**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SANCUSO 3,1 mg/24 godziny, system transdermalny, plaster

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy system transdermalny, plaster o powierzchni 52 $cm^2$ zawiera 34,3 mg granisetronu i uwalnia 3,1 mg granisetronu na 24 godziny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System transdermalny, plaster.

Cienki, półprzezroczysty system transdermalny, plaster, typu matrycowego, prostokątny z zaokrąglonymi rogami.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt SANCUSO system transdermalny, plaster wskazany jest do stosowania u dorosłych w zapobieganiu nudnościom i wymiotom wywołanym przez chemioterapię o działaniu umiarkowanie lub silnie emetogennym stosowaną przez planowany okres 3 do 5 kolejnych dni. Produkt jest wskazany do stosowania u pacjentów, u których doustne podawanie leków przeciwwymiotnych jest utrudnione w związku z występowaniem trudności z połykaniem (patrz punkt 5.1).

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

*Dorośli*
Nakleić jeden plaster transdermalny, zgodnie z zaleceniami 24 godziny do 48 godzin przed rozpoczęciem chemioterapii.

Ze względu na stopniowe zwiększanie się stężenia granisetronu w osoczu po naklejeniu plastra transdermalnego, na początku chemioterapii skuteczne działanie granisetronu może wystąpić później, niż po podaniu granisetronu doustnie w dawce 2 mg. Plaster transdermalny należy zastosować 24-48 godzin przed rozpoczęciem chemioterapii.

Plaster transdermalny należy usunąć nie wcześniej niż 24 godziny po zakończeniu chemioterapii. Plaster transdermalny może być stosowany przez okres do 7 dni, w zależności od czasu trwania chemioterapii.

Na podstawie rutynowego monitorowania hematologicznego, plaster transdermalny należy stosować wyłącznie u pacjentów, u których prawdopodobieństwo opóźnienia chemioterapii jest niewielkie. Ma to na celu zmniejszenie niepotrzebnej ekspozycji na granisetron.

*Równoczesne stosowanie kortykosteroidów*
Międzynarodowe Stowarzyszenie Leczenia Wspomagającego Nowotworów (MASCC; *ang.The Multinational Association of Supportive Care in Cancer*) zaleca podawanie deksametazonu z antagonistami receptora 5HT3 przed rozpoczęciem chemioterapii. W głównym badaniu produktu SANCUSO, równoczesne stosowanie kortykosteroidów (np. deksametazonu) było dozwolone, jeśli stanowiło to część schematu leczenia w chemioterapii. Jakiekolwiek zwiększenie stosowania kortykosteroidów podczas badania zgłaszano jako leczenie ratunkowe.

*Specjalne grupy pacjentów*
*Pacjenci w podeszłym wieku*
Dawkowanie jak dla osób dorosłych (patrz punkty 4.4 i 5.2).

*Zaburzenia czynności nerek lub wątroby*
Dostosowanie dawki nie jest konieczne. Dawkowanie jak dla osób dorosłych (patrz punkty 4.4 i 5.2). Chociaż nie ma dowodów na zwiększoną częstość występowania objawów niepożądanych podczas doustnego i dożylnego stosowania granisetronu przez pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby, ze względu na farmakokinetykę granisetronu należy zachować ostrożność w tej grupie pacjentów.

*Dzieci i młodzież*
Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego SANCUSO u dzieci w wieku od 0 do 18 lat.

Nie ma dostępnych danych.

Sposób podawania
Plaster transdermalny należy nakleić na czystą, suchą, nieuszkodzoną i zdrową skórę na zewnętrznej, górnej części ramienia. Jeżeli nie jest możliwe naklejenie plastra transdermalnego na ramieniu, można go nakleić na brzuchu. Plaster transdermalny nie powinien być stosowany na zaczerwienioną, podrażnioną lub uszkodzoną skórę.

Każdy plaster transdermalny jest zapakowany w saszetkę i należy go nakleić natychmiast po otwarciu saszetki. Przed jego naklejeniem należy usunąć warstwę ochronną zabezpieczającą uwalnianie.

Nie należy przecinać plastra transdermalnego na części.

W przypadku całkowitego lub częściowego odklejenia się plastra transdermalnego, należy ten sam plaster transdermalny przykleić do skóry w tym samym miejscu, z wykorzystaniem plastra medycznego (jeżeli jest to konieczne). Jeżeli jego przyklejenie nie jest możliwe lub plaster transdermalny jest uszkodzony, należy nakleić nowy plaster transdermalny w tym samym miejscu. Jeżeli nie jest to możliwe, należy nakleić nowy plaster transdermalny na drugim ramieniu. Nowo naklejony plaster transdermalny musi być usunięty zgodnie z opisanymi powyżej zaleceniami dotyczącymi czasu stosowania.

## 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, innych antagonistów receptora 5-$HT_3$ lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

## 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stany w miejscu podania
W badaniach klinicznych dotyczących produktu SANCUSO zgłaszano reakcje w miejscu podania o łagodnym nasileniu, które nie prowadziły do przerwania stosowania. Jeżeli wystąpią reakcje o ciężkim przebiegu lub uogólnione reakcje skórne (np. wysypka alergiczna, w tym zaczerwienienie, wysypka plamista, wysypka grudkowata lub pokrzywka), należy usunąć plaster transdermalny.

Zaburzenia żołądka i jelit
Granisetron może maskować postępującą niedrożność i (lub) rozdęcie żołądka spowodowane chorobą podstawową. Po podaniu produktu leczniczego pacjentów - z oznakami podostrej niedrożności jelit należy monitorować, ponieważ granisetron może zmniejszać perystaltykę dolnej części jelita.

Zaburzenia serca
Stosowanie antagonistów receptora 5-$HT_3$, takich jak granisetron, może powodować arytmię lub nieprawidłowe wyniki EKG. Może mieć to potencjalne znaczenie kliniczne u pacjentów, u których uprzednio występowała arytmia lub zaburzenia przewodzenia w sercu i/lub u pacjentów leczonych lekami na arytmię lub beta-adrenolitykami. Nie obserwowano klinicznie istotnych działań w czasie badań klinicznych dotyczących produktu SANCUSO.

Ekspozycja na światło słoneczne
Bezpośrednie naturalne lub sztuczne światło słoneczne może mieć wpływ na działanie granisetronu; więcej informacji, patrz punkt 5.3. Jeżeli istnieje ryzyko ekspozycji na słońce, pacjenci muszą zasłaniać miejsce zastosowania plastra transdermalnego, np. za pomocą ubrań, przez okres stosowania plastra oraz do 10 dni po jego usunięciu.

Kąpiele lub prysznic
Podczas stosowania produktu SANCUSO można kontynuować korzystanie z prysznica oraz kąpieli. Należy unikać aktywności takich jak pływanie, wyczerpujące ćwiczenia lub pobyt w saunie.

Zewnętrzne źródła ciepła
Należy unikać ekspozycji miejsca naklejenia plastra transdermalnego na zewnętrzne źródła ciepła (na przykład termofory lub kompresy rozgrzewające).

Specjalne grupy pacjentów
W przypadku pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby nie jest konieczne dostosowanie dawki. Nie ma dowodów na zwiększoną częstość występowania objawów niepożądanych u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby stosujących granisetron doustnie i dożylnie, należy jednak zachować ostrożność w tej grupy pacjentów ze względu na farmakokinetykę granisetronu.

Zespół serotoninowy
Zgłaszano przypadki zespołu serotoninowego podczas stosowania antagonistów receptorów 5-$HT_3$ w monoterapii, jednak znacznie częściej w skojarzeniu z innymi serotoninergicznymi produktami leczniczymi (w tym z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. *Selective serotonin reuptake inhibitors,* SSRI) i inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. *Serotonin noradrenaline reuptake inhibitors,* SNRI). Istnieją również doniesienia o możliwych interakcjach lekowych między buprenorfiną/opioidami a serotoninergicznymi produktami leczniczymi, prowadzących do zespołu serotoninowego. Zaleca się odpowiednie obserwowanie pacjentów w zakresie objawów podobnych do zespołu serotoninowego.

Reakcje skórne
W badaniach klinicznych z zastosowaniem granisetronu w postaci plastra transdermalnego zgłaszano w miejscu naklejenia reakcje na ogół o łagodnym nasileniu, które nie prowadziły do przerwania stosowania produktu. Jeśli wystąpią ciężkie reakcje lub uogólniona reakcja skórna (np. wysypka alergiczna, w tym rumieniowa, plamkowa, grudkowa lub świąd) plaster transdermalny należy usunąć.

Potencjalne nadużywanie i uzależnienie od leku
Granisetron nie wykazuje stwierdzonych właściwości powodujących nadużywanie i uzależnienie.

## 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W przypadku serotoninergicznych produktów leczniczych (np. SSRI i SNRI, buprenorfiny/opioidów lub innych serotoninergicznych produktów leczniczych), zgłaszano przypadki zespołu serotoninowego po zastosowaniu antagonistów receptorów 5-$HT_3$ w skojarzeniu z innymi serotoninergicznymi

produktami leczniczymi (w tym SSRI i SNRI).

Zgłaszano, że równoczesne stosowanie dożylne antagonistów receptora 5-$HT_3$ oraz doustne paracetamolu u ludzi, prowadziło do zahamowania działania przeciwbólowego na drodze mechanizmu farmakodynamicznego.

Granisetron jest metabolizowany przez enzymy wątrobowe metabolizujące leki, należące do grupy cytochromów P450 (CYP1A1 i CYP3A4). Substancje stymulujące lub hamujące te enzymy mogą zmieniać klirens i w związku z tym okres półtrwania granisetronu.

Indukcja enzymów wątrobowych przez fenobarbital u ludzi prowadziła do zwiększenia całkowitego klirensu w osoczu (około 25%) po dożylnym podaniu granisetronu.

Badania *in vitro* wykazały, że ketokonazol może hamować metabolizm granisetronu poprzez izoenzymy cytochromu P450 3A. Nie wiadomo na ile ten proces jest klinicznie istotny.

Badania *in vitro* z zastosowaniem ludzkich mikrosomów wskazują, że granisetron nie pobudza ani nie hamuje aktywności enzymów układu cytochromu P450.

Badania przeprowadzone na zdrowych ochotnikach nie wykazały występowania jakichkolwiek interakcji pomiędzy granisetronem i benzodiazepinami (lorazepam), neuroleptykami (haloperidol) lub lekami stosowanymi w leczeniu choroby wrzodowej (cymetydyna).

Nie stwierdzono występowania istotnych klinicznie interakcji pomiędzy produktem SANCUSO, a chemioterapią emetogenną nowotworów. Ponadto, nie stwierdzono występowania interakcji pomiędzy granisetronem, a chemioterapią emetogenną nowotworów. W badaniach klinicznych dotyczących produktu SANCUSO nie stwierdzono występowania klinicznie istotnych interakcji z innymi lekami, co jest zgodne z danymi przedstawionymi powyżej. W badaniach klinicznych dotyczących interakcji, aprepitant nie miał istotnego klinicznie wpływu na farmakokinetykę granisetronu.

Dzieci i młodzież
Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania granisetronu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).
W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu SANCUSO w okresie ciąży.

Karmienie piersią
Nie wiadomo, czy granisetron lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Podczas leczenia produktem SANCUSO należy przerwać karmienie piersią.

Płodność
Nie są dostępne dane dotyczące wpływu granisetronu na płodność u ludzi.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie badano wpływu produktu SANCUSO na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Profil bezpieczeństwa produktu SANCUSO został określony na podstawie kontrolowanych badań klinicznych oraz doświadczenia nabytego po wprowadzeniu do obrotu. Najczęściej zgłaszanym w

badaniach klinicznych działaniem niepożądanym było występujące u około 8,7% pacjentów zaparcie. Większość działań niepożądanych miała charakter łagodny lub umiarkowany.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych
Informacje dotyczące działań niepożądanych pochodzące z badań klinicznych oraz zgłoszeń spontanicznych dotyczących produktu SANCUSO zostały umieszczone w poniższej tabeli.

W ramach danej klasy układów i narządów, działania niepożądane zostały ułożone zgodnie z częstością występowania, w następujących kategoriach: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000) oraz nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W każdej kategorii działania niepożądane uporządkowane zostały zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

**Tabela 1: Działania niepożądane dotyczące produktu SANCUSO**

| **Klasyfikacja układów i narządów** | **Działania niepożądane** | **Częstość** |
|---|---|---|
| Zaburzenia układu immunologicznego | Reakcje nadwrażliwości | Nieznana |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania | Zmniejszony apetyt | Niezbyt często |
| Zaburzenia układu nerwowego | Ból głowy | Niezbyt często |
| | Dystonia | Rzadko |
| | Dyskinezy | Rzadko |
| | Zespół serotoninowy | Nieznana |
| Zaburzenia ucha i błędnika | Zawroty głowy | Niezbyt często |
| Zaburzenia naczyniowe | Zaczerwienienie skóry | Niezbyt często |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Zaparcia | Często |
| | Suchość w ustach, nudności, torsje | Niezbyt często |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych | Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie aktywności gamma-glutamylotranspeptydazy | Niezbyt często |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | Ból stawów | Niezbyt często |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Uogólniony obrzęk<br>Podrażnienie w miejscu podania*<br>Reakcje w miejscu podania** | Niezbyt często<br>Niezbyt często<br>Nieznana |

* Podrażnienie w miejscu podania obejmuje: świąd i podrażnienie skóry w miejscu podania (zgłoszenia spontaniczne).
** Reakcje w miejscu podania obejmują: rumień w miejscu podania, wysypka w miejscu podania, ból w miejscu podania, nadwrażliwość w miejscu podania, pęcherz w miejscu podania, oparzenie w miejscu podania, pokrzywka w miejscu podania i przebarwienie w miejscu podania.

Opis wybranych działań niepożądanych
U pacjentów przyjmujących chemioterapię o działaniu umiarkowanie lub silnie emetogennym, pomimo zastosowanego leczenia przeciwwymiotnego mogą wystąpić wymioty. Dotyczy to również produktu SANCUSO.

Zespół serotoninowy
Zgłaszano przypadki zespołu serotoninowego podczas stosowania antagonistów receptorów 5-$HT_3$ w monoterapii, jednak znacznie częściej w skojarzeniu z innymi serotoninergicznymi produktami leczniczymi (w tym z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) i

inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI). Istnieją również doniesienia o możliwych interakcjach lekowych między buprenorfiną/opioidami a serotoninergicznymi produktami leczniczymi, prowadzących do zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.5). Zaleca się odpowiednie obserwowanie pacjentów w kierunku objawów podobnych do objawów zespołu serotoninowego.

*Działania charakterystyczne dla leków z tej grupy*
Działania niepożądane dla leków z tej grupy obserwowane dla innych postaci granisetronu (doustna i dożylna) obejmują następujące działania:
- reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja, pokrzywka;
- bezsenność;
- ból głowy;
- reakcje pozapiramidowe;
- senność;
- zawroty głowy;
- wydłużenie odcinka QT;
- zaparcia;
- biegunka;
- zwiększenie aktywności transaminaz wątrobowych;
- wysypka;
- astenia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

### 4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje antidotum specyficzne względem granisetronu. W przypadku przedawkowania należy usunąć plaster transdermalny. Należy zastosować leczenie objawowe.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwwymiotne i zapobiegające nudnościom, antagoniści receptora serotoninowego ($5HT_3$). Kod ATC: A04AA02

Granisetron jest lekiem o silnym działaniu przeciwwymiotnym. Jest on wysoce wybiórczym antagonistą 5-hydroksytryptaminy (receptory $5HT_3$). Badania farmakologiczne wykazały, że granisetron działa przeciw nudnościom i wymiotom, będącym wynikiem leczenia cytostatycznego. Badania dotyczące wiązania radioligandu wykazały nieznaczne powinowactwo do innych rodzajów receptorów, w tym $5HT_1$, $5HT_2$, $5HT_4$ oraz receptorów dopaminowych $D_2$.

W głównym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym, podwójnie pozorowanym, wielonarodowościowym badaniu fazy III porównano skuteczność, tolerancję oraz bezpieczeństwo produktu SANCUSO z granisetronem podawanym doustnie raz na dobę w dawce 2 mg w zapobieganiu nudnościom i wymiotom. Do badania włączono w sumie 641 pacjentów otrzymujących chemioterapię przez wiele dni. Badanie zostało zaprojektowane w celu wykazania równoważności produktu SANCUSO z granisetronem podawanym doustnie.

W grupie pacjentów randomizowanych do badania znalazło się 48% mężczyzna oraz 52% kobiet w wieku od 16 do 86 lat, którzy otrzymywali przez dłużej niż jedną dobę chemioterapię o umiarkowanym lub silnym działaniu emetogennym. 78% pacjentów było rasy kaukaskiej, 12%

pacjentów było pochodzenia azjatyckiego, natomiast 10% hiszpańsko - latynoskiego.

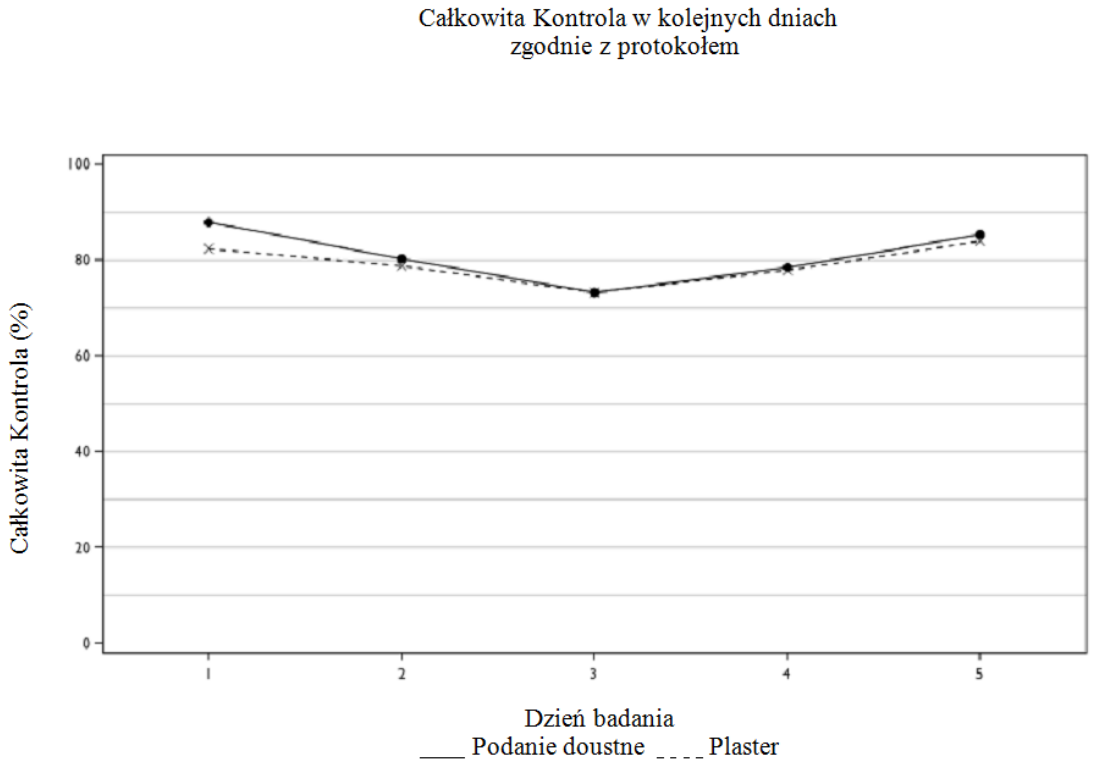
Plaster transdermalny został naklejony 24 godziny do 48 godzin przed rozpoczęciem chemioterapii i pozostawał na miejscu przez 7 dni. Granisetron w postaci doustnej stosowany codziennie przez cykl trwania chemioterapii był podawany na godzinę przed każdym podaniem chemioterapii. Działanie przeciwwymiotne podlegało ocenie od podania pierwszej dawki do 24 godzin po podaniu ostatniej dawki chemioterapii o umiarkowanie lub silnie emetogennym działaniu.

Potwierdzono równoważność produktu SANCUSO z granisetronem doustnym. Prowadząc leczenie zgodnie z protokołem całkowita kontrolę uzyskano u 60,2% pacjentów w grupie leczonej produktem SANCUSO oraz 64,8% pacjentów w grupie otrzymującej granisetron doustnie (różnica -4,89%; 95% przedział ufności –12,91% do +3,13%; plaster transdermalny n=284, podanie doustne n=298).

Całkowita kontrola została zdefiniowana jako brak wymiotów i (lub) torsji, nudności nie miały nasilenia większego niż łagodne oraz nie było konieczne stosowanie leczenia ratunkowego od pierwszego dnia leczenia do 24 godzin po podaniu ostatniej dawki chemioterapii wielodniowej o umiarkowanym lub silnym działaniu emetogennym.

Ze względu na stopniowe zwiększanie się stężenia granisetronu w osoczu po naklejeniu plastra transdermalnego, stężenie granisetronu na początku chemioterapii może być mniejsze niż po podaniu doustnie 2 mg granisetronu i dlatego skuteczne działanie granisetronu może wystąpić później. W związku z tym, produkt SANCUSO jest wskazany do stosowania u pacjentów, u których doustne podawanie leków przeciwwymiotnych jest utrudnione ze względu na trudności z połykaniem.

Całkowitą kontrolę w kolejnych dniach przedstawiono poniżej.




W badaniach klinicznych dotyczących produktu SANCUSO, nie stwierdzono zależnego od leczenia wpływu na rytm serca lub ciśnienie krwi. Ocena wyników wielokrotnego badania EKG nie wykazała wydłużenia odcinka QT i zmian kształtu EKG. Wpływ produktu SANCUSO na odcinek QTc został poddany dokładnej ocenie w zaślepionym, randomizowanym, równoległym, kontrolowanym z wykorzystaniem placebo oraz kontroli pozytywnej (moksyfloksacyna) badaniu produktu SANCUSO u 240 dorosłych pacjentów (mężczyzn i kobiet).

Nie stwierdzono istotnego przedłużenia odcinka QTc w trakcie stosowaniu produktu SANCUSO.

Ocena przyklejania się plastrów transdermalnych u 621 pacjentów otrzymujących plastry transdermalne zawierające placebo lub substancję czynną wykazała, że mniej niż 1% systemów transdermalnych, plastrów odkleiło się w czasie 7 dni od ich naklejenia.

Nie ma doświadczenia klinicznego w stosowaniu produktu SANCUSO u pacjentów otrzymujących chemioterapię przez okres krótszy niż 3 kolejne dni lub w przypadku wielokrotnych cykli chemioterapii lub w przypadku wysokodawkowej chemioterapii przed przeszczepieniem komórek pnia.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Granisetron przenika przez nieuszkodzoną skórę do krążenia ustrojowego na drodze dyfuzji biernej. Po zastosowaniu produktu SANCUSO, granisetron jest wchłaniany powoli, uzyskując maksymalne stężenia po 24-48 godzinach.

Na podstawie pomiarów ilościowych pozostałości substancji czynnej w plastrze transdermalnym, po jego usunięciu, określono, że około 65% granisetronu jest dostarczane do organizmu, co daje średnią dawkę 3,1 mg na dobę.

Przeprowadzono badanie dotyczące równoczesnego podawanie pojedynczej dawki dożylnej 0,01 mg/kg (nie więcej niż 1 mg) granisetronu w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) oraz produktu SANCUSO w postaci plastra transdermalnego zdrowym osobom. Początkowy pik stężenia granisetronu w osoczu, przypisywany dawce dożylnej, wystąpił w ciągu 10 minut po podaniu. Znany profil farmakokinetyczny dla plastra transdermalnego nie zmienił się w trakcie stosowania (7 dni).

Po następującym po sobie naklejeniu dwóch plastrów transdermalnych SANCUSO zdrowym osobom, każdej na siedem dni, stężenie granisetronu zostało utrzymane w trakcie okresu badania; wykazano minimalną kumulację granisetronu.

W badaniu zaprojektowanym w celu oceny wpływu ciepła na przezskórne dostarczanie granisetronu z produktu SANCUSO u osób zdrowych, na plaster transdermalny nakładano każdego dnia na 4 godziny przez 5 dni koc grzejny, osiągający temperaturę 42°C. Podczas gdy nałożenie koca grzejnego powodowało niewielkie i przemijające zmiany plastra transdermalnego w czasie ogrzewania, nie obserwowano ogólnego zwiększenia ekspozycji na granisetron w porównaniu do grupy kontrolnej.

W badaniu farmakokinetycznym na zdrowych ochotnikach, w którym produkt SANCUSO podawano przez 7 dni, średnia ekspozycja całkowita ($AUC_0$-nieskończoność) wynosiła 416 ng•h/ml (w zakresie 55 - 1192 ng•h/ml), ze zmiennością pomiędzy jednostkami na poziomie 89%. Średnia wartość $C_{max}$ wynosiła 3,9 ng/ml (w zakresie 0,7 - 9,5 ng/ml), ze zmiennością pomiędzy jednostkami na poziomie 77%. Obserwowana zmienność jest podobna do znanej, dużej zmienności farmakokinetyki granisetronu po podaniu doustnym lub dożylnym.

Dystrybucja
Granisetron podlega dystrybucji ze średnią objętością dystrybucji około 3 l/kg. Granisetron wiąże się z białkami osocza w około 65%. Granisetron ulega swobodnej wymianie pomiędzy osoczem a czerwonymi krwinkami.

Metabolizm
Nie obserwowano różnić w profilach metabolicznych granisetronu podanego doustnie i przezskórnie. Granisetron jest metabolizowany głównie do 7-hydroksygranisetronu oraz 9'N-desmetylogranisetronu. W badaniach *in vitro* z wykorzystaniem mikrosomów wątrobowych wykazano, że CYP1A1 jest głównym enzymem odpowiedzialnym za 7-hydroksylację granisetronu, podczas gdy CYP3A4 bierze udział w 9'demetylacji.

Eliminacja
Granisetron jest usuwany głównie na drodze metabolizmu wątrobowego. Po podaniu dożylnym, średni klirens z osocza wynosił od 33,4 do 75,7 l na godzinę u osób zdrowych, a od 14,7 do 33,6 l na godzinę u pacjentów; obserwowano dużą zmienność pomiędzy jednostkami. Średni okres półtrwania w osoczu u osób zdrowych wynosił 4-6 godzin, natomiast u pacjentów 9-12 godzin. Po zastosowaniu plastra transdermalnego, pozorny okres półtrwania w osoczu był przedłużony u osób zdrowych i wynosił około 36 godzin. Było to związane z powolnym wchłanianiem granisetronu przez skórę.

W badaniach klinicznych dotyczących produktu SANCUSO, klirens u pacjentów z chorobą nowotworową był o około połowę mniejszy niż u osób zdrowych.

Po podaniu dożylnym, u osób zdrowych w ciągu 48 godzin około 12% dawki jest wydalane w niezmienionej postaci z moczem. Pozostała część dawki jest wydalana w postaci metabolitów z moczem (49%) oraz kałem (34%).

Farmakokinetyka w populacjach specjalnych
Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu płci na farmakokinetykę produktu SANCUSO. W badaniach klinicznych dotyczących produktu SANCUSO nie obserwowano spójnego wpływu płci na farmakokinetykę. W przypadku obu płci obserwowano dużą zmienność pomiędzy jednostkami. Model farmakokinetyczny w populacji pacjentów potwierdził brak wpływu płci na farmakokinetykę produktu SANCUSO.

*Pacjenci w podeszłym wieku*
W badaniach klinicznych nie obserwowano różnic w farmakokinetyce produktu SANCUSO w osoczu u mężczyzn i kobiet w podeszłym wieku (≥ 65 lat), w porównaniu z osobami młodszymi (w wieku 18- 45 lat).

*Zaburzenia czynności nerek lub wątroby*
Nie przeprowadzono badań klinicznych mających na celu zbadanie farmakokinetyki produktu SANCUSO u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Nie stwierdzono bezpośredniej zależności pomiędzy czynnością nerek (mierzoną poprzez klirens kreatyniny), a klirensem granisetronu w modelu farmakokinetycznym w populacji pacjentów. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby, określono farmakokinetykę granisetronu po podaniu pojedynczej dawki dożylnej 40 µg/kg granisetronu chlorowodorku.

*Zaburzenia czynności wątroby*
U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby związanymi ze zmianami nowotworowymi w obrębie wątroby, całkowity klirens w osoczu był o około połowę mniejszy niż u pacjentów bez zaburzeń czynności wątroby. W związku z dużą zmiennością parametrów farmakokinetycznych granisetronu oraz dobrą tolerancją po podaniu dawki przekraczającej zalecaną dawkę, nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

*Zaburzenia czynności nerek*
U pacjentów z chorobą nowotworową nie obserwowano korelacji pomiędzy klirensem kreatyniny oraz klirensem całkowitym. Wskazuje to na brak wpływu zaburzenia czynności nerek na farmakokinetykę granisetronu.

*Wskaźnik Masy Ciała (BMI)*
W badaniu klinicznym mającym na celu ocenę ekspozycji na granisetron w trakcie stosowania produktu SANCUSO u pacjentów o różnym poziomie tkanki tłuszczowej w organizmie (współczynnik BMI stosowano jako wyznacznik ilości tłuszczu w organizmie), nie wykazano różnic w farmakokinetyce produktu SANCUSO w osoczu u mężczyzn i kobiet z małym wskaźnikiem BMI [<19,5 kg/m$^2$ (mężczyźni), <18,5 kg/m$^2$ (kobiety)] oraz z dużym wskaźnikiem BMI (30,0 do 39,9 kg/m$^2$ włącznie) w porównaniu do grupy kontrolnej (BMI 20,0 do 24,9 kg/m$^2$ włącznie).

*Dzieci i młodzież*
Dostępne dane na temat pacjentów w wieku <18 lat są ograniczone. Nie przeprowadzono badań

farmakokinetyki produktu SANCUSO u dzieci i młodzieży w wieku <13 lat.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, toksycznego wpływu na rozród oraz genotoksyczności nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Badania rakotwórczości nie wykazały szczególnego zagrożenia dla człowieka, kiedy produkt był stosowany w zalecanej dawce. Podczas podawania produktu w większych dawkach lub przed dłuższy czas, nie można jednak wykluczyć ryzyka działania rakotwórczego. Biorąc jednak pod uwagę zalecany krótki czas stosowania systemu transdermalnego, nie oczekuje się wystąpienia działania rakotwórczego.

Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośrednie lub pośrednie szkodliwe działanie w odniesieniu do toksycznego wpływu na rozród. Badania te nie ujawniły żadnych dowodów na zaburzoną płodność lub uszkodzenie płodu w wyniku stosowania granisetronu.

Płodność u szczurów nie uległa zmianie po leczeniu granisetronem.

Podczas badań na świnkach morskich systemów transdermalnych, plastrów SANCUSO nie wykazano ich potencjalnego działania podrażniającego pod wpływem światła lub nadwrażliwości na światło. Granisetron nie wykazywał działania fototoksycznego podczas badań w warunkach in vitro z wykorzystaniem linii komórkowej wywodzącej się z mysich fibroblastów. Podczas badań potencjalnej genotoksyczności wywołanej światłem w warunkach in vitro z wykorzystaniem linii komórkowej pochodzącej z jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese hamster ovary - CHO) podanie granisetronu było związane ze wzrostem odsetka komórek wykazujących uszkodzenia chromosomów po naświetleniu. Kliniczna istotność tych wyników nie jest oczywista, jednak należy zalecić pacjentom, aby zasłaniali miejsce zastosowania systemu transdermalnego, plastra jeżeli istnieje ryzyko ekspozycji na światło słoneczne w czasie stosowania produktu oraz przez okres 10 dni po jego usunięciu (patrz punkt 4.4).

Podczas testów na świnkach morskich dotyczących możliwości wywoływania skórnych reakcji alergicznych przez produkt SANCUSO wykazano małą możliwość działania drażniącego.

Badanie przeprowadzone z wykorzystaniem kanałów jonowych klonowanych z kardiomiocytów ludzkich wykazało, że granisetron może wpływać na repolaryzację serca poprzez blokadę kanałów potasowych hERG. Wykazano, że granisetron blokuje zarówno kanały sodowe jak i potasowe, co może wpływać na depolaryzację oraz repolaryzację serca, a w związku z tym na odcinki PR, QRS, i QT. Uzyskane dane pomagają wyjaśnić mechanizm powstawania zmian w EKG (w szczególności wydłużenie odcinków QT oraz QRS) w związku ze stosowaniem tej klasy związków. Jednakże, w badaniach klinicznych dotyczących produktu SANCUSO nie obserwowano klinicznie istotnego wpływu na EKG; dotyczy to również szczegółowego badania dotyczącego odcinka QT przeprowadzonego na 240 zdrowych osobach (punkt 5.1).

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

<u>Warstwa tylna</u>
Poliester

<u>Warstwa podłoża leku</u>
Kopolimer akrylanu i octanu winylu

<u>Warstwa rozdzielająca</u>
Poliester pokryty silikonem

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

### 6.3 Okres ważności

3 lata

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każdy system transdermalny, plaster jest zapakowany w zamkniętą termicznie saszetkę, wykonaną z papieru pokrytego poliestrem/aluminium/LLDPE.

Każde pudełko tekturowe zawiera 1 system transdermalny, plaster,

### 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Po zastosowaniu system transdermalny, plaster w dalszym ciągu zawiera substancję czynną. Po usunięciu, użyty system transdermalny, plaster należy złożyć na pół lepką stroną do środka, a następnie usunąć w miejsce niedostępne dla dzieci.

## 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Niemcy

## 8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/766/001

## 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 kwietnia 2012 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 stycznia 2017 r.

## 10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków http://www.ema.europa.eu.

# ANEKS II

**A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

**D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii
PHARBIL Waltrop GmbH (spółka zależna NextPharm)
Im Wirrigen 25
45731 Waltrop Niemcy

## B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

## C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

# A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SANCUSO 3,1 mg/24 godziny, system transdermalny, plaster
granisetron

## 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy system transdermalny, plaster o powierzchni 52 $cm^2$ zawiera 34,3 mg granisetronu i uwalnia 3,1 mg granisetronu na 24 godziny.

## 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Pozostałe składniki: kopolimer akrylanu i octanu winylu, poliester, poliester pokryty silikonem.

## 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

1 system transdermalny, plaster

## 5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie przezskórne.

## 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

## 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

## 8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

## 9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

## 10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

## 11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Niemcy

## 12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/766/001

## 13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

## 14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

## 15. INSTRUKCJA UŻYCIA

## 16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Sancuso

## 17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

## 18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**SASZETKA**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

SANCUSO 3,1 mg/24 godziny, system transdermalny, plaster
granisetron
Podanie przezskórne

## 2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

## 3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

## 4. NUMER SERII

Lot

## 5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

1 system transdermalny, plaster

## 6. INNE

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Grünenthal

# B. ULOTKA DLA PACJENTA

**Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta**

**SANCUSO 3,1 mg/24 godziny, system transdermalny, plaster**
granisetron

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

**Spis treści ulotki**
1. Co to jest lek SANCUSO i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku SANCUSO
3. Jak stosować lek SANCUSO
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek SANCUSO
6. Zawartość opakowania i inne informacje

## 1. Co to jest lek SANCUSO i w jakim celu się go stosuje

Substancją czynną leku SANCUSO jest granisetron, który należy do grupy leków przeciwwymiotnych oraz zapobiegających nudnościom.

Lek SANCUSO jest systemem transdermalnym (przezskórnym), plastrem stosowanym u dorosłych w celu zapobiegania nudnościom oraz wymiotom podczas stosowania chemioterapii (leki stosowane w leczeniu nowotworów) trwającej 3 do 5 dni, gdy mają trudności z połykaniem tabletek (na przykład w związku z bólem, suchością lub zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej lub gardła).

Jeśli po pierwszym dniu chemioterapii nie nastąpiła poprawa lub pacjent czuje się gorzej, należy zwrócić się do lekarza

## 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku SANCUSO

**Kiedy nie stosować leku SANCUSO:**
- jeśli pacjent ma uczulenie na granisetron lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent ma uczulenie na jakiekolwiek leki przeciwko nudnościom, których nazwa kończy się “setron” np. ondansetron.

**Ostrzeżenia i środki ostrożności**
Jeżeli którykolwiek z poniższych punktów dotyczy pacjenta, należy poinformować o tym lekarza lub pielęgniarkę przed zastosowaniem tego leczenia:

- jeśli u pacjenta zdiagnozowano zaburzenia lub chorobę serca,
- jeśli pacjent odczuwa ból brzucha lub jeżeli występuje u niego wzdęcie brzucha.
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek lub wątroby.

Przy bezpośrednim narażeniu na światło słoneczne, światło z lamp opalających lub solarium, ten lek może nie działać dobrze i (lub) może wpływać na stan skóry. Ważne jest stosowanie się do poniższych zaleceń:
- podczas stosowania plastra transdermalnego należy zasłaniać go ubraniem podczas przebywania na słońcu lub w pobliżu lamp opalających, włączając w to solaria;
- po usunięciu plastra transdermalnego należy zasłaniać skórę w miejscu, gdzie był on zastosowany przez kolejne 10 dni, w celu ochrony przed narażeniem na bezpośrednie działanie promieniowania słonecznego.

Nie wiadomo, w jaki sposób czynności takie jak pływanie, wyczerpujące ćwiczenia fizyczne, pobyt w saunie lub gorące kąpiele mogą wpływać na ten lek. Należy ich unikać podczas stosowania tego plastra transdermalnego. Podczas stosowaniu plastra transdermalnego można bez przeszkód brać prysznic i myć się.

Należy unikać narażenia miejsca na które jest naklejony plaster transdermalny na zewnętrzne źródła ciepła (na przykład butelki z gorącą wodą lub termofory).

**Dzieci i młodzież**
Ten lek nie powinien być stosowany przez dzieci lub młodzież w wieku poniżej 18 lat.

**Lek SANCUSO a inne leki**
Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Lek SANCUSO może wpływać na działanie niektórych leków. Również inne leki mogą wpływać na działanie leku SANCUSO. Należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeżeli pacjent przyjmuje następujące leki:
- paracetamol, stosowany w leczeniu bólu;
- fenobarbital, stosowany w leczeniu padaczki;
- ketokonazol, stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych;
- SSRI (selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny) stosowane w leczeniu depresji i (lub) lęków obejmujące fluoksetynę, paroksetynę, sertralinę, fluwoksaminę, cytalopram, escytalopram;
- SNRI (inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny) stosowane w leczeniu depresji i (lub) lęków obejmujące wenlafaksynę i duloksetynę;
- buprenorfinę, opioidy i inne serotoninergiczne produkty lecznicze.

**Ciąża i karmienie piersią**
Leku SANCUSO nie należy stosować w okresie ciąży chyba, że lekarz wyraźnie zalecił jego stosowanie.

Należy przerwać karmienie piersią podczas stosowania plastra.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

**Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**
Lek SANCUSO nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

## 3. Jak stosować lek SANCUSO

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

Zalecana dawka to jeden plaster transdermalny. Substancja czynna zawarta w plastrze transdermalnym stopniowo przenika przez skórę do organizmu, dlatego plaster naklejany jest na 1-2 dni (24-48 godzin) przed rozpoczęciem chemioterapii.

Ten lek jest przeznaczony do stosowania przezskórnego. Lek ten dostarcza substancję czynną do krwiobiegu powoli i w stałym tempie przez skórę. Dzieje się to podczas stosowania plastra transdermalnego.

Istotne informacje w czasie stosowania plastra transdermalnego

- Nie trzymać ani nie przechowywać plastra transdermalnego poza zamkniętą saszetką.
- Nie przecinać plastra transdermalnego na części.
- Stosować tylko jeden plaster transdermalny w danym momencie.
- Podczas usuwania plastra transdermalnego należy przyjrzeć się skórze. Jeżeli pacjent zauważy silną reakcję skórną, powinien poinformować o tym lekarza (gdy skóra jest silnie zaczerwieniona, swędząca lub widoczne są jakiekolwiek pęcherze).
- Bezpośrednie światło słoneczne lub ekspozycja na światło lamp do opalania może mieć wpływ na plaster transdermalny. Plaster transdermalny, jeśli istnieje ryzyko narażenia na działanie promieniowania słonecznego, musi być zasłonięty, na przykład ubraniem. Po usunięciu plastra transdermalnego, przez kolejne 10 dni należy zasłaniać skórę w miejscu gdzie był on zastosowany.
- Kontakt z wodą w czasie kąpieli lub pod prysznicem nie wpłynie na działanie leku SANCUSO; jednakże, plaster może się częściowo odkleić. Należy unikać długotrwałej ekspozycji plastra transdermalnego na wodę.
- Nie wiadomo, w jaki sposób czynności takie jak pływanie, wyczerpujące ćwiczenia, pobyt w saunie lub gorące kąpiele mogą wpływać na lek SANCUSO, dlatego należy ich unikać podczas stosowania tego plastra transdermalnego.
- Należy unikać narażenia miejsca, na które jest naklejony plaster transdermalny na zewnętrzne źródła ciepła (na przykład termofory lub kompresy rozgrzewające).

Kiedy nakleić i usunąć plaster transdermalny

Nie należy wyciągać plastra transdermalnego z saszetki do momentu, kiedy można go użyć. Plaster transdermalny należy nakleić co najmniej 1 dzień (24 godziny) przed rozpoczęciem chemioterapii. Plaster transdermalny można nakleić na nie więcej niż 2 dni (do 48 godzin) przed rozpoczęciem chemioterapii. Należy nosić plaster transdermalny przez cały czas trwania chemioterapii. Plaster transdermalny może być stosowany przez okres do 7 dni, w zależności od czasu trwania chemioterapii. Plaster transdermalny należy usunąć nie wcześniej niż po upływie jednego dnia (24 godzin) po zakończeniu chemioterapii.

Gdzie nakleić plaster transdermalny

Plaster transdermalny należy nakleić na czystą, suchą, nieuszkodzoną i zdrową skórę na zewnętrznej, górnej części ramienia. Jeżeli nie jest możliwe naklejenie plastra transdermalnego na ramieniu, lekarz może zalecić naklejenie go na brzuchu. Nie należy naklejać plastra na skórę tłustą, świeżo ogoloną lub z jakimikolwiek zmianami, takimi jak uszkodzenia (przecięcia lub zadrapania) lub podrażnienia (zaczerwienienie lub wysypka). Nie należy naklejać plastra leku SANCUSO na powierzchnię skóry nasmarowaną kremem, olejkiem, balsamem, pudrem lub innymi produktami przeznaczonymi do pielęgnacji skóry, które mogłyby przeszkodzić dobremu przyleganiu plastra do skóry.

Jak naklejać plaster transdermalny

1. Wyciągnąć saszetkę z pudełka i rozedrzeć wykorzystując istniejące nacięcie. Każda saszetka zawiera jeden plaster transdermalny, umieszczony pod sztywną folią plastikową.
2. Wyciągnąć plaster transdermalny z saszetki.

3. Lepka strona plastra transdermalnego pokryta jest dwoma sztywnymi kawałkami folii plastikowej. Należy odgiąć plaster transdermalny w środku i usunąć połowę sztywnej folii plastikowej. Należy zachować ostrożność, aby nie skleić plastra transdermalnego ze sobą oraz unikać dotykania lepkiej strony plastra transdermalnego.
4. Trzymając pozostałą połówkę sztywnej folii plastikowej należy przyłożyć plaster transdermalny do skóry na zewnętrznej, górnej stronie ramienia.
5. Usunąć drugą połowę sztywnej folii plastikowej i mocno przycisnąć palcami cały plaster transdermalny i wygładzić. Przycisnąć mocno, aby upewnić się, że plaster dobrze przylega do skóry, szczególnie przy krawędziach.
6. Umyć ręce po nałożeniu plastra transdermalnego.
7. Plaster transdermalny należy naklejać na to samo miejsce przez cały czas trwania chemioterapii.
8. Nie stosować ponownie usuniętego plastra transdermalnego. Poniżej znajdują się wskazówki dotyczące usuwania plastra transdermalnego (patrz punkt 5).

Po usunięciu plastra transdermalnego

1. Zużyty plaster transdermalny w dalszym ciągu zawiera pewną ilość granisetronu i należy go natychmiast, usunąć zgodnie z opisem zawartym w punkcie 5.
2. Po usunięciu plastra transdermalnego na skórze może pozostać pewna ilość kleistej pozostałości. Aby ją usunąć, należy delikatnie umyć powierzchnię skóry wodą z mydłem. Nie należy stosować alkoholu lub innych rozpuszczalników, takich jak zmywacz do paznokci, ponieważ mogą one powodować podrażnienie skóry.
3. Umyć ręce.
4. Może wystąpić delikatne zaczerwienienie skóry w miejscu usunięcia plastra transdermalnego. Zaczerwienienie powinno z czasem zniknąć; jeżeli tak się nie stanie, należy skontaktować się z lekarzem.

W przypadku odklejenia plastra transdermalnego

Jeżeli plaster transdermalny zacznie się odklejać, ten sam plaster można nakleić na skórę w tym samym miejscu. Jeżeli jest taka potrzeba, do przytwierdzenia plastra transdermalnego należy zastosować bandaż lub plaster medyczny. Jeżeli plaster transdermalny zaginie lub ulegnie zniszczeniu, należy udać się do lekarza.

**Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku SANCUSO**

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku SANCUSO należy po prostu usunąć dodatkowy plaster (dodatkowe plastry) i skontaktować się z lekarzem.

**Pominięcie zastosowania leku SANCUSO**

Aby uniknąć nudności lub wymiotów w czasie trwania chemioterapii ważne jest, aby stosować ten lek, zgodnie ze wskazaniami lekarza. Jeżeli pacjent zapomni o zastosowaniu plastra transdermalnego w odpowiednim czasie, należy zastosować go tak szybko jak jest to możliwe i natychmiast poinformować o tym lekarza, przed rozpoczęciem chemioterapii.

**Przerwanie stosowania leku SANCUSO**

Aby uniknąć nudności lub wymiotów w czasie trwania chemioterapii ważne jest, aby stosować ten lek w trakcie całego cyklu chemioterapii (do 7 dni). Jeśli pacjent chce odkleić plaster przed zakończeniem cyklu chemioterapii, należy omówić to z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

## 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

U pacjentów przyjmujących chemioterapię powodującą nudności i wymioty w stopniu umiarkowanym lub silnym, mogą nadal występować wymioty pomimo zastosowania leku przeciwwymiotnego, w tym tego leku.

**Należy natychmiast poinformować lekarza**, jeśli u pacjenta wystąpi zaparcie, lub jeśli pojawi się ból lub wzdęcie brzucha. Zaparcie jest częstym objawem niepożądanym i może wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób.

**Należy usunąć plaster transdermalny i poinformować lekarza**, jeśli

- zaobserwowane zostaną objawy stanu zwanego zespołem serotoninowym, który może być poważny, a w niektórych przypadkach może zagrażać życiu. Mogą to być zmiany ciśnienia krwi (które mogą powodować zawroty lub ból głowy), szybkie bicie serca, niewyraźne widzenie (co może być spowodowane rozszerzeniem źrenicy oka), pocenie się, zwiększona częstość wypróżnień, szumy, drżenie, drgania lub mimowolne skurcze mięśni oraz nadmiernie aktywne odruchy. Może również wystąpić wysoka lub bardzo wysoka temperatura ciała (gorączka), uczucie pobudzenia lub zdezorientowania, sztywność mięśni i zauważalna zwiększona szybkość mowy. Nie wiadomo, u ilu osób wystąpi zespół serotoninowy (nie można określić na podstawie dostępnych danych);
- wystąpi poważna reakcja skórna (skóra jest silnie zaczerwieniona, swędząca lub widoczne są jakiekolwiek pęcherze). Reakcje skórne w miejscu podania, takie jak podrażnienie, świąd lub zaczerwienienie są niezbyt częste i mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 100.

**Inne możliwe działania niepożądane:**

Niezbyt częste działania niepożądane:

- ból głowy, uczucie „wirowania" nawet wtedy, gdy pacjent stoi (zawroty głowy);
- zmniejszone łaknienie, zmniejszenie masy ciała;
- uderzenia gorąca (lub zaczerwienienie);
- uczucie mdłości (nudności), odruch wymiotny, suchość w ustach;
- ból stawów;
- opuchlizna związana z zatrzymaniem wody (obrzęk);
- zmiany w wynikach testów wątrobowych (jeżeli pacjent robi badania krwi, powinien poinformować lekarza lub pielęgniarkę, że stosował lek SANCUSO).

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 osoby na 1000):

- nieprawidłowe ruchy mięśni (takie jak drżenia, sztywność mięśni oraz skurcze mięśni).

Działania niepożądane, których częstość występowania jest nie znana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Uczuleniowe reakcje skórne. Objawy mogą obejmować czerwone, swędzące pęcherzyki.

**Inne możliwe działania niepożądane związane ze stosowaniem leków zawierających granisetron (częstość nie znana):**

- reakcje alergiczne, w tym pokrzywka (swędząca, czerwona, wypukła wysypka skórna) i anafilaksja (ciężka reakcja uczuleniowa, która może obejmować nagłe pojawienie się świszczącego oddechu, trudności w oddychaniu, spuchnięcie powiek, twarzy lub warg, wysypkę lub swędzenie);
- trudności z zasypianiem/zaburzenia snu;
- nadmierna senność;
- wydłużenie odcinka QT w badaniu EKG (zmiany w zapisie rytmu serca (EKG) wskazujące na zaburzenia rytmu serca);

- zaparcia;
- biegunka;
- brak energii/ osłabienie/ brak siły.

**Zgłaszanie działań niepożądanych**
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## 5. Jak przechowywać lek SANCUSO

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: „Termin ważności (EXP)". Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Wykorzystany plaster transdermalny w dalszym ciągu zawiera pewną ilość substancji czynnej, która może być szkodliwa dla innych. Po odklejeniu, plaster transdermalny należy złożyć na pół lepką stroną do środka, a następnie usunąć w miejsce niedostępne dla dzieci. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

**Co zawiera lek SANCUSO**
- Substancją czynną leku jest granisetron. Każdy system transdermalny, plaster o powierzchni 52 $cm^2$ zawiera 34,3 mg granisetronu i uwalnia 3,1 mg granisetronu na 24 godziny.
- Pozostałe składniki to:
- przylepny plaster transdermalny: kopolimer akrylanu i octanu winylu;
- warstwa tylna: poliester;
- sztywna folia plastikowa: poliester pokryty silikonem.

**Jak wygląda lek SANCUSO i co zawiera opakowanie**
Lek SANCUSO jest cienkim, przezroczystym, prostokątnym plastrem transdermalnym z zaokrąglonymi rogami, naklejonym na sztywną folię plastikową. Plaster transdermalny znajduje się w saszetce. Każde pudełko tekturowe zawiera jeden plaster transdermalny.

**Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

**Podmiot odpowiedzialny**
Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Niemcy

**Wytwórca**
Pharbil Waltrop GmbH (spółka zależna NextPharma)
Im Wirrigen 25
45731 Waltrop
Niemcy

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków http://www.ema.europa.eu.