

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

SANCUSO 3,1 mg/24 ore plasure transdermic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plasure transdermic de 52 cm² conține granisetron 34,3 mg și eliberează granisetron 3,1 mg în 24 ore.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Plasure transdermic

Plasure transdermic subțire, transparent, de tip matrice, de formă dreptunghiulară, cu colțuri rotunjite.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

SANCUSO plasure transdermic este indicat la adulți pentru prevenirea greței și vărsăturilor asociate cu chimioterapia moderat sau intens emetogenă, pe o durată de timp programată, de 3 – 5 zile consecutive, când administrarea medicamentelor antiemetice pe cale orală este complicată de factori care determină dificultăți de deglutiție (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Se aplică un singur plasure transdermic cu 24 - 48 ore înainte de chimioterapie, după cum este cazul.

Datorită creșterii treptate a concentrațiilor plasmatice ale granisetronului în urma aplicării plasurelui transdermic, la începutul chimioterapiei se poate observa un debut mai lent al eficacității comparativ cu granisetron 2 mg administrat pe cale orală; plasurele trebuie aplicat cu 24-48 ore înaintea chimioterapiei.

Plasurele transdermic trebuie îndepărtat la cel puțin 24 ore după terminarea chimioterapiei. Plasurele transdermic poate fi purtat timp de cel mult 7 zile, în funcție de durata regimului chimioterapic.

În urma monitorizării hematologice de rutină, plasurele transdermic trebuie aplicat numai pacienților la care posibilitatea amânării chimioterapiei este puțin probabilă, pentru a reduce posibilitatea expunerii nedorite la granisetron.

Administrarea concomitentă a corticosteroizilor

Ghidurile de tratament ale *Multinational Association of Supportive Care in Cancer* (MASCC) (Asociația multinațională pentru terapia de susținere în cancer) recomandă administrarea dexametazonei împreună cu un antagonist al 5HT₃ înaintea chimioterapiei. În studiul pivot cu SANCUSO, administrarea concomitentă a corticosteroizilor, de exemplu a dexametazonei, a fost permisă cu condiția ca aceasta să fi făcut parte din regimul chimioterapic. Orice creștere a administrării corticosteroizilor în timpul studiului a fost raportată ca tratament de urgență.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Dozele sunt similare cu cele de la adulți (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Insuficiență renală sau hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei. Dozele sunt similare cu cele de la adulți (vezi pct. 4.4 și 5.2). Cu toate că nu există dovezi privind creșterea frecvenței reacțiilor adverse la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică cărora li s-a administrat granisetron pe cale orală sau intravenoasă, pe baza farmacocineticii granisetronului se recomandă prudență la acest grup de pacienți.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea SANCUSO la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și 18 ani nu au fost stabilite.

Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Plasturele transdermic trebuie aplicat pe pielea curată, uscată, intactă, fără leziuni, pe partea superioară externă a brațului. Dacă nu este posibilă aplicarea plasturei transdermic pe braț, acesta poate fi aplicat pe abdomen. Plasturele transdermic nu trebuie aplicat pe pielea înroșită, iritată sau care prezintă leziuni.

Fiecare platură transdermic este ambalat într-un plic și trebuie aplicat imediat după ce plicul a fost deschis. Pelicula antiaderentă se îndepărtează înaintea aplicării.

Plasturele transdermic nu trebuie tăiat în bucăți.

În cazul în care un platură transdermic se detașează complet sau parțial, plasturele transdermic inițial trebuie aplicat din nou în aceeași poziție, utilizând bandă adezivă medicală (dacă este necesar). Dacă reaplicarea nu este posibilă sau dacă plasturele transdermic este deteriorat, se va aplica un nou platură transdermic, în aceeași poziție, ca și plasturele transdermic inițial. Dacă acest lucru nu este posibil, trebuie aplicat un nou platură transdermic pe brațul opus. Plasturele transdermic nou aplicat trebuie îndepărtat conform duratei de timp recomandate mai sus.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la alți antagoniști ai receptorilor 5-HT₃ sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții la locul aplicării

Reacțiile la locul aplicării, raportate în cadrul studiilor clinice cu SANCUSO, au fost în general de intensitate ușoară și nu au dus la întreruperea administrării. Dacă apar reacții severe sau o reacție cutanată generalizată (de exemplu erupție cutanată alergică, incluzând erupție eritematoasă, papulară, sau prurit), plasturele transdermic trebuie îndepărtat.

Tulburări gastro-intestinale

Granisetronul poate masca ileusul progresiv și/sau distensia gastrică cauzate de o afecțiune subiacentă. Pacienții cu semne de obstrucție intestinală subacută trebuie monitorizați în urma administrării acestuia, deoarece granisetronul poate reduce motilitatea intestinală.

Tulburări cardiace

Antagoniștii receptorilor 5-HT₃, cum este granisetron, pot fi asociați cu aritmii sau modificări ale ECG. Acest lucru poate avea semnificație clinică la pacienții cu aritmii preexistente sau cu tulburări de conducere cardiacă și/sau cărora li se administrează medicamente antiaritmice sau beta- blocante. În cadrul studiilor clinice cu SANCUSO nu s-au observat efecte clinice relevante.

Expunerea la lumina solară

Efectul granisetronului poate fi afectat prin expunerea directă la lumina solară naturală sau artificială, vezi pct. 5.3 pentru informații suplimentare. Pacienții trebuie să acopere locul aplicării plasturelui transdermic, de exemplu cu haine, dacă există riscul expunerii la lumina soarelui în perioada de aplicare a plasturelui și timp de 10 zile după îndepărtarea acestuia.

Dușurile sau băile

În mod normal, dușurile sau băile pot fi efectuate în timpul aplicării SANCUSO. Trebuie evitate activitățile precum înotul, activitatea fizică intensă sau utilizarea saunei.

Căldura externă

Trebuie evitate sursele de căldură externă (de exemplu sticle cu apă fierbinte sau perne electrice) pe suprafața plasturelui transdermic.

Grupe speciale de pacienți

Nu sunt necesare ajustări ale dozei la vârstnici sau la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică. Cu toate că nu s-a observat o incidență crescută a reacțiilor adverse la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică cărora li s-a administrat granisetron pe cale orală sau intravenoasă, pe baza farmacocineticii granisetronului este necesară prudență la acest grup de pacienți.

Sindromul serotoninergic

Sindromul serotoninergic a fost raportat la utilizarea de antagoniști ai receptorilor 5-HT₃, fie în monoterapie, dar mai ales în combinație cu alte medicamente serotoninergice [(inclusiv inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) și inhibitori ai recaptării serotoninei/noradrenalinei (IRSN)]. S-au raportat, de asemenea, posibile interacțiuni medicamentoase între buprenorfină/opioizi și medicamentele serotoninergice, care au condus la sindrom serotoninergic. Se recomandă monitorizarea adecvată a pacienților pentru identificarea simptomelor asemănătoare sindromului serotoninergic.

Reacții cutanate

În studiile clinice desfășurate cu granisetron plasture transdermic, au fost raportate reacții la locul aplicării, în general ușoare ca intensitate, care nu au condus la încetarea utilizării. Dacă apar reacții severe sau o reacție cutanată generalizată (de exemplu, erupție cutanată alergică, inclusiv erupție cutanată eritematoasă, maculară, papulară sau prurit), plasturele transdermic trebuie îndepărtat.

Potențial de abuz și dependență de droguri

Granisetronul nu are un potențial de abuz și dependență cunoscut.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamentele serotoninergice (de exemplu, ISRS și IRSN, buprenorfină, opioizi sau alte medicamente serotoninergice): sindromul serotoninergic a fost raportat după utilizarea concomitentă a antagoniștilor 5-HT₃ și a altor medicamente serotoninergice (inclusiv ISRS și IRSN).

S-a raportat că administrarea concomitentă a antagoniștilor receptorilor 5-HT₃ pe cale intravenoasă și a paracetamolului pe cale orală la subiecții umani a provocat blocarea efectului analgezic printr-un mecanism farmacodinamic.

Deoarece granisetronul este metabolizat prin intermediul enzimelor citocromului P450 implicate în metabolizarea substanțelor active (CYP1A1 și CYP3A4), inductorii și inhibitorii acestor enzime pot modifica clearance-ul și, ca urmare, timpul de înjumătățire al granisetronului.

La subiecții umani, inducția enzimatică hepatică prin intermediul fenobarbitalului a dus la creșterea clearance-ului plasmatic total (cu aproximativ 25%) în urma administrării intravenoase a granisetronului.

Studiile *in vitro* au arătat că ketoconazolul poate inhiba metabolizarea granisetronului prin intermediul

familiei de izoenzyme ale citocromului P450 3A. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestui efect.

Studiile *in vitro* cu microzomi umani indică faptul că granisetronul nici nu stimulează și nici nu inhibă sistemul enzimatic al citocromului P450.

În cadrul studiilor efectuate la subiecți sănătoși, nu au existat dovezi privind interacțiunile între granisetron și benzodiazepine (lorazepam), neuroleptice (haloperidol) sau medicamente antiulceroase (cimetidină).

Nu s-au observat interacțiuni semnificative din punct de vedere clinic între SANCUSO și chimioterapia citostatică emetogenă. În plus, nu s-au observat interacțiuni între granisetron și alte tratamente citostatice emetogene. În conformitate cu aceste date, în studiile clinice cu SANCUSO nu au fost raportate interacțiuni semnificative clinic. În studiile clinice privind interacțiunile, aprepitant nu a prezentat efecte importante din punct de vedere clinic asupra farmacocineticii granisetronului.

Copii și adolescenți

Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea granisetronului la femeile gravide sunt inexistente sau limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini). Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite administrarea SANCUSO pe parcursul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă granisetronul sau metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Alăptarea trebuie întreruptă pe parcursul tratamentului cu SANCUSO.

Fertilitatea

Nu există date cu privire la efectul granisetronului asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Efectul SANCUSO asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje nu a fost studiat.

4.8. Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Profilul de siguranță al SANCUSO derivă din studiile clinice controlate și din experiența după punerea pe piață. Reacția adversă cel mai frecvent raportată în cadrul studiilor clinice a fost constipația, care a apărut la aproximativ 8,7% din pacienți. Majoritatea reacțiilor adverse au fost de intensitate ușoară sau moderată.

Tabelul de sinteză a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse provenite din studiile clinice și din raportările spontane cu SANCUSO sunt prezentate în tabelul de mai jos.

În cadrul clasificării pe aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de frecvență, utilizându-se următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacțiile adverse raportate pentru SANCUSO

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvență
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de hipersensibilitate	Cu frecvență necunoscută
Tulburări metabolice și de nutriție	Apetit scăzut	Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Mai puțin frecvente
	Distonie	Rare
	Dischinezie	Rare
	Sindrom serotoninergic	Cu frecvență necunoscută
Tulburări acustice și vestibulare	Vertij	Mai puțin frecvente
Tulburări vasculare	Hiperemie facială tranzitorie	Mai puțin frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Constipație	Frecvente
	Xerostomie, greață, senzație de vomă	Mai puțin frecvente
Tulburări hepatobiliare	Concentrații plasmatice crescute ale alaninaminotransferazei, aspartataminotransferazei, gamma-glutamyltransferazei	Mai puțin frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Artralgie	Mai puțin frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Edem generalizat	Mai puțin frecvente
	Iritație la locul aplicării*	Mai puțin frecvente
	Reacții la locul aplicării**	Cu frecvență necunoscută

* Iritația la locul aplicării include: prurit la locul aplicării și iritație cutanată (raportări spontane)

** Reacțiile la locul aplicării includ: eritem la locul aplicării, erupție cutanată la locul aplicării, durere la locul aplicării, hipersensibilitate la locul aplicării, vezicule la locul aplicării, arsură la locul aplicării, urticarie la locul aplicării și decolorare la locul aplicării.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Pacienții cărora li se administrează chimioterapie cu efect emetogen moderat sau intens pot prezenta încă vărsături, în pofida tratamentului antiemetic, inclusiv cu SANCUSO.

Sindrom serotoninergic

Sindromul serotoninergic a fost raportat la utilizarea de antagoniști ai receptorilor 5-HT₃, fie în monoterapie, dar mai ales în combinație cu alte medicamente serotoninergice [(inclusiv inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) și inhibitori ai recaptării serotoninei/noradrenalinei (norepinefrinei) (IRSN)]. S-au raportat, de asemenea, posibile interacțiuni medicamentoase între buprenorfină/opioizi și medicamentele serotoninergice, care au condus la sindrom serotoninergic (vezi pct. 4.5). Se recomandă monitorizarea adecvată a pacienților pentru identificarea simptomelor asemănătoare sindromului serotoninergic.

Reacții adverse specifice clasei de medicamente

Reacțiile adverse specifice clasei de medicamente, observate în cazul altor forme farmaceutice (orală și intravenoasă) de granisetron, includ următoarele:

- Reacții de hipersensibilitate, de exemplu anafilaxie, urticarie
- Insomnie
- Cefalee
- Reacții extrapiramidale
- Somnolență
- Amețeli

- Prolungirea intervalului QT
- Constipație
- Diaree
- Concentrații plasmatice crescute ale transaminazelor hepatice
- Erupție cutanată
- Astenie

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu există antidot specific pentru granisetron. Plasturele transdermice trebuie îndepărtate în caz de supradozaj. Trebuie administrat tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antiemetice și medicamente pentru combaterea greței, antagoniști ai serotoninei (5HT₃), codul ATC: A04AA02

Granisetronul este un antiemetic puternic și un antagonist cu selectivitate mare pentru receptorii 5-hidroxitriptaminei (receptorii 5HT₃). Studiile farmacologice au demonstrat eficacitatea granisetronului împotriva greței și vărsăturilor provocate de tratamentul citostatic. Studiile de legare cu radioliganzi au demonstrat afinitatea neglijabilă a granisetronului pentru alte tipuri de receptori, inclusiv pentru situsurile de legare 5HT₁, 5HT₂, 5HT₄ și dopaminergice D₂.

Un studiu pivot de fază III, randomizat, dublu-orb, cu dublă mascare a formei farmaceutice, multinațional a comparat eficacitatea, tolerabilitatea și siguranța SANCUSO cu cea a granisetronului 2 mg administrat oral, o dată pe zi, în prevenirea greței și vărsăturilor la un număr total de 641 pacienți cărora li s-a administrat chimioterapie timp de mai multe zile. Studiul a fost conceput pentru a demonstra non-inferioritatea SANCUSO față de granisetronul administrat pe cale orală.

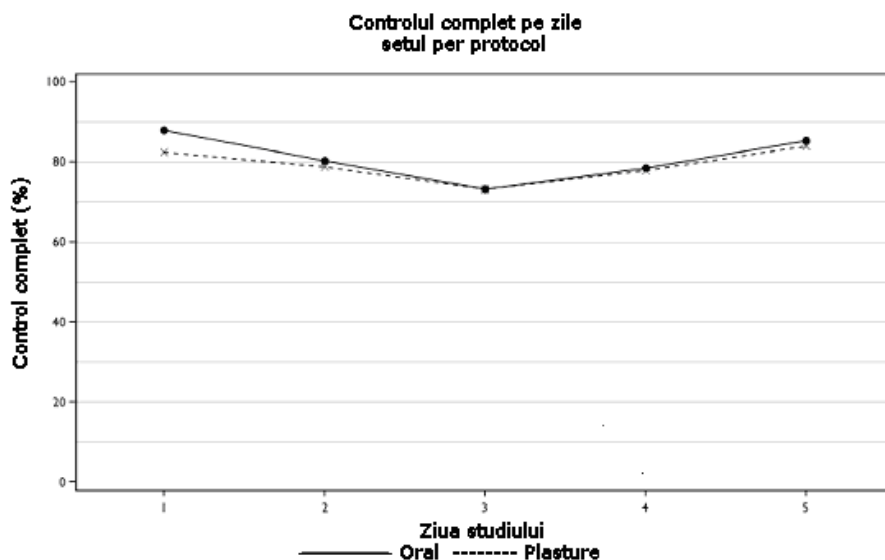
Populația repartizată randomizat în cadrul studiului a inclus 48% bărbați și 52% femei, cu vârsta cuprinsă între 16 și 86 ani, cărora li s-a administrat chimioterapie moderat emetogenă (ME) sau intens emetogenă (IE) timp de mai multe zile. 78% dintre pacienți au fost de rasă albă, 12% au fost asiatici și 10% hispanici/din America Latină.

Plasturele transdermice cu granisetron au fost aplicate cu 24 - 48 ore înaintea primei doze de medicamente chimioterapice și purtate timp de 7 zile. Granisetronul pe cale orală a fost administrat zilnic, pe durata regimului chimioterapic, cu o oră înaintea fiecărei doze de medicamente chimioterapice. Activitatea antiemetică a fost evaluată de la prima administrare până la 24 ore după începerea administrării ultimei doze a regimului chimioterapic ME sau IE în ultima zi de administrare.

Non-inferioritatea SANCUSO față de granisetronul administrat pe cale orală a fost confirmată, controlul complet (CC) fiind obținut la 60,2% dintre pacienții din brațul de tratament cu SANCUSO și la 64,8% dintre pacienții cărora li s-a administrat granisetron pe cale orală în setul per protocol (diferență -4,89%; interval de încredere 95% între -12,91% și +3,13%; n=284 cu plasture transdermice, n=298 administrare orală). CC a fost definit prin absența vărsăturilor și/sau a senzației de vomă, greață cel mult ușoară, și absența medicației de urgență de la prima administrare până la 24 ore după începerea administrării ultimei doze a regimului chimioterapic cu durata de mai multe zile în ultima zi de administrare.

Din cauza creșterii treptate a concentrațiilor plasmatice ale granisetronului în urma aplicării plasturelui transdermic, concentrațiile plasmatice inițiale la începutul chimioterapiei pot fi mai mici comparativ cu cele ale granisetronului 2 mg administrat pe cale orală și, ca urmare, se poate observa un debut mai lent al eficacității. Prin urmare, SANCUSO este indicat pentru utilizare la pacienții la care administrarea medicamentelor antiemetice pe cale orală este complicată de factori care determină dificultăți de deglutiție.

Controlul complet pe zile este ilustrat mai jos.



În studiile clinice cu SANCUSO nu au existat efecte legate de tratament în ceea ce privește frecvența cardiacă sau tensiunea arterială. Evaluarea ECG-urilor seriate la pacienți nu a demonstrat prelungirea intervalului QT și nici modificări ale morfologiei ECG. Efectul SANCUSO asupra intervalului QTc a fost evaluat în mod specific într-un studiu orb, randomizat, pe grupuri paralele, controlat cu placebo și pozitiv (moxifloxacin), și aprofundat al intervalului QTc, în care s-a administrat SANCUSO la 240 subiecți adulți, bărbați și femei. Nu s-a observat niciun efect semnificativ cu privire la prelungirea QTc în cazul administrării SANCUSO.

O evaluare a aderării plasturelui transdermic la 621 pacienți cărora li s-au administrat plasturi transdermici cu substanță activă sau cu placebo a arătat că mai puțin de 1% dintre plasturii transdermici au devenit detașabili pe parcursul perioadei de 7 zile de aplicare a plasturelui transdermic.

Nu există experiență clinică din studii clinice cu SANCUSO la pacienți cărora li s-a administrat chimioterapie timp de mai puțin de 3 zile consecutive sau pe parcursul mai multor cicluri chimioterapice, sau cu doze chimioterapice mari înaintea transplantului de celule stem.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Granisetron traversează pielea intactă, intrând în circulația sistemică printr-un proces de difuziune pasivă.

După aplicarea SANCUSO, granisetronul este absorbit lent, concentrația maximă fiind atinsă într-un interval cuprins între 24 și 48 ore.

Pe baza măsurării conținutului rezidual al plasturelui transdermic după îndepărtare, se eliberează aproximativ 65% din granisetron, rezultând o doză zilnică medie de 3,1 mg.

S-a investigat administrarea concomitentă a granisetronului sub formă de bolus intravenos unic de 0,01 mg/kg (maxim 1 mg), în același timp cu aplicarea plasturelui transdermic cu SANCUSO la subiecți

sănătoși. Valoarea maximă inițială a concentrațiilor plasmatice ale granisetronului, atribuită dozei intravenoase, a fost atinsă la 10 minute după administrare. Profilul farmacocinetic cunoscut al plasturelui transdermic pe parcursul perioadei de aplicare (7 zile) nu a fost afectat.

În urma aplicării consecutive a câte doi plasturi transdermici SANCUSO la subiecți sănătoși, fiecare pe o perioadă de șapte zile, concentrațiile plasmatice ale granisetronului s-au menținut pe parcursul studiului, cu acumulări confirmate minime.

Într-un studiu care a avut ca scop evaluarea efectului căldurii asupra distribuției transdermice a granisetronului din SANCUSO la subiecți sănătoși, o pernă electrică generând o temperatură medie de 42°C a fost aplicată deasupra plasturelui transdermic timp de 4 ore în fiecare zi, pe parcursul perioadei de aplicare de 5 zile. Cu toate că aplicarea pernei electrice a fost asociată cu o creștere minoră și tranzitorie a fluxului plasturelui transdermic pe parcursul perioadei de aplicare a pernei electrice, nu s-a observat o creștere a expunerii globale la granisetron comparativ cu un grup de control.

Într-un studiu farmacocinetic la voluntari sănătoși la care SANCUSO a fost aplicat pe o perioadă de 7 zile, expunerea totală medie (ASC₀-infinit) a fost de 416 ngxoră/ml (valori cuprinse între 55 – 1192 ng x oră/ml) cu o variabilitate între subiecți de 89%. C_{max} medie a fost de 3,9 ng/ml (valori cuprinse între 0,7 – 9,5 ng/ml), cu o variabilitate între subiecți de 77%. Această variabilitate este similară cu variabilitatea crescută, cunoscută, a farmacocineticii granisetronului după administrarea orală sau intravenoasă.

Distribuție

Granisetronul este distribuit cu un volum de distribuție mediu de aproximativ 3 l/kg. Legarea de proteinele plasmatice este de aproximativ 65%. Granisetronul se distribuie liber în plasmă și eritrocite.

Metabolizare

Nu s-au observat diferențe între profilurile metabolice ale granisetronului cu administrare orală și transdermică.

Granisetronul este metabolizat în principal până la 7-hidroxigranisetron și 9’N-desmetilgranisetron. Studiile *in vitro* în care s-au utilizat microzomi hepatici umani indică faptul că CYP1A1 este enzima principală responsabilă de 7-hidroxilarea granisetronului, în timp ce izoenzima CYP3A4 contribuie la 9’ demetilare.

Eliminare

Granisetronul este eliminat în principal prin metabolizare hepatică. După dozele administrate intravenos, clearance-ul plasmatic mediu a fost cuprins între 33,4 și 75,7 l/oră la subiecții sănătoși și între 14,7 și 33,6 l/oră la subiecții cu variabilitate individuală crescută. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică este de 4-6 ore la subiecții sănătoși și de 9-12 ore la pacienți. După aplicarea plasturelui transdermic, timpul aparent de înjumătățire plasmatică la subiecții sănătoși s-a prelungit până la aproximativ 36 ore, datorită ratei de absorbție scăzute a granisetronului prin piele.

În studiile clinice efectuate cu SANCUSO, clearance-ul la pacienții cu neoplasm s-a dovedit a fi de aproximativ jumătate față de cel al subiecților sănătoși.

După injectarea intravenoasă, aproximativ 12% din doză se excretă nemodificată prin urină la subiecții sănătoși, în decurs de 48 ore. Restul dozei este excretată sub formă de metaboliți, în proporție de 49% prin urină și 34% prin materii fecale.

Farmacocinetica la grupuri speciale de pacienți

Efectele sexului asupra farmacocineticii SANCUSO nu au fost studiate în mod specific. În cadrul studiilor clinice efectuate cu SANCUSO nu s-au observat efecte considerabile determinate de sex asupra farmacocineticii, fiind raportată o variabilitate individuală mare la ambele sexe. Modelele FC populaționale au confirmat absența efectelor determinate de sex asupra farmacocineticii SANCUSO.

Vârșnici

Într-un studiu clinic nu s-au observat diferențe privind parametrii farmacocinetici plasmatici ai SANCUSO la subiecți vârstnici, bărbați și femei (≥ 65 ani), comparativ cu subiecții mai tineri (cu vârsta cuprinsă între 18 și 45 ani inclusiv).

Insuficiență renală sau hepatică

Nu s-au efectuat studii clinice specifice pentru a investiga farmacocinetica SANCUSO la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică. Nu s-a observat o legătură clară între funcția renală (măsurată prin clearance-ul creatininei) și clearance-ul granisetronului la modelele FC populaționale.

La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, farmacocinetica granisetronului a fost determinată folosind o doză unică intravenoasă de clorhidrat de granisetron de 40 $\mu\text{g/kg}$.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică cauzată de neoplasmul hepatic, clearance-ul plasmatic total a fost de aproximativ jumătate în comparație cu pacienții fără insuficiență hepatică. Datorită variabilității mari a parametrilor farmacocinetici ai granisetronului și toleranței bune chiar la doze mult mai mari decât doza recomandată, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică funcțională.

Insuficiență renală

La pacienții cu neoplasm nu s-a observat o corelație între clearance-ul creatininei și clearance-ul total, ceea ce indică faptul că insuficiența renală nu influențează farmacocinetica granisetronului.

Indicele de masă corporală (IMC)

Într-un studiu clinic conceput pentru a evalua expunerea unor subiecți cu valori diferite ale lipidelor organismului la granisetronul din SANCUSO, utilizând IMC ca măsură surrogat a lipidelor organismului, nu s-au observat diferențe în ceea ce privește farmacocinetica plasmatică a SANCUSO la subiecți bărbați și femei cu IMC scăzut [$<19,5 \text{ kg/m}^2$ (bărbați), $<18,5 \text{ kg/m}^2$ (femei)] și cu IMC crescut ($30,0 - 39,9 \text{ kg/m}^2$ inclusiv) comparativ cu grupul de control (IMC $20,0 - 24,9 \text{ kg/m}^2$ inclusiv).

Copii și adolescenți

Datele disponibile la pacienți cu vârsta <18 ani sunt limitate. Nu s-au efectuat studii pentru a investiga farmacocinetica SANCUSO la copii și adolescenți cu vârsta <13 ani.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere. Studiile privind carcinogenitatea nu au prezentat un risc specific pentru om, când s-a utilizat doza recomandată. Cu toate acestea, când medicamentul se administrează în doze mai mari și pe o perioadă de timp mai îndelungată, riscul carcinogenității nu poate fi exclus, dar pe perioada scurtă de aplicare recomandată pentru sistemul de distribuție transdermic nu se anticipează un risc carcinogen la om.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. Aceste studii nu au evidențiat nicio dovadă de fertilitate afectată sau de afectare a fătului din cauza granisetronului.

Fertilitatea nu a fost afectată după tratamentul cu granisetron la șobolan.

Plasturii transdermici SANCUSO nu au prezentat niciun potențial de fotoiritație sau fotosensibilitate când medicamentul a fost testat *in vivo* la cobai. Granisetronul nu a provocat fototoxicitate când a fost testat *in vivo* pe o linie celulară fibroblastică de șoarece. Când a fost testat pentru fotogenotoxicitate potențială *in vitro* pe linii celulare de ovar de hamster chinezesc (CHO), granisetronul a determinat creșterea procentului celulelor cu leziuni cromozomice în urma fotoiradierii. Cu toate că relevanța clinică a acestor date nu este complet clară, pacienții trebuie sfătuiți să acopere locul de aplicare a plasturelui transdermic dacă există riscul expunerii la lumina solară pe perioada aplicării și timp de 10 zile după îndepărtarea acestuia (vezi pct. 4.4).

Când a fost testat pentru potențialul de sensibilizare cutanată la cobai, SANCUSO a demonstrat un potențial scăzut de producere a iritațiilor.

Un studiu realizat pe canale ionice ale celulei cardiace umane clonate a arătat că granisetronul are potențialul de a afecta repolarizarea cardiacă prin blocarea canalelor de potasiu hERG. S-a arătat că granisetronul blochează ambele canale de sodiu și de potasiu, ceea ce este posibil să afecteze atât depolarizarea, cât și repolarizarea prin prelungirea intervalelor PR, QRS și QT. Aceste date ajută la elucidarea mecanismelor moleculare prin care apar anumite modificări ale ECG (în special prelungirea QT și QRS) asociate cu această clasă de medicamente. Cu toate acestea, în cadrul studiilor clinice în care s-a administrat SANCUSO nu s-au observat efecte relevante din punct de vedere clinic asupra ECG-ului, incluzând un studiu aprofundat privind intervalul QT la 240 de subiecți sănătoși (vezi pct. 5.1).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Stratul de suport

Poliester

Stratul matrice

Copolimer de acrilat-vinilacetat

Peliculă antiaderentă

Poliester siliconat

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiecare platură transdermică este ambalat într-un plic sigilat la cald, format din hârtie acoperită cu poliester/aluminiu/LLDPE.

Fiecare cutie conține 1 platură transdermică.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

După utilizare, platurile transdermice va conține încă substanță activă. După îndepărtare, platurile transdermice trebuie împăturit ferm în jumătate, cu partea adezivă în interior, și apoi trebuie aruncat în așa fel încât să nu fie lăsat la îndemâna copiilor.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Grünenthal GmbH

Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Germany

8. NUMĂRUL (ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/766/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 aprilie 2012

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 9 ianuarie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

PHARBIL Waltrop GmbH (o filială a NextPharma)

Im Wirrigen 25

45731 Waltrop

Germania

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

SANCUSO 3,1 mg/24 ore plasture transdermic
granisetron

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare plasture transdermic de 52 cm² conține granisetron 34,3 mg și eliberează granisetron 3,1 mg în 24 ore.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Alte componente: copolimer de acrilat-vinilacetat, poliester, poliester siliconat.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

1 plasture transdermic

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Transdermică

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Germania

12. NUMĂRUL (ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/766/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Sancuso

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PLIC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

SANCUSO 3,1 mg/24 ore plasture transdermic
granisetron
Transdermică

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 plasture transdermic

6. ALTE INFORMAȚII

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Grünenthal

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

SANCUSO 3,1 mg/24 ore plasture transdermic granisetron

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este SANCUSO și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați SANCUSO
3. Cum să utilizați SANCUSO
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează SANCUSO
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este SANCUSO și pentru ce se utilizează

Substanța activă în SANCUSO este granisetronul, care aparține unui grup de medicamente denumite antiemetice și medicamente pentru combaterea greței.

SANCUSO este un plasture transdermic (aplicat pe piele), utilizat pentru a preveni greața și vărsăturile la adulți cărora li se administrează chimioterapie (medicamente pentru tratamentul cancerului) cu durată de 3 - 5 zile și care prezintă dificultăți de înghițire a comprimatelor (cauzate, de exemplu, de durere, senzație de uscăciune sau inflamații la nivelul gurii sau gâtului).

Dacă după prima zi de chimioterapie nu vă simțiți mai bine sau vă simțiți mai rău, trebuie să vă adresați unui medic.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați SANCUSO

Nu utilizați SANCUSO

- dacă sunteți alergic la granisetron sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).
- dacă sunteți alergic la orice alte medicamente pentru combaterea greței, al căror nume se termină în „setron”, de exemplu ondansetron.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați acest tratament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă oricare dintre următoarele situații sunt valabile în cazul dumneavoastră:

- dacă vi s-a spus că aveți o tulburare sau boală de inimă
- dacă aveți dureri de stomac sau aveți stomacul balonat
- dacă aveți probleme cu rinichii sau ficatul.

Este posibil ca efectul acestui medicament să fie mai slab și/sau vă poate afecta pielea dacă este expus la lumina directă a soarelui sau la lumina provenită de la lămpile cu raze ultraviolete sau solarii. Este important să procedați în modul următor:

- în timp ce purtați plasturele transdermic, acoperiți-l cu îmbrăcăminte dacă stați la soare sau în apropierea unei lămpi cu raze ultraviolete, incluzând solariile.
- țineți acoperită pielea pe care s-a aplicat acest medicament timp de alte 10 zile după ce plasturele transdermic a fost îndepărtat, pentru a o proteja de expunerea directă la lumina soarelui.

Nu se cunoaște modul în care activitățile cum sunt înotul, activitatea fizică intensă sau utilizarea saunei sau a băilor cu hidromasaj pot afecta acest medicament. Evitați aceste activități în timp ce purtați acest plasture transdermic. În timp ce purtați plasturele transdermic, puteți continua să faceți dușuri sau băi în mod normal.

Trebuie evitată căldura externă, de exemplu provenită din sticle cu apă fierbinte sau perne electrice, pe suprafața plasturelui transdermic.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie administrat la copiii sau adolescenții cu vârsta sub 18 ani.

Sancuso împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. SANCUSO poate afecta modul în care acționează unele medicamente. De asemenea, alte medicamente pot afecta modul în care acționează SANCUSO. În special, spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă luați următoarele medicamente:

- Paracetamol, utilizat pentru tratamentul durerii.
- Fenobarbital, utilizat pentru tratamentul epilepsiei.
- Ketoconazol, utilizat pentru tratamentul infecțiilor fungice.
- ISRS (inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei) folosiți în tratamentul depresiei și/sau anxietății inclusiv fluoxetină, paroxetină, sertralina, fluvoxamină, citalopram, escitalopram.
- IRSN (inhibitori ai recaptării serotoninei/noradrenalinei) folosiți în tratamentul depresei și/sau anxietății inclusiv venlafaxină, duloxetină.
- Buprenorfină, opioizi sau alte medicamente serotoninergice.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați acest medicament dacă sunteți gravidă, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră v-a recomandat în mod specific acest lucru.

Opriti alăptarea în timp ce purtați plasturele.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

SANCUSO nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum să utilizați SANCUSO

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este de un plasture transdermic. Medicamentul din plasturele transdermic trece treptat prin piele în organismul dumneavoastră și, ca urmare, plasturele este aplicat cu 1 - 2 zile (24 - 48 ore) înaintea începerii chimioterapiei.

Acest medicament se utilizează transdermic. Acest medicament eliberează substanța activă în mod lent și constant prin piele și în circulația sângelui, pe durata purtării plasturelui transdermic.

Lucruri pe care trebuie să vi le amintiți în timp ce utilizați plasturele transdermic

- Nu țineți sau nu păstrați plasturele transdermic în afara plicului sigilat.
- Nu tăiați plasturele transdermic în bucăți mai mici.
- Utilizați numai câte un singur plastru transdermic odată.
- Atunci când îndepărtați plasturele transdermic, verificați-vă pielea și spuneți medicului dumneavoastră dacă observați o reacție gravă pe piele (dacă pielea dumneavoastră este foarte roșie, aveți mâncărime sau observați vezicule (bășici)).
- Plasturele transdermic poate fi afectat prin expunerea directă la lumina soarelui sau la lămpile cu raze ultraviolete. Atunci când purtați plasturele transdermic trebuie să îl țineți acoperit, de exemplu sub haine, dacă există un risc de expunere la lumina soarelui sau la lămpile cu raze ultraviolete. Continuați să țineți acoperit locul de aplicare timp de alte 10 zile după îndepărtarea plastrului transdermic.
- Contactul cu apa în timp ce faceți baie sau duș nu va modifica modul în care acționează SANCUSO. Cu toate acestea, plasturele transdermic se poate dezlipi parțial. Încercați să evitați contactul plastrului transdermic cu apa pentru perioade lungi de timp.
- Nu există informații privind efectul altor activități asupra plastrului transdermic, cum sunt activitatea fizică intensă sau utilizarea saunei sau a băilor cu hidromasaj; prin urmare, trebuie să evitați aceste activități în timp ce purtați acest plastru transdermic.
- Trebuie să evitați sursele de căldură externă (de exemplu sticle cu apă fierbinte sau perne electrice) pe suprafața plastrului transdermic.

Când se aplică și se îndepărtează plasturele transdermic

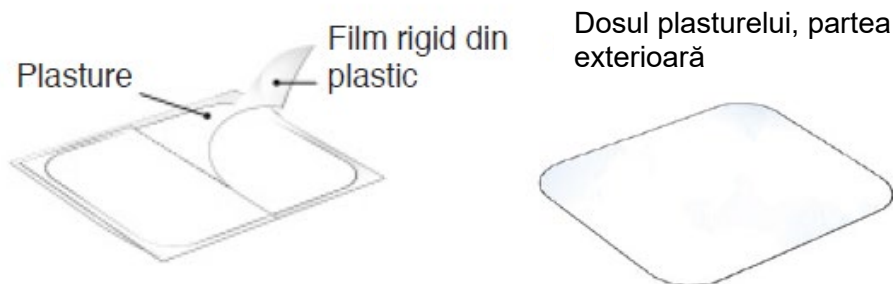
Nu scoateți plasturele transdermic din plic decât în momentul în care sunteți pregătit să îl utilizați. Aplicați plasturele transdermic cu cel puțin 1 zi (24 ore) înaintea programării pentru chimioterapie. Plasturele transdermic poate fi aplicat cu cel mult 2 zile (48 ore) înaintea chimioterapiei. Purtați plasturele transdermic în mod continuu pe durata chimioterapiei. Plasturele transdermic poate fi purtat timp de cel mult 7 zile, în funcție de durata chimioterapiei. Scoateți plasturele transdermic după cel puțin 1 zi (24 ore) de la terminarea chimioterapiei.

Unde se aplică plasturele transdermic

Puneți plasturele transdermic pe o suprafață de piele curată, uscată, fără leziuni, pe partea superioară externă a brațului. Dacă brațele dumneavoastră nu prezintă suprafețe adecvate pentru aplicarea plastrului transdermic, este posibil ca medicul să vă ceară să aplicați plasturele pe abdomen. Zona pe care o alegeți nu trebuie să fie uleioasă, rasă recent sau să prezinte probleme cum sunt leziunile pielii (tăieturi sau zgârieturi) sau iritații (roșeață sau erupție pe piele). Nu aplicați SANCUSO pe zonele în care s-au aplicat tratamente cu creme, uleiuri, loțiuni, pulberi sau alte produse pentru piele care pot împiedica aderarea corectă a plastrului transdermic la piele.

Cum se aplică plasturele transdermic

1. Scoateți plicul din cutie și rupeți-l utilizând fanta prevăzută. Fiecare plic conține un plastru transdermic fixat pe un film rigid din plastic.
2. Scoateți plasturele transdermic din plic.



3. Partea aderentă a plasturelui transdermic este acoperită cu un film rigid din plastic, în două părți. Îndoți plasturele transdermic în jumătate și îndepărtați o jumătate a filmului rigid din plastic. Aveți grijă ca plasturele transdermic să nu se lipească de el însuși și evitați să atingeți partea adezivă a plasturelui transdermic.
4. În timp ce țineți jumătatea rămasă din filmul rigid din plastic, aplicați plasturele transdermic pe piele, pe partea superioară externă a brațului.
5. Îndepărtați cealaltă jumătate a filmului rigid din plastic și apăsați bine cu degetele pe toată suprafața plasturelui transdermic, netezindu-l. Apăsați ferm, asigurându-vă că plasturele aderă bine la piele, în special în jurul marginilor.
6. Spălați-vă pe mâini după ce ați aplicat plasturele transdermic.
7. Păstrați plasturele transdermic pe loc pe întreaga perioadă în care vi se administrează chimioterapia.
8. Nu reutilizați plasturele transdermic după ce a fost îndepărtat; vezi mai jos instrucțiunile privind îndepărtarea și eliminarea plasturelui transdermic (vezi punctul 5).

După îndepărtarea plasturelui transdermic

1. Plasturele transdermic utilizat va conține încă o anumită cantitate de granisetron și trebuie eliminat imediat, conform descrierii de la punctul 5.
2. După ce plasturele transdermic a fost îndepărtat, este posibil să vă rămână un material lipicios pe piele. Spălați ușor zona respectivă cu apă și săpun pentru a-l îndepărta. Alcoolul sau alte lichide dizolvante, cum este dizolvantul pentru unghii, pot provoca iritația pielii și nu trebuie utilizate.
3. Spălați-vă pe mâini.
4. Este posibil să observați o ușoară înroșire a pielii în locul de unde s-a îndepărtat plasturele transdermic. Această înroșire trebuie să dispară în timp. Dacă nu se întâmplă acest lucru, spuneți medicului dumneavoastră.

Dacă plasturele transdermic devine neaderent

Dacă plasturele transdermic începe să devină neaderent, trebuie fixat pe aceeași zonă a pielii. Dacă este necesar, utilizați pansamente chirurgicale sau o bandă adezivă medicală pentru a fixa plasturele transdermic pe loc. Dacă pierdeți plasturele transdermic sau dacă acesta este deteriorat, reveniți la medicul dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mult SANCUSO decât trebuie

Dacă utilizați mai mult SANCUSO decât trebuie, îndepărtați pur și simplu plasturele (plasturii) în exces și adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați SANCUSO

Este important să utilizați acest medicament conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, pentru a evita greața sau vărsăturile provocate de chimioterapie. Dacă ați uitat să vă aplicați plasturele transdermic la ora potrivită, aplicați-l imediat ce vă amintiți și spuneți medicului dumneavoastră cât mai curând posibil, înainte de administrarea chimioterapiei.

Dacă încetați să utilizați SANCUSO

Este important să utilizați acest medicament pe întreaga durată a chimioterapiei (până la 7 zile) pentru a preveni starea de greață sau vărsăturile cauzate de chimioterapie. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă vreți să îndepărtați plasturele înainte de sfârșitul ciclului de tratament chimioterapeutic (până la 7 zile).

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă sunteți tratat(ă) cu chimioterapie moderat sau intens capabilă să declanșeze greață sau vărsături, puteți prezenta încă vărsături, în pofida tratamentului împotriva greței, inclusiv cu acest medicament.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați constipație sau dacă prezentați dureri sau balonare la nivelul stomacului. Constipația este o reacție adversă frecventă și poate afecta până la 1 din 10 persoane.

Scoateți plasturele transdermice și spuneți medicului dumneavoastră dacă observați:

- semne și simptome ale unei afecțiuni numite sindrom serotoninergic, care poate fi gravă și, în unele cazuri, poate pune viața în pericol. Acestea pot include modificări ale tensiunii arteriale (care vă pot face să vă simțiți amețit sau să aveți dureri de cap), bătăi rapide ale inimii, vedere încețoșată (care poate fi din cauza dilatării pupilei ochiului), transpirație, creșterea numărului de scaune/zgomotelor intestinale, frisoane, tremor, spasme sau contracții ale mușchilor și reflexe hiperactive. De asemenea, este posibil să aveți o temperatură ridicată sau foarte ridicată (febră), să vă simțiți agitat sau confuz, să aveți mușchii rigizi și să observați că vorbiți mai repede. Nu se știe câte persoane vor dezvolta sindrom serotoninergic (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)
- o reacție gravă pe piele (dacă pielea dumneavoastră este foarte roșie, prezintă mâncărimi sau dacă observați vezicule (bășici)). Reacțiile pe piele la nivelul locului de aplicare, cum sunt iritații, mâncărimi sau roșeață, sunt mai puțin frecvente și pot afecta până la 1 din 100 persoane.

Alte reacții adverse posibile:

Reacțiile adverse mai puțin frecvente sunt:

- durere de cap, o senzație de „rotire” atunci când stați în picioare (vertij)
- scădere a poftei de mâncare, scădere în greutate
- hiperemie (sau înroșire a feței)
- greață, senzație de vomă, senzație de gură uscată
- dureri la nivelul articulațiilor
- umflare din cauza retenției de apă (edem)
- modificări ale valorilor testelor funcției ficatului (dacă vi se efectuează analize de sânge, spuneți medicului sau asistentei medicale că vi se administrează SANCUSO).

Reacțiile adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane) sunt:

- mișcări musculare anormale (cum sunt tremurăturile, rigiditatea musculară și contracțiile musculare).

Reacțiile adverse cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile) sunt:

- reacții alergice la nivelul pielii. Semnele pot include umflături roșii, cu mâncărimi

Alte posibile reacții adverse asociate cu medicamentele care conțin granisetron (cu frecvență necunoscută):

- Reacții alergice, inclusiv urticarie (erupție pe piele, cu mâncărime, roșeață, umflături) și anafilaxie (o reacție alergică gravă, care poate include instalarea bruscă a respirației șuierătoare, dificultăți de respirație, umflarea pleoapelor, a feței sau a buzelor, erupție pe piele sau mâncărimi)
- Dificultăți de somn/tulburări de somn
- Somnolență excesivă
- Prolungirea intervalului QT pe ECG (modificări ale traseului ritmului inimii (ECG), care indică o tulburare a ritmului inimii)
- Constipație
- Diaree

- Lipsă de energie/slăbiciune /lipsă de putere

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)*. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează SANCUSO

Nu lăsați acest medicament la vederea sau îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe plic după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Plasturii transdermici utilizați mai pot conține componente active, care pot face rău altor persoane. Împăturiți plasturele transdermic utilizat în jumătate, cu părțile aderente spre interior, și aruncați-l în condiții de siguranță, în așa fel încât să nu fie lăsat la îndemâna copiilor. Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere.

Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține SANCUSO

- Substanța activă este granisetronul. Fiecare plasture transdermic de 52 cm² conține granisetron 34,3 mg și eliberează granisetron 3,1 mg în 24 ore.
- Celelalte componente sunt:
- Partea adezivă a plasturelui transdermic: copolimer de acrilat-vinilacetat
- Strat de suport: poliester
- Film rigid din plastic: poliester siliconat

Cum arată SANCUSO și conținutul ambalajului

SANCUSO este un plasture transdermic subțire, transparent, de formă dreptunghiulară, cu colțuri rotunjite, fixat pe un film rigid din plastic. Plasturele transdermic este într-un plic. Fiecare cutie conține un plasture transdermic.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Germania

Fabricantul

Pharbil Waltrop GmbH (o filială a NextPharma)
Im Wirrigen 25
45731 Waltrop
Germania

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>