen en/of patiënten die worden behandeld met antiaritmica of bètablokkers. Er zijn geen klinisch relevante effecten waargenomen bij klinische onderzoeken met SANCUSO.

Blootstelling aan zonlicht

Granisetron kan worden beïnvloed door direct natuurlijk of kunstmatig zonlicht, zie rubriek 5.3 voor meer informatie. Patiënten moeten de plek voor het aanbrengen van de transdermale pleister bedekken, bijv. met kleding, wanneer er tijdens de gehele periode waarin de pleister wordt gedragen en gedurende 10 dagen na verwijdering ervan een risico bestaat van blootstelling aan zonlicht.

Douchen of wassen

Men kan men zich gewoon blijven wassen of douchen tijdens het dragen van SANCUSO. Activiteiten zoals zwemmen, inspannend sporten of het gebruik van een sauna dienen te worden vermeden.

Externe warmte

Externe warmte (bijvoorbeeld warmwater kruiken of warmtepaden) dient te worden vermeden op de plek van de transdermale pleister.

Speciale populaties

Er zijn geen dosisaanpassingen nodig voor ouderen of patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis. Hoewel er geen aanwijzingen van een verhoogde incidentie van bijwerkingen zijn waargenomen bij patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis die granisetron oraal en intraveneus ontvingen, dient men, op basis van de farmacokinetiek van granisetron, enige mate van voorzichtigheid te betrachten bij deze populatie.

Serotoninesyndroom

Er zijn meldingen van het serotoninesyndroom geweest bij het gebruik van 5-HT₃-antagonisten, hetzij bij gebruik alleen, maar meestal in combinatie met andere serotonerge geneesmiddelen (waaronder selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) en serotonine-noradrenalineheropnameremmers (SNRI's)). Er zijn ook meldingen geweest van mogelijke geneesmiddeleninteracties tussen buprenorfine/opioïden en serotonerge geneesmiddelen die hebben geleid tot het serotoninesyndroom. Het is raadzaam patiënten zorgvuldig te controleren op mogelijke symptomen van het serotoninesyndroom.

Huidreacties

In klinische onderzoeken met granisetron pleister voor transdermaal gebruik werden reacties op de aanbrengplaats gerapporteerd die over het algemeen mild in intensiteit waren en niet hebben geleid tot stopzetting van het gebruik. Bij het optreden van ernstige reacties of een gegeneraliseerde huidreactie (bijv. allergische uitslag, inclusief erythematuze, maculaire, papulaire uitslag of pruritus) moet de pleister voor transdermaal gebruik worden verwijderd.

Kans op geneesmiddelmisbruik en -afhankelijkheid

Het is niet bekend of granisetron kan leiden tot misbruik of afhankelijkheid.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij serotonerge geneesmiddelen (bijv. SSRI's en SNRI's, buprenorfine, opioïden of andere serotonerge geneesmiddelen) zijn er meldingen van het serotoninesyndroom ontvangen na gelijktijdig gebruik van 5-HT₃-antagonisten met andere serotonerge geneesmiddelen (waaronder SSRI's en SNRI's).

Van gelijktijdige toediening van intraveneuze 5-HT₃-receptorantagonisten met orale paracetamol bij proefpersonen is gerapporteerd dat dit resulteerde in een blokkering in het analgetische effect via een farmacodynamisch mechanisme.

Daar granisetron wordt gemetaboliseerd door hepatische cytochroom-P450-enzymen die de werkzame stof metaboliseren (CYP1A1 en CYP3A4), kunnen inductors of remmers van deze enzymen de klaring en, daardoor, de halfwaardetijd van granisetron veranderen.

Bij proefpersonen heeft leverenzyminductie door middel van fenobarbital geleid tot een verhoging van de totale plasmaklaring (ongeveer 25%) na intraveneuze toediening van granisetron.

In vitro onderzoeken hebben aangetoond dat ketoconazol het metabolisme van granisetron kan remmen via de cytochroom-P450-3A-iso-enzymfamilie. De klinische significantie hiervan is niet bekend.

In-vitro-onderzoeken waarbij menselijke microsomen werden gebruikt geven aan dat granisetron het cytochroom-P450-enzymstelsel niet stimuleert en niet remt.

Onderzoeken bij gezonde proefpersonen duiden niet op aanwijzingen van interactie tussen granisetron en benzodiazepinen (lorazepam), neuroleptica (haloperidol) of geneesmiddelen tegen maagdarmsweten (cimetidine).

Er zijn geen klinisch relevante interacties gezien tussen SANCUSO en emetogene kankerchemotherapieën. Bovendien is er geen interactie waargenomen tussen granisetron en emetogene kankertherapieën. In overeenstemming met deze gegevens zijn er geen klinisch relevante interacties gerapporteerd in klinische onderzoeken met SANCUSO. In klinische interactie-onderzoeken had aprepitant geen klinisch belangrijke effecten op de farmacokinetiek van granisetron.

Pediatrische patiënten

Interactie-onderzoeken zijn alleen bij volwassenen uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van granisetron bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van SANCUSO te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of granisetron of de metabolieten ervan in de moedermelk worden uitgescheiden. Borstvoeding moet worden gestaakt tijdens behandeling met SANCUSO.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van granisetron op de vruchtbaarheid bij de mens.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het effect van SANCUSO op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen is niet onderzocht.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het veiligheidsprofiel van SANCUSO is ontleend aan gecontroleerde klinische trials en aan postmarketingervaring. De meest gerapporteerde bijwerking bij klinische onderzoeken was constipatie, die optrad bij ongeveer 8,7% van de patiënten. De meeste gemelde bijwerkingen waren mild tot matig van ernst.

Getabelleerde lijst van bijwerkingen

Bijwerkingen uit klinische onderzoeken en spontane rapporten met SANCUSO worden vermeld in de onderstaande tabel.

Binnen de systeem/orgaanklassen worden de bijwerkingen vermeld naar frequentie met behulp van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst.

Tabel 1: Voor SANCUSO gerapporteerde bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoelighedsreacties	Niet bekend
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Verminderde eetlust	Soms
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Soms
	Dystonie	Zelden
	Dyskinesie	Zelden
	Serotoninesyndroom	Niet bekend
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Vertigo	Soms
Bloedvataandoeningen	Rood aanlopen	Soms
Maagdarmsstelselaandoeningen	Constipatie	Vaak
	Droge mond, misselijkheid, braakneiging	Soms
Lever- en galaandoeningen	Alanineaminotransferase verhoogd, aspartaataminotransferase verhoogd, gammaglutamyltransferase	Soms
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen	Artralgie	Soms
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Gegeneraliseerd oedeem	Soms
	Irritatie op de aanbrengeplek*	Soms
	Reacties op de aanbrengeplek**	Niet bekend

* Irritatie op de aanbrengeplek omvat: pruritus op de aanbrengeplek en huidirritatie (spontane rapporten)

** Reacties op de aanbrengeplek omvatten: erytheem op de aanbrengeplek, uitslag op de aanbrengeplek, pijn op de aanbrengeplek, overgevoelighed op de aanbrengeplek, vesikels op de aanbrengeplek, brandwond op de aanbrengeplek, urticaria op de aanbrengeplek en verkleuring op de aanbrengeplek.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Patiënten die worden behandeld met matig of hoog emetogene chemotherapie kunnen ondanks behandeling met anti-emetica, inclusief SANCUSO, toch nog braken.

Serotoninesyndroom

Er zijn meldingen van het serotoninesyndroom geweest bij het gebruik van 5-HT₃-antagonisten, hetzij bij gebruik alleen, maar meestal in combinatie met andere serotonerge geneesmiddelen (waaronder selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) en serotonine-noradrenalineheropnameremmers (SNRI's)). Er zijn ook meldingen geweest van mogelijke geneesmiddeleninteracties tussen buprenorfine/opioïden en serotonerge geneesmiddelen die hebben geleid tot het serotoninesyndroom (zie rubriek 4.5). Het is raadzaam patiënten zorgvuldig te controleren op mogelijke symptomen van het serotoninesyndroom.

Klasse-effecten

Klasse-effecten voor granisetron die worden gezien bij andere formuleringen (oraal en intraveneus) omvatten de volgende:

- Overgevoeligheidsreacties, bijv. anafylaxie, urticaria
- Slapeloosheid
- Hoofdpijn
- Extrapiramidale reacties
- Somnolentie
- Duizeligheid
- QT-verlenging
- Constipatie
- Diarree
- Verhoogde levertransaminasen
- Huiduitslag
- Asthenie

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V*](#).

4.9 Overdosering

Er bestaat geen specifiek antidotum voor granisetron. In geval van overdosering dient de transdermale pleister te worden verwijderd. Men dient symptomatische behandeling te geven.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Middelen tegen misselijkheid en braken, serotonine (5-HT₃)-antagonisten, ATC-code: A04AA02.

Granisetron is een potent anti-emeticum en zeer selectieve antagonist van 5-hydroxytryptamine (5-HT₃-receptoren). Farmacologische onderzoeken hebben aangetoond dat granisetron effectief is tegen misselijkheid en braken als gevolg van behandeling met cytostatica.

Radioligandbindingsonderzoeken hebben aangetoond dat granisetron een te verwaarlozen affiniteit heeft voor andere receptortypes, inclusief 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₄ en dopamine D₂-bindingslocaties.

In een centraal, gerandomiseerd, dubbelblind, dubbel-dummy, multinationalaal Fase III-onderzoek werd de werkzaamheid, verdraagbaarheid en veiligheid van SANCUSO vergeleken met die van eenmaal daags 2 mg oraal granisetron ter preventie van misselijkheid en braken bij in totaal 641 patiënten die gedurende meerdere dagen chemotherapie ontvingen. Het onderzoek werd ontworpen om niet-inferioriteit van SANCUSO aan te tonen ten opzichte van oraal granisetron.

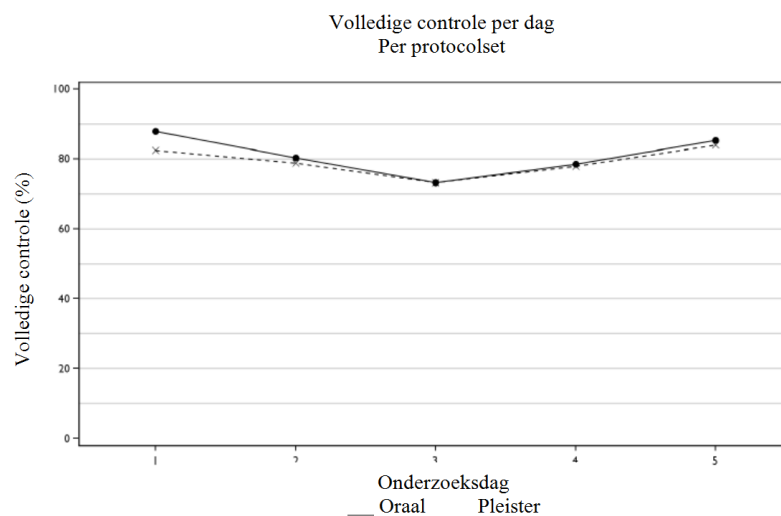
De in de trial gerandomiseerde populatie omvatte 48% mannen en 52% vrouwen in de leeftijd van 16 tot 86 jaar die matig emetogene (ME) of hoog emetogene (HE) chemotherapie ontvingen gedurende meerdere dagen. 78% van de patiënten was blank, 12% was van Aziatische en 10% van Latijns-Amerikaanse afkomst.

De granisetron pleister voor transdermaal gebruik werd 24 tot 48 uur vóór de eerste dosis chemotherapie aangebracht en gedurende 7 dagen op zijn plaats gehouden. Oraal granisetron werd dagelijks toegediend gedurende de chemotherapie, één uur voorafgaand aan elke dosis chemotherapie. Anti-emetische activiteit werd bepaald vanaf de eerste toediening tot 24 uur na de start van de toediening van de ME of HE chemotherapie op de laatste dag.

Niet-inferioriteit van SANCUSO versus oraal granisetron werd bevestigd, met complete controle (CC) bereikt bij 60,2% van de patiënten in de SANCUSO-arm en 64,8% van de patiënten die oraal granisetron ontvingen in de per-protocolset (verschil -4,89%; 95% betrouwbaarheidsinterval -12,91% tot +3,13%; n=284 pleister voor transdermaal gebruik, n=298 oraal). CC werd gedefinieerd als geen braken en/of braakneiging, niet meer dan lichte misselijkheid en geen reddingsgeneesmiddel vanaf de eerste toediening tot 24 uur na de start van de toediening op de laatste dag van uit meerdere dagen bestaande chemotherapie.

In verband met de geleidelijke verhoging van plasmaspiegels van granisetron na het aanbrengen van de transdermale pleister, kunnen de aanvankelijke plasmaspiegels aan het begin van chemotherapie lager zijn dan bij 2 mg orale granisetron, waardoor een tragere aanvang van de werkzaamheid kan worden waargenomen. Derhalve is SANCUSO geïndiceerd voor gebruik bij patiënten bij wie toediening orale anti-emetica wordt bemoeilijkt door factoren die het slikken bemoeilijken.

Volledige controle per dag wordt hieronder weergegeven.



Er waren geen aan de behandeling gerelateerde effecten op de hartslag of bloeddruk, tijdens klinische trials met SANCUSO. Beoordeling van seriële ecg's bij patiënten vertoonde geen QT-verlenging en geen verandering in ecg-morfologie. Het effect van SANCUSO op het QTc-interval is specifiek geëvalueerd in een blinde, gerandomiseerde, parallelle, placebo en positieve (moxifloxacin) gecontroleerde grondig uitgevoerde QTc-trial met SANCUSO bij 240 volwassen mannelijke en vrouwelijke proefpersonen. Er werd geen significant effect op de QTc-verlenging waargenomen voor SANCUSO.

Bij beoordeling van de hechting van de transdermale pleisters bij 621 patiënten die hetzij werkzame hetzij placebo transdermale pleisters ontvingen, bleek dat minder dan 1% van de transdermale pleisters in de loop van de periode van 7 dagen van het dragen van een transdermale pleister losraakte.

Er is geen ervaring met klinische trials met SANCUSO en patiënten die gedurende minder dan 3 opeenvolgende dagen, of gedurende meerdere cycli chemotherapie hebben ontvangen, of met chemotherapie in hoge doses voorafgaand aan stamceltransplantatie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Granisetron dringt door de gave huid heen in de systemische circulatie door middel van een passief diffusieproces.

Na het aanbrengen van SANCUSO wordt granisetron langzaam geabsorbeerd waarbij maximale concentraties tussen 24 en 48 uur worden bereikt.

Op basis van de meting van restinhoud van de transdermale pleister na verwijdering, wordt ongeveer 65% van de granisetron afgegeven, hetgeen resulteert in een gemiddelde dagelijkse dosis van 3,1 mg per dag.

Bij gezonde proefpersonen werd gelijktijdige toediening onderzocht van een enkele intraveneuze bolus van 0,01 mg/kg (maximaal 1 mg) granisetron op hetzelfde tijdstip als waarop een SANCUSO pleister voor transdermaal gebruik werd aangebracht. Een eerste piek in plasmaconcentraties van granisetron, toe te schrijven aan de intraveneuze dosis, werd 10 minuten na toediening bereikt. Het bekende farmacokinetische profiel van de transdermale pleister gedurende de tijd waarin deze werd gedragen (7 dagen) werd niet beïnvloed.

Na opeenvolgend aanbrengen van twee SANCUSO pleisters voor transdermaal gebruik bij gezonde proefpersonen, elk gedurende zeven dagen, bleven de granisetronspiegels gehandhaafd gedurende de onderzoeksperiode met aanwijzingen van minimale accumulatie.

In een onderzoek dat was ontworpen voor het bepalen van het effect van warmte op de transdermale afgifte van granisetron door SANCUSO bij gezonde proefpersonen, werd een warmtepleister die een gemiddelde temperatuur afgaf van 42 °C aangebracht over de transdermale pleister gedurende 4 uur per dag gedurende de periode van 5 dagen waarin deze werd gedragen. Hoewel het aanbrengen van de warmtepleister in verband werd gebracht met een minieme en tijdelijke verhoging in de flux van de transdermale pleister gedurende de periode waarin de warmtepleister was aangebracht, werd in vergelijking met een controlegroep geen algehele verhoging in de blootstelling aan granisetron waargenomen.

Tijdens een farmacokinetisch onderzoek bij gezonde vrijwilligers, bij wie SANCUSO gedurende een periode van 7 dagen werd aangebracht, was de gemiddelde totale blootstelling ($AUC_{0-\infty}$) 416 ng u/ml (bereik 55 – 1192 ng u/ml), met een variabiliteit tussen proefpersonen van 89%. Gemiddelde C_{max} was 3,9 ng/ml (bereik 0,7 – 9,5 ng/ml), met een variabiliteit tussen proefpersonen van 77%. Deze variabiliteit komt overeen met de bekende hoge variabiliteit in de farmacokinetiek van granisetron na orale of intraveneuze toediening.

Distributie

Granisetron wordt gedistribueerd met een gemiddeld distributievolume van ongeveer 3 l/kg. Plasmaeiwitbinding is ongeveer 65%. Granisetron distribueert vrijelijk tussen plasma en rode bloedcellen.

Biotransformatie

Er werden geen verschillen in metabole profielen van granisetron waargenomen tussen de orale en transdermale toepassingen.

Granisetron wordt voornamelijk gemetaboliseerd tot 7-hydroxygranisetron en 9'-N-desmethylgranisetron. *In vitro* onderzoeken waarbij gebruik werd gemaakt van humane levermicrosomen geven aan dat CYP1A1 het belangrijkste enzym is dat verantwoordelijk is voor de 7-hydroxylering van granisetron, terwijl CYP3A4 bijdraagt aan 9'-desmethylering.

Eliminatie

Granisetron wordt voornamelijk geklaard door middel van levermetabolisme. Na intraveneuze toediening varieerde de gemiddelde plasmaklaring van 33,4 tot 75,7 l/u bij gezonde proefpersonen en van 14,7 tot 33,6 l/u bij patiënten met brede interindividuele variabiliteit. De gemiddelde plasmahalfwaardetijd bij gezonde proefpersonen is 4-6 uur en bij patiënten 9-12 uur. Na het aanbrengen van de transdermale pleister was de schijnbare plasmahalfwaardetijd van granisetron bij gezonde proefpersonen als gevolg van de trage absorptiesnelheid van granisetron door de huid verlengd tot ongeveer 36 uur.

Tijdens klinische onderzoeken die werden uitgevoerd met SANCUSO, bleek de klaring bij kankerpatiënten ongeveer de helft van die van gezonde proefpersonen te zijn.

Na intraveneuze injectie wordt ongeveer 12% van de dosis binnen 48 uur onveranderd uitgescheiden

in de urine van gezonde proefpersonen. Het restant van de dosis wordt uitgescheiden als metabolieten, waarvan 49% in de urine en 34% in de feces.

Farmacokinetiek bij speciale populaties

De effecten van geslacht op de farmacokinetiek van SANCUSO zijn niet specifiek bestudeerd. Tijdens klinische onderzoeken met SANCUSO werden er geen consistente effecten van geslacht op de farmacokinetiek waargenomen, waarbij een grote interindividuele variabiliteit bij beide geslachten werd gerapporteerd. Populatie-PK-modellering heeft het ontbreken van een geslachtseffect op de farmacokinetiek van SANCUSO bevestigd.

Ouderen

Tijdens een klinisch onderzoek werden geen verschillen waargenomen in de plasmafarmacokinetiek van SANCUSO bij oudere mannelijke en vrouwelijke proefpersonen (≥ 65 jaar) in vergelijking met jongere proefpersonen (18 t/m 45 jaar oud).

Nier- of leverfunctiestoornis

Er zijn geen klinische onderzoeken uitgevoerd om de farmacokinetiek van SANCUSO specifiek te onderzoeken bij patiënten met nier- of leverfunctiestoornis. Er werd geen duidelijke relatie tussen de nierfunctie (als gemeten door creatinineklaring) en granisetronklaring geïdentificeerd bij populatie-PK-modellering. Bij patiënten met nierfalen en leverfunctiestoornis, werden de farmacokinetiek van granisetron bepaald na een enkele intraveneuze dosis van 40 $\mu\text{g/kg}$ granisetronhydrochloride.

Leverfunctiestoornis

Bij patiënten met een leverfunctiestoornis als gevolg van neoplasie van de lever, was de totale plasmaklaring ongeveer gehalveerd in vergelijking met patiënten zonder leverfunctiestoornis. Gezien de brede variabiliteit in farmacokinetische parameters van granisetron en de goede tolerantie ruim boven de aanbevolen dosis, is dosisaanpassing bij patiënten met een leverfunctiestoornis niet nodig.

Nierfunctiestoornis

Er werd geen correlatie tussen creatinineklaring en totale klaring waargenomen bij kankerpatiënten, hetgeen erop wijst dat er geen invloed is van een nierfunctiestoornis op de farmacokinetiek van granisetron.

BMI (Body Mass Index)

Tijdens een klinisch onderzoek dat was ontworpen voor het bepalen van blootstelling van SANCUSO bij proefpersonen met verschillende lichaamsvetniveaus, waarbij de BMI werd gebruikt als surrogaatmeting voor lichaamsvet, werden geen verschillen gezien in de plasmafarmacokinetiek van SANCUSO bij mannelijke en vrouwelijke proefpersonen met een lage BMI [$<19,5 \text{ kg/m}^2$ (mannen), $<18,5 \text{ kg/m}^2$ (vrouwen)] en een hoge BMI (30,0 tot en met $39,9 \text{ kg/m}^2$) in vergelijking met een controlegroep (BMI 20,0 tot en met $24,9 \text{ kg/m}^2$).

Pediatrische patiënten

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar bij patiënten < 18 jaar. Er zijn geen onderzoeken gedaan om de farmacokinetiek van SANCUSO bij pediatrische patiënten < 13 jaar te bestuderen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, reproductietoxiciteit en genotoxiciteit. Carcinogeniciteitsonderzoeken toonden geen speciaal gevaar voor de mens aan bij gebruik in de aanbevolen dosis. Bij toediening in hogere doses en gedurende lange tijd kan het risico van carcinogeniciteit echter niet worden uitgesloten maar met de aanbevolen korte toepassingsperiode voor het transdermale afgiftesysteem wordt geen carcinogeen risico voor mensen verwacht.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit. Dit onderzoek heeft niet geleid tot aanwijzingen voor verminderde

vruchtbaarheid of schade aan de foetus als gevolg van granisetron.

De vruchtbaarheid bij ratten werd niet beïnvloed na behandeling met granisetron.

SANCUSO pleisters voor transdermaal gebruik vertoonden geen potentieel voor foto-irritatie of fotosensibiliteit bij *in vivo* onderzoek bij cavia's. Granisetron was niet fototoxisch bij *in vitro* onderzoek in een ovariumcellijn van Chinese hamsters (CHO) bij een muisfibroblastcellijn. Tijdens *in vitro* onderzoek op mogelijke fotogenotoxiciteit, verhoogde granisetron het percentage cellen met beschadigde chromosomen na bestraling met licht. Hoewel de klinische relevantie van deze bevinding niet helemaal duidelijk is, dienen patiënten te worden geadviseerd de aanbrengplek van de transdermale pleister te bedekken als er een risico van blootstelling aan zonlicht is tijdens de draagperiode en gedurende 10 dagen na verwijdering ervan (zie rubriek 4.4). Tijdens onderzoek bij cavia's naar het potentieel voor huidsensibilisering vertoonde SANCUSO een laag potentieel voor irritatie.

Een onderzoek naar gekloonde humane hartionkanalen heeft aangetoond dat granisetron over het potentieel beschikt om repolarisatie van het hart te beïnvloeden via blokkade van hERG-kaliumkanalen. Van granisetron is aangetoond dat het zowel natrium- als kaliumkanalen blokkeert, hetgeen van invloed kan zijn op de depolarisatie en de repolarisatie van het hart en daarom ook invloed kan hebben op PR, QRS en QT-intervallen. Deze gegevens helpen de mechanismen te verduidelijken waarbij sommige ecg-veranderingen (met name QT- en QRS-verlenging) in verband met deze stofklasse kunnen optreden. Er zijn echter geen klinisch relevante effecten op het ecg waargenomen in klinische onderzoeken met SANCUSO, inclusief een doorlopend QT-onderzoek bij 240 gezonde proefpersonen (zie rubriek 5.1).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Steunlaag
Polyester

Matrixlaag
Acrylaatvinylacetaatcopolymeer

Afgifte-afdeklaag
Siliconenpolyester

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Elke pleister voor transdermaal gebruik is verpakt in een door middel van verhitting afgesloten sachet, samengesteld uit polyester-gecoat papier/aluminium/LLDPE.

Elke doos bevat 1 pleister voor transdermaal gebruik.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Na gebruik bevat de transdermale pleister nog werkzaam bestanddeel. Na verwijdering dient de transdermale pleister stevig dubbel te worden gevouwen, met de kleefzijde naar binnen en vervolgens buiten het bereik van kinderen te worden weggegooid.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/12/766/001

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 april 2012
Datum van laatste verlenging: 9 januari 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte
PHARBIL Waltrop GmbH (een dochteronderneming van NextPharma)
Im Wirrigen 25
45731 Waltrop
Duitsland

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENDOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

SANCUSO 3,1 mg/24 uur pleister voor transdermaal gebruik
granisetron

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOFFEN

Elke pleister voor transdermaal gebruik van 52 cm² bevat 34,3 mg granisetron en geeft 3,1 mg granisetron per 24 uur af.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

De andere bestanddelen zijn: acrylaat-vinylacetaatcopolymeer, polyester, siliconenpolyester.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

1 pleister voor transdermaal gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Transdermaal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/12/766/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Sancuso

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

SACHET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

SANCUSO 3,1 mg/24 uur pleister voor transdermaal gebruik
granisetron
Transdermaal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 pleister voor transdermaal gebruik

6. OVERIGE

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Grünenthal

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

SANCUSO 3,1 mg/24 uur pleister voor transdermaal gebruik granisetron

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Sancuso en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAT IS SANCUSO EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Het werkzame bestanddeel in SANCUSO is granisetron, dat behoort tot een groep van geneesmiddelen die middelen tegen misselijkheid en braken worden genoemd.

SANCUSO is een transdermale (huid)pleister die bij volwassenen wordt gebruikt om te voorkomen dat u zich misselijk voelt of moet overgeven wanneer u bepaalde types chemotherapie (medische behandeling van kanker met medicijnen) ondergaat die 3 tot 5 dagen duurt en u problemen heeft met het slikken van tabletten (bijvoorbeeld als gevolg van een pijnlijke, droge of ontstoken mond of keel).

Wordt uw klacht na de eerste dag chemotherapie niet minder of wordt hij zelfs erger? Neem dan contact op met uw arts.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor andere geneesmiddelen tegen misselijkheid waarvan de naam eindigt op “setron” bijv. ondansetron.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Vertel het uw arts of verpleegkundige voordat u deze behandeling gebruikt als een van de volgende punten op u van toepassing is:

- wanneer men u heeft verteld dat u een hartaandoening of hartziekte heeft,
- wanneer u pijn in uw buik of maag heeft of uw buik of maag gezwollen is,
- wanneer u nier- of leverproblemen heeft.

Dit geneesmiddel kan mogelijk niet zo goed werken en/of kan uw huid beïnvloeden wanneer deze wordt blootgesteld aan direct zonlicht of aan het licht van een hoogtezoon of zonnebank. Het is belangrijk dat u het volgende doet:

- terwijl u een transdermale pleister draagt dient u deze bedekt te houden met kleding als u in de zon of in de buurt van een hoogtezoon bent, inclusief zonnebanken
- houd de huid waarop dit geneesmiddel werd aangebracht gedurende nog eens 10 dagen bedekt nadat de transdermale pleister is verwijderd ter bescherming tegen blootstelling aan direct zonlicht.

Het is niet bekend hoe activiteiten zoals zwemmen, zware inspanning of het gebruik van een sauna of bubbelbad van invloed kunnen zijn op dit geneesmiddel. Vermijd deze activiteiten tijdens het dragen van deze transdermale pleister. U kunt gewoon een douche nemen of zich wassen tijdens het dragen van de transdermale pleister.

Externe warmte, bijvoorbeeld van warmwater kruiken of warmtepaden, dient te worden vermeden op de plek van de transdermale pleister.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit geneesmiddel dient niet te worden gebruikt door kinderen of jongeren onder de 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast SANCUSO nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of verpleegkundige. SANCUSO kan de manier waarop sommige geneesmiddelen werken beïnvloeden. Bepaalde andere geneesmiddelen kunnen ook de manier waarop SANCUSO werkt beïnvloeden. Informeer met name uw arts of verpleegkundige als u de volgende geneesmiddelen inneemt:

- Paracetamol, wordt gebruikt als pijnstiller;
- Fenobarbital, wordt gebruikt voor het behandelen van epilepsie;
- Ketoconazol, wordt gebruikt voor het behandelen van schimmelinfecties;
- SSRI's (selectieve serotonineheropnameremmers) gebruikt voor de behandeling van depressie en/of angst, zoals fluoxetine, paroxetine, sertraline, fluvoxamine, citalopram, escitalopram;
- SNRI's (serotoninenoradrenalineheropnameremmers) gebruikt voor de behandeling van depressie en/of angst, zoals venlafaxine, duloxetine;
- Sterke pijnstillers zoals buprenorfine, opiaten of andere serotonerge geneesmiddelen.

Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik dit geneesmiddel niet als u zwanger bent tenzij uw arts het specifiek heeft aanbevolen.

Stop met het geven van borstvoeding tijdens het dragen van de pleister.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

SANCUSO heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

De aanbevolen dosering is één enkele transdermale pleister. Het geneesmiddel in de transdermale pleister passeert geleidelijk door uw huid heen in uw lichaam en daarom wordt de pleister 1 tot 2 dagen (24 tot 48 uur) voorafgaand aan de aanvang van de chemotherapie aangebracht. Dit geneesmiddel is voor transdermaal gebruik. Dit geneesmiddel geeft het werkzame bestanddeel voor de duur dat u de transdermale pleister draagt langzaam en constant door uw huid en in uw bloedstroom af.

Wat u niet mag vergeten tijdens het gebruik van de transdermale pleister

- Houd of bewaar de transdermale pleister niet buiten het afgesloten sachet.
- Knip de transdermale pleister niet in kleinere stukjes.
- Gebruik maar één transdermale pleister tegelijk.
- Controleer uw huid wanneer u de transdermale pleister verwijderd en vertel uw arts als u een ernstige huidreactie opmerkt (als uw huid zeer rood is, jeukt of als u blaren opmerkt).
- De transdermale pleister kan worden aangetast door direct zonlicht of blootstelling aan zonnelampen. Tijdens het dragen van de transdermale pleister moet u deze bedekt houden, bijv. onder kleding, bij een risico van blootstelling aan zonlicht of zonnelampen. Houd de aanbrengplek gedurende nog eens 10 dagen na het verwijderen van de transdermale pleister bedekt.
- Door contact met water tijdens het in bad gaan of douchen zal de manier van werken van SANCUSO niet veranderen. De transdermale pleister kan echter gedeeltelijk losraken. Probeer het dragen van de transdermale pleister in water gedurende langere tijd te vermijden.
- Er is geen informatie over het effect op de transdermale pleister van activiteiten zoals zware sportinspanningen of het gebruik van sauna of bubbelbaden; daarom dient u deze activiteiten tijdens het dragen van deze transdermale pleister te vermijden.
- U dient externe warmte (bijvoorbeeld warmwaterkruiken of warmtepads) te vermijden op de plek van de transdermale pleister.

Wanneer moet de transdermale pleister worden aangebracht en verwijderd

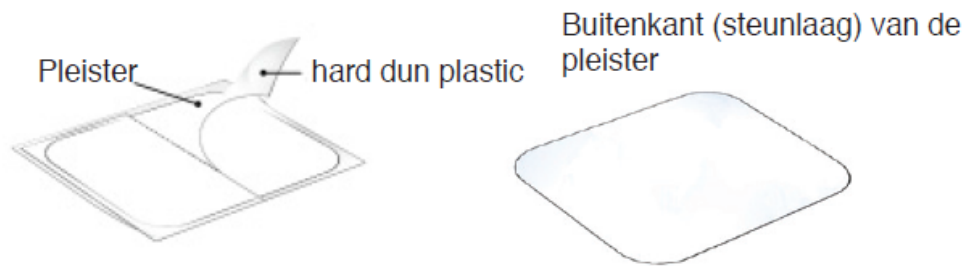
Neem de transdermale pleister pas uit het sachet wanneer u klaar bent om deze te gebruiken. Breng een transdermale pleister aan ten minste 1 dag (24 uur) vóór u volgens plan chemotherapie krijgt. De transdermale pleister kan tot maximaal 2 dagen (48 uur) vóór chemotherapie worden aangebracht. Draag de transdermale pleister voortdurend tijdens uw chemotherapie. Afhankelijk van de duur van uw chemotherapie kan de transdermale pleister gedurende maximaal 7 dagen worden gedragen. Verwijder de transdermale pleister niet eerder dan 1 dag (24 uur) na voltooiing van uw chemotherapie.

Waar moet de transdermale pleister worden aangebracht?

Breng de transdermale pleister aan op een schoon, droog, gezond deel van de huid aan de buitenkant van uw bovenarm. Als uw armen geen geschikte plekken zijn om de transdermale pleister aan te brengen, kan uw arts u vragen om deze op uw buik aan te brengen. Het deel dat u kiest mag niet vet of pas geschoren zijn of huidproblemen hebben zoals wondjes (gesneden of geschaafd) of geïrriteerdheid (roodheid of een uitslag). Breng SANCUSO niet aan op gebieden die zijn behandeld met crèmes, oliën, lotions, poeders of andere huidproducten waardoor de transdermale pleister mogelijk niet goed aan uw huid hecht.

Hoe moet de transdermale pleister worden aangebracht?

1. Neem het sachet uit de doos en scheur het open met behulp van de aangebrachte insnijding. Elk sachet bevat één pleister voor transdermaal gebruik op een harde plastic laag.
2. Neem de transdermale pleister uit het sachet.



3. De kleefzijde van de transdermale pleister is bedekt door een uit twee delen bestaande harde plastic laag. Buig de transdermale pleister in het midden en verwijder één helft van de harde plastic laag. Pas op dat de pleister niet aan zichzelf kleeft en zorg ervoor dat u het klevende deel van de transdermale pleister niet aanraakt.
4. Terwijl u de andere helft van de harde plastic laag vasthoudt, brengt u de transdermale pleister aan op de huid aan de buitenkant van uw bovenarm.
5. Verwijder de tweede helft van de harde plastic laag en druk de hele transdermale pleister met uw vingers stevig op zijn plaats en strijk hem glad. Druk stevig aan en controleer of er goed contact is met de huid, met name rond de randen.
6. Was uw handen na het aanbrengen van de transdermale pleister.
7. Houd de transdermale pleister gedurende de hele tijd dat u chemotherapie ondergaat op zijn plaats.
8. Gebruik de transdermale pleister niet opnieuw na verwijdering, zie hieronder voor instructies voor het verwijderen van de transdermale pleister en het weggooien (zie rubriek 5).

Na verwijdering van de transdermale pleister

1. De gebruikte transdermale pleister bevat nog wat granisetron en dient onmiddellijk volgens de beschrijving in rubriek 5 te worden weggegooid.
2. Na verwijdering van de transdermale pleister kunt u merken dat er nog wat kleefstof op uw huid zit. Was het gebied voorzichtig met water en zeep om het te verwijderen. Alcohol of andere oplosmiddelen zoals nagellakremover kunnen huidirritatie veroorzaken en dienen niet te worden gebruikt.
3. Was uw handen.
4. U kunt een milde roodheid zien op de huid waar de transdermale pleister is verwijderd. Deze roodheid dient na verloop van tijd te verdwijnen. Neem contact op met uw arts als dat niet gebeurt.

Wanneer de transdermale pleister losraakt

Wanneer de transdermale pleister los begint te raken, kan dezelfde transdermale pleister op dezelfde plek op de huid worden vastgezet. Gebruik indien nodig chirurgisch verband of medische kleeftape om de transdermale pleister op zijn plaats te houden. Ga terug naar uw arts, wanneer de transdermale pleister verloren is gegaan of beschadigd raakt.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer SANCUSO heeft gebruikt dan u zou mogen, verwijder de extra pleister(s) dan simpelweg en neem contact op met uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Het is belangrijk dit geneesmiddel te gebruiken volgens instructies van uw arts om te voorkomen dat u misselijk wordt of moet overgeven na uw chemotherapie. Als u bent vergeten uw transdermale pleister op de juiste tijd aan te brengen, breng hem dan aan zodra u eraan denkt en vertel het uw arts zo snel mogelijk vóór uw chemotherapie.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het is belangrijk dat u dit geneesmiddel gedurende de totale lengte van uw chemotherapie gebruikt (maximaal 7 dagen) om te voorkomen dat u zich na uw chemotherapiebehandeling misselijk voelt of moet overgeven. Bespreek het met uw arts als u de pleister voor het einde van uw chemotherapiebehandeling (maximaal 7 dagen) wilt verwijderen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Als u wordt behandeld met een vorm van chemotherapie die er in matige tot grote mate de oorzaak van kan zijn dat u zich misselijk voelt, is het ondanks behandeling met geneesmiddelen tegen misselijkheid, met inbegrip van dit geneesmiddel, nog steeds mogelijk dat u misselijk wordt.

Informeer onmiddellijk uw arts als u last van constipatie krijgt of wanneer uw buik of maag pijnlijk wordt en opzwelt. Constipatie is een vaak voorkomende bijwerking en kan tot maximaal 1 op de 10 mensen treffen.

Verwijder de transdermale pleister en vertel uw arts als u het volgende opmerkt:

- verschijnselen en klachten van een ziekte met de naam serotoninesyndroom. Deze ziekte kan ernstig en in sommige gevallen levensbedreigend zijn. Er kan sprake zijn van veranderingen in de bloeddruk (daardoor kunt u een duizelig gevoel krijgen of hoofdpijn hebben), snelle hartslag, wazig zien (dit kan het gevolg zijn van verwijding van de pupil van het oog), zweten, vaker een stoelgang/geluiden in de darmen hebben, rillen, beven, spiertrekkingen en overactieve reflexen. U kunt ook een hoge of zeer hoge lichaamstemperatuur (koorts) hebben, zich opgewonden of verward voelen, stijve spieren hebben en merken dat u sneller praat. Het is niet bekend hoeveel mensen het serotoninesyndroom krijgen (het kan niet worden geschat met de beschikbare gegevens)
- een ernstige huidreactie (als uw huid zeer rood is, jeukt of u blaren opmerkt). Huidreacties op de aanbrengplek, zoals irritatie, jeuk of roodheid komen soms voor en kunnen tot maximaal 1 op de 100 mensen treffen.

Andere mogelijke bijwerkingen:

Soms voorkomende bijwerkingen zijn:

- hoofdpijn, een gevoel van “tollen” zelfs wanneer u stil staat (vertigo)
- verminderde eetlust, gewichtsverlies
- blozen (of roodheid)
- misselijkheid, braakneiging, droge mond
- pijn in uw gewrichten
- zwelling als gevolg van het vasthouden van vocht (oedeem)
- veranderingen in leverfunctietests (als u bloedonderzoeken krijgt, vertel de arts of verpleegkundige dan dat u SANCUSO heeft ontvangen).

Zelden voorkomende bijwerkingen (kunnen maximaal 1 op de 1.000 mensen treffen) zijn:

- abnormale spierbewegingen (zoals beven, spierstijfheid en spiersamentrekkingen).

Bijwerkingen waarvan de frequentie niet bekend is (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald), zijn:

- Allergische huidreacties. Mogelijke verschijnselen hiervan zijn rode, verheven bulten die jeuken.

Andere mogelijke bijwerkingen die samenhangen met het gebruik van granisetron-producten (frequentie niet bekend):

- Allergische reacties met inbegrip van urticaria (jeukende, rode, verheven huiduitslag) en anafylaxie (een ernstige allergische reactie met als mogelijke verschijnselen een plotselinge piepende ademhaling, moeite met ademen, zwelling van de oogleden, het gezicht of de lippen, huiduitslag of jeuk)
- Slaapproblemen/verstoorde slaap
- Overmatige slaperigheid
- Verlengd QT-interval op het ecg (wijzigingen in het hartslagspoor (ecg) wat duidt op een hartritmestoornis)
- Obstipatie
- Diarree
- Gebrek aan energie/gevoel van zwakte/krachtverlies

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de buitendoos en het sachet na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruikte transdermale pleisters bevatten nog steeds werkzaam bestanddeel, wat schadelijk kan zijn voor anderen. Vouw de transdermale pleister dubbel met de klevende kant naar binnen en gooi deze veilig weg, buiten het bereik van kinderen. Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is granisetron. Elke transdermale pleister van 52 cm² bevat 34,3 mg granisetron en geeft 3,1 mg granisetron per 24 uur af.
- De andere stoffen in dit middel zijn:
- Kleefstof van de transdermale pleister: acrylaatvinylacetaatcopolymeer
- Steunlaag: polyester
- Harde plastic laag: siliconenpolyester

Hoe ziet SANCUSO eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

SANCUSO is een dunne, transparante, rechthoekige transdermale pleister met ronde hoeken, vastgekleefd op een harde plastic laag. De transdermale pleister zit in een sachet. Elke doos bevat één transdermale pleister.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Grünenthal GmbH

Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Duitsland

Fabrikant

Pharbil Waltrop GmbH (een dochteronderneming van NextPharma)
Im Wirrigen 25
45731 Waltrop
Duitsland

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).