

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

SANCUSO 3,1 mg/24 heures, dispositif transdermique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dispositif transdermique de 52 cm² contient 34,3 mg de granisétron et libère 3,1 mg de granisétron par 24 heures.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Dispositif transdermique.

Dispositif transdermique de type matriciel mince, transparent, de forme rectangulaire aux coins arrondis.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

SANCUSO dispositif transdermique est indiqué chez l'adulte pour la prévention des nausées et vomissements induits par une chimiothérapie modérément ou hautement émétisante d'une durée prévue de 3 à 5 jours consécutifs, lorsque l'administration d'un antiémétique oral est compliquée par des facteurs rendant la déglutition difficile (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Appliquer un seul dispositif transdermique 24 à 48 heures avant la chimiothérapie, selon le cas.

Du fait de l'augmentation progressive de la concentration plasmatique de granisétron après l'application du dispositif transdermique, une apparition plus lente de l'efficacité peut être observée au début de la chimiothérapie par rapport au granisétron 2 mg administré par voie orale ; le dispositif transdermique doit être appliqué 24 à 48 heures avant la chimiothérapie.

Le dispositif transdermique doit être retiré au moins 24 heures après la fin de la chimiothérapie. Il peut être porté pendant une période allant jusqu'à 7 jours en fonction de la durée du protocole de chimiothérapie.

Après un contrôle hématologique de routine, le dispositif transdermique ne doit être utilisé que lorsqu'il est improbable que la chimiothérapie soit différée, afin de diminuer la possibilité d'une exposition inutile du patient au granisétron.

Administration concomitante de corticoïdes

Les recommandations de la *Multinational Association of Supportive Care in Cancer* (MASCC) préconisent l'administration de dexaméthasone avec un antagoniste 5-HT₃ avant la chimiothérapie. Dans l'étude pivot de SANCUSO, l'administration concomitante de corticoïdes, par exemple, de dexaméthasone, était autorisée si elle entraînait dans le cadre du protocole de chimiothérapie. Toute augmentation de l'utilisation d'un corticoïde pendant l'étude était rapportée comme traitement de secours.

Populations particulières

Sujets âgés

Même posologie que chez les adultes (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Insuffisance rénale ou hépatique

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire. La posologie est la même que chez les adultes (voir rubriques 4.4 et 5.2). Bien qu'aucun signe d'une incidence accrue des effets indésirables n'ait été observé chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique recevant du granisétron par voie orale et intraveineuse, la prudence s'impose dans cette population du fait de la pharmacocinétique du granisétron.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de SANCUSO chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas encore été établies.

Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Le dispositif transdermique doit être appliqué sur une zone de peau saine intacte, propre et sèche, sur la face externe du haut du bras. S'il n'est pas possible d'appliquer le dispositif transdermique sur le bras, celui-ci peut être placé sur l'abdomen. Le dispositif transdermique ne doit pas être appliqué sur une zone cutanée présentant une rougeur, une irritation ou une lésion.

Chaque dispositif transdermique est emballé dans un sachet et doit être appliqué immédiatement après l'ouverture du sachet. La pellicule protectrice doit être retirée avant l'application.

Le dispositif transdermique ne doit pas être découpé.

Dans le cas où un dispositif transdermique se détache complètement ou en partie, il doit être recollé au même endroit à l'aide de sparadrap (si nécessaire). S'il n'est pas possible de recoller le dispositif transdermique ou si celui-ci est endommagé, un nouveau dispositif transdermique doit être appliqué au même endroit que le premier. Si cela n'est pas possible, un nouveau dispositif transdermique doit être appliqué sur l'autre bras. Ce nouveau dispositif doit être retiré dans les délais recommandés ci-dessus.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, aux autres antagonistes des récepteurs 5-HT₃ ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions au site d'application

Des réactions au site d'application ont été rapportées dans les études cliniques de SANCUSO ; elles ont été généralement d'intensité légère et n'ont pas entraîné l'arrêt de l'utilisation du dispositif transdermique. En cas de survenue de réactions sévères ou de réaction cutanée généralisée (par exemple, éruption allergique, incluant éruption érythémateuse, maculeuse, papuleuse ou prurit), le dispositif transdermique doit être retiré.

Affections gastro-intestinales

Le granisétron peut masquer un iléus et/ou une distension abdominale en progression causés par une pathologie sous-jacente. Les patients présentant des signes d'occlusion intestinale subaiguë doivent être surveillés après l'administration de granisétron car celui-ci peut diminuer la motilité intestinale.

Affections cardiaques

Les antagonistes des récepteurs 5-HT₃, tels que le granisétron, peuvent être associés à des arythmies ou à des anomalies de l'ECG. Cela peut avoir une importance clinique chez les patients présentant des arythmies ou des troubles de la conduction cardiaque préexistants et/ou chez les patients traités par des antiarythmiques ou des bêta-bloquants. Aucun effet cliniquement pertinent n'a été observé dans les études cliniques de SANCUSO.

Exposition au soleil

Le granisétron peut être altéré par la lumière solaire naturelle ou artificielle directe, voir la rubrique 5.3 pour plus d'informations. Les patients doivent couvrir le site d'application du dispositif transdermique, par exemple avec un vêtement, pendant sa période d'utilisation et pendant 10 jours après son retrait en cas de risque d'exposition aux rayons solaires.

Douches ou bains

Les patients peuvent continuer à prendre des douches ou des bains normalement pendant l'utilisation de SANCUSO. Les activités telles que la natation, l'exercice physique intense ou les saunas doivent être évitées.

Sources de chaleur externe

Les sources de chaleur externe (par exemple, bouillottes ou coussins chauffants) doivent être évitées sur le site d'application du dispositif transdermique.

Populations particulières

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les sujets âgés ou chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. Bien qu'aucun signe d'une incidence accrue des effets indésirables n'ait été observé chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique recevant le granisétron par voie orale et intraveineuse, la prudence s'impose dans cette population du fait de la pharmacocinétique du granisétron.

Syndrome sérotoninergique

Des cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés lors de l'utilisation d'antagonistes des récepteurs 5-HT₃ qu'ils soient utilisés seuls ou plus particulièrement en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques (y compris les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine [ISRS] et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline [IRSNa]). Des cas d'interactions possibles entre la buprénorphine/les opioïdes et les médicaments sérotoninergiques entraînant un syndrome sérotoninergique ont également été rapportés. Une surveillance appropriée des patients est recommandée afin que des symptômes de type syndrome sérotoninergique puissent être détectés.

Réactions cutanées

Dans les études cliniques menées avec le granisétron dispositif transdermique, des réactions au site d'application, généralement d'intensité légère et n'ayant pas entraîné l'arrêt de l'utilisation du médicament, ont été rapportées. En cas de survenue de réactions sévères ou d'une réaction cutanée généralisée (par exemple rash allergique, y compris rash érythémateux, maculeux, papuleux, ou prurit), le dispositif transdermique doit être retiré.

Potentiel d'abus et de pharmacodépendance

Le granisétron ne présente pas de potentiel connu d'abus et de dépendance.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Concernant les médicaments sérotoninergiques (par exemple ISRS et IRSNa, buprénorphine, opioïdes ou autres médicaments sérotoninergiques) : des cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés suite à l'utilisation concomitante d'antagonistes des récepteurs 5-HT₃ et d'autres médicaments sérotoninergiques (y compris les ISRS et les IRSNa).

Chez l'homme, l'administration concomitante d'antagonistes des récepteurs 5-HT₃ intraveineux avec

du paracétamol oral a entraîné une inhibition de l'effet analgésique par un mécanisme pharmacodynamique.

Le granisétron étant métabolisé par les enzymes hépatiques du cytochrome P450 (CYP1A1 et CYP3A4), les inducteurs ou inhibiteurs de ces enzymes peuvent modifier la clairance et donc, la demi-vie du granisétron.

Après administration intraveineuse de granisétron chez l'homme, l'induction des enzymes hépatiques par le phénobarbital a entraîné une augmentation de la clairance plasmatique totale (d'environ 25 %).

Les études *in vitro* ont montré que le kétoconazole peut inhiber le métabolisme du granisétron par la famille d'isoenzymes 3A du cytochrome P450. La pertinence clinique de cette observation n'est pas connue.

Les études *in vitro* sur microsomes humains indiquent que le granisétron n'est ni un inducteur ni un inhibiteur du système enzymatique du cytochrome P450.

Dans les études chez des volontaires sains, aucun signe d'interaction entre le granisétron et les benzodiazépines (lorazépam), les neuroleptiques (halopéridol) ou les anti-ulcéreux (cimétidine) n'a été mis en évidence.

Aucune interaction médicamenteuse cliniquement pertinente entre SANCUSO et les chimiothérapies anticancéreuses émétisantes n'a été observée. Aucune interaction n'a été observée non plus entre le granisétron et les traitements anticancéreux émétisants. De façon concordante avec ces données, aucune interaction cliniquement pertinente n'a été rapportée dans les études cliniques de SANCUSO. Dans les études cliniques d'interactions, l'aprépitant n'a pas eu d'effets cliniquement significatifs sur la pharmacocinétique du granisétron.

Population pédiatrique

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation du granisétron chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de SANCUSO pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si le granisétron ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement par SANCUSO.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur l'effet du granisétron sur la fécondité humaine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'effet de SANCUSO sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a pas été étudié.

4.8 Effets indésirables

Synthèse du profil de tolérance

Le profil de tolérance de SANCUSO est issu des études cliniques contrôlées et de l'expérience après la mise sur le marché. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté dans les études cliniques a été la constipation, survenant chez environ 8,7 % des patients. Dans leur majorité, les effets indésirables ont

été de sévérité légère ou modérée.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables observés dans les études cliniques et rapportés dans le cadre de notifications spontanées pour SANCUSO sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés par fréquence selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Effets indésirables rapportés avec SANCUSO

Classe de systèmes d'organes	Effet indésirable	Fréquence
Affections du système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité	Fréquence indéterminée
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Diminution de l'appétit	Peu fréquent
Affections du système nerveux	Céphalées	Peu fréquent
	Dystonie	Rare
	Dyskinésies	Rare
	Syndrome sérotoninergique	Fréquence indéterminée
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Vertiges	Peu fréquent
Affections vasculaires	Bouffées vasomotrices	Peu fréquent
Affections gastro-intestinales	Constipation	Fréquent
	Bouche sèche, nausées, éructations	Peu fréquent
Affections hépatobiliaires	Élévation de l'alanine aminotransférase, élévation de l'aspartate aminotransférase, élévation des gamma-glutamyltransférases	Peu fréquent
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Arthralgies	Peu fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Cœdème généralisé	Peu fréquent
	Irritation au site d'application*	Peu fréquent
	Réactions au site d'application**	Fréquence indéterminée

* Le terme « irritation au site d'application » inclut : prurit et irritation cutanée au site d'application (notifications spontanées).

** Le terme « réactions au site d'application » inclut : érythème au site d'application, rash au site d'application, douleur au site d'application, hypersensibilité au site d'application, vésicules au site d'application, brûlure au site d'application, urticaire au site d'application et coloration anormale au site d'application.

Description d'effets indésirables sélectionnés

Les patients recevant une chimiothérapie modérément ou hautement émétisante peuvent malgré tout présenter des vomissements malgré l'administration d'un traitement antiémétique, y compris SANCUSO.

Syndrome sérotoninergique

Des cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés lors de l'utilisation d'antagonistes des récepteurs 5-HT₃ qu'ils soient utilisés seuls ou plus particulièrement en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques (y compris les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

[ISRS] et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline [IRSNa]). Des cas d'interactions possibles entre la buprénorphine/les opioïdes et les médicaments sérotoninergiques entraînant un syndrome sérotoninergique ont également été rapportés (voir rubrique 4.5). Une surveillance appropriée des patients est recommandée afin que les symptômes de type syndrome sérotoninergique puissent être détectés.

Effets de classe

Les effets de classe du granisétron observés avec d'autres formulations (orales et intraveineuses) sont les suivants :

- réactions d'hypersensibilité, par exemple, anaphylaxie, urticaire,
- insomnie,
- céphalées,
- effets extrapyramidaux,
- somnolence,
- sensations vertigineuses,
- allongement de l'intervalle QT,
- constipation,
- diarrhée,
- élévation des transaminases hépatiques,
- éruption cutanée,
- asthénie.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#)*

4.9 Surdosage

Il n'existe pas d'antidote spécifique du granisétron. En cas de surdosage, le dispositif transdermique doit être retiré. Un traitement symptomatique doit être administré.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antiémétiques et antinauséeux, antagonistes de la sérotonine (5-HT₃),
Code ATC : A04AA02

Le granisétron est un antiémétique puissant et un antagoniste très sélectif des récepteurs à la 5-hydroxytryptamine (récepteurs 5-HT₃). Les études pharmacologiques ont montré que le granisétron est efficace contre les nausées et vomissements induits par un traitement cytotatique. Les études de liaison avec un marqueur radioactif ont montré que le granisétron possède une affinité négligeable pour les autres types de récepteurs, y compris 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₄ et les sites de liaison aux récepteurs dopaminergiques D₂.

Une étude pivot de phase III multinationale, randomisée en double aveugle, à double placebo, a été menée pour comparer l'efficacité, la tolérance et la sécurité de SANCUSO à celles du granisétron 2 mg administré par voie orale une fois par jour dans la prévention des nausées et vomissements chez 641 patients recevant une chimiothérapie sur plusieurs jours. L'étude visait à démontrer la non-infériorité de SANCUSO par rapport au granisétron oral.

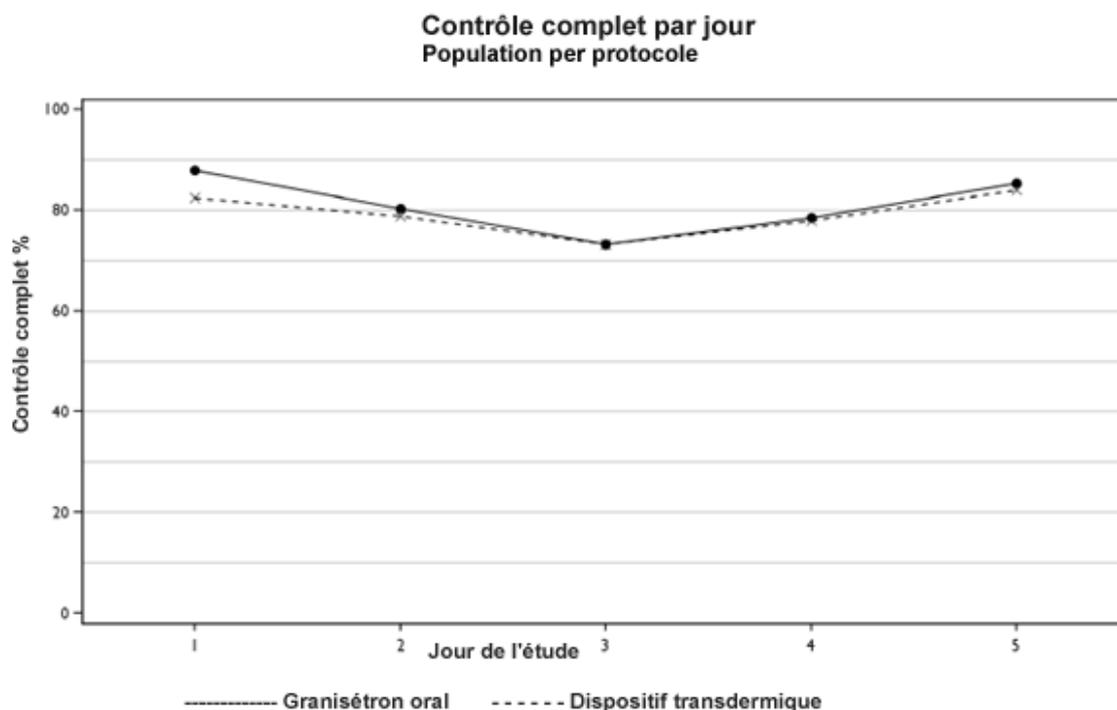
La population randomisée dans l'étude était composée de 48 % d'hommes et 52 % de femmes âgés de 16 à 86 ans recevant une chimiothérapie modérément émétisante (ME) ou hautement émétisante (HE) sur plusieurs jours. 78 % des patients étaient blancs, 12 % étaient asiatiques et 10 % hispaniques/latino-américains.

Le dispositif transdermique de granisétron était appliqué 24 à 48 heures avant la première dose de la chimiothérapie et porté pendant 7 jours. Le granisétron oral était administré une fois par jour pendant la chimiothérapie, une heure avant chaque dose de la chimiothérapie. L'activité antiémétique a été évaluée de la première administration jusqu'à 24 heures après le début de l'administration du dernier jour de la chimiothérapie modérément ou hautement émétisante.

La non-infériorité de SANCUSO par rapport au granisétron oral a été confirmée, avec un contrôle complet (CC) obtenu chez 60,2 % des patients du groupe SANCUSO et 64,8 % des patients du groupe granisétron oral dans la population per protocole (différence -4,89 % ; intervalle de confiance à 95 % -12,91 % à +3,13 % ; dispositif transdermique, n = 284, granisétron oral, n = 298). Le contrôle complet était défini comme l'absence de vomissements et/ou de haut-le-cœur, des nausées d'intensité légère au maximum et l'absence de recours à un traitement de secours depuis la première administration jusqu'à 24 heures après le début de l'administration du dernier jour de la cure de chimiothérapie sur plusieurs jours.

Du fait de l'augmentation progressive de la concentration plasmatique de granisétron après l'application du dispositif transdermique, la concentration plasmatique initiale au début de la chimiothérapie peut être inférieure à celle obtenue avec le granisétron 2 mg administré par voie orale et une apparition plus lente de l'efficacité peut donc être observée. Par conséquent, SANCUSO est indiqué chez les patients lorsque l'administration d'un antiémétique oral est compliquée par des facteurs rendant la déglutition difficile.

Le graphique ci-dessous présente le contrôle complet, par jour.



Dans les études cliniques menées avec SANCUSO, il n'a pas été observé d'effet lié au traitement sur la fréquence cardiaque ou la pression artérielle. L'analyse des ECG en série chez les patients n'a pas montré d'allongement de l'intervalle QT, ni de modification de la morphologie des tracés ECG. L'effet de SANCUSO sur l'intervalle QTc a été évalué spécifiquement dans une étude approfondie de l'intervalle QTc randomisée en double aveugle, en groupes parallèles, contrôlée contre placebo et contre comparateur actif (moxifloxacine), menée chez 240 hommes et femmes adultes. Aucun effet significatif sur l'allongement de l'intervalle QTc n'a été observé avec SANCUSO.

Une évaluation de l'adhérence du dispositif transdermique chez 621 patients recevant des dispositifs

transdermiques contenant le médicament actif ou un placebo a montré que moins de 1 % des dispositifs transdermiques se décollaient pendant la période de 7 jours suivant leur application.

Il n'existe pas de données d'études cliniques de SANCUSO chez les patients recevant une chimiothérapie pendant moins de 3 jours consécutifs ou sur plusieurs cycles, ou recevant une chimiothérapie à haute dose avant une greffe de cellules souches.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le granisétron traverse la peau intacte et entre dans la circulation générale par un processus de diffusion passive.

Après l'application de SANCUSO, le granisétron est absorbé lentement, la concentration maximale étant atteinte en 24 à 48 heures.

Sur la base de la détermination de la teneur résiduelle du dispositif transdermique après son retrait, environ 65 % de granisétron sont délivrés, soit une dose quotidienne moyenne de 3,1 mg par jour.

L'administration concomitante d'un bolus intraveineux unique de 0,01 mg/kg (maximum 1 mg) de granisétron simultanément à l'utilisation du dispositif transdermique SANCUSO a été étudiée chez des volontaires sains. Un pic initial de la concentration plasmatique de granisétron, imputable à la dose intraveineuse, a été atteint 10 minutes après l'administration. Le profil pharmacocinétique connu du dispositif transdermique pendant la période d'utilisation (7 jours) n'a pas été modifié. Après l'application consécutive de deux dispositifs transdermiques SANCUSO chez des volontaires sains pendant 7 jours chacun, les concentrations de granisétron ont été maintenues pendant la période d'étude avec l'observation d'une accumulation minimale.

Dans une étude chez des volontaires sains menée pour évaluer l'effet de la chaleur sur la délivrance transdermique du granisétron à partir du dispositif SANCUSO, un coussin chauffant générant une température moyenne de 42 °C a été appliqué pendant 4 heures chaque jour sur le dispositif transdermique pendant la période d'utilisation de 5 jours. Bien que l'application du coussin chauffant ait été associée à une augmentation mineure transitoire du flux du dispositif transdermique pendant la période d'application de la source de chaleur, il n'a pas été observé d'augmentation globale de l'exposition au granisétron par rapport à un groupe témoin.

Dans une étude pharmacocinétique chez des volontaires sains au cours de laquelle le dispositif transdermique SANCUSO a été appliqué pendant 7 jours, l'exposition totale moyenne ($ASC_{0-\infty}$) a été de 416 ng•h/ml (intervalle 55 - 1 192 ng•h/ml) avec une variabilité interindividuelle de 89 %. La C_{max} moyenne a été de 3,9 ng/ml (intervalle 0,7 - 9,5 ng/ml) avec une variabilité interindividuelle de 77 %. Cette variabilité est similaire à la variabilité élevée connue de la pharmacocinétique du granisétron après une administration orale ou intraveineuse.

Distribution

Le volume de distribution moyen du granisétron est d'environ 3 l/kg. La liaison aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 65 %. Le granisétron se distribue librement entre le plasma et les érythrocytes.

Biotransformation

Il n'a pas été observé de différence entre les voies orale et transdermique dans les profils métaboliques du granisétron.

Le granisétron est métabolisé essentiellement en 7-hydroxygranisétron et 9'-N-déméthylgranisétron. Les études *in vitro* sur des microsomes hépatiques humains indiquent que le CYP1A1 est la principale enzyme responsable de la 7-hydroxylation du granisétron, tandis que le CYP3A4 contribue à la 9'-déméthylation.

Élimination

Le granisétron est éliminé essentiellement par métabolisme hépatique. Après une administration intraveineuse, la clairance plasmatique moyenne est de 33,4 à 75,7 l/h chez les volontaires sains et de 14,7 à 33,6 l/h chez les patients, avec une grande variabilité interindividuelle. La demi-vie plasmatique moyenne est de 4 à 6 heures chez les volontaires sains et de 9 à 12 heures chez les patients. Après application du dispositif transdermique chez des volontaires sains, la demi-vie plasmatique apparente du granisétron a été prolongée à environ 36 heures en raison de la faible vitesse d'absorption du granisétron à travers la peau.

Dans les études cliniques de SANCUSO, la clairance a été diminuée d'environ 50 % chez les patients atteints d'un cancer par rapport aux volontaires sains.

Après une injection intraveineuse chez des volontaires sains, environ 12 % de la dose sont excrétés sous forme inchangée dans les urines dans les 48 heures. Le reste de la dose est excrété sous forme de métabolites à raison de 49 % dans les urines et 34 % dans les fèces.

Pharmacocinétique chez les populations particulières

Les effets du sexe sur la pharmacocinétique de SANCUSO n'ont pas été étudiés spécifiquement. Dans les études cliniques de SANCUSO, il n'a pas été observé d'effets conséquents du sexe sur la pharmacocinétique, une grande variabilité interindividuelle étant rapportée chez les deux sexes. Un modèle PK de population a confirmé l'absence d'un effet du sexe sur la pharmacocinétique de SANCUSO.

Sujets âgés

Dans une étude clinique, aucune différence dans la pharmacocinétique plasmatique de SANCUSO n'a été observée chez des hommes et femmes âgés (≥ 65 ans) par rapport à des sujets plus jeunes (âgés de 18 à 45 ans inclus).

Insuffisance rénale ou hépatique

Il n'a pas été mené d'études cliniques pour étudier spécifiquement la pharmacocinétique de SANCUSO chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. Aucune relation claire entre la fonction rénale (mesurée par la clairance de la créatinine) et la clairance du granisétron n'a été identifiée dans le modèle PK de population. Chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique, la pharmacocinétique du granisétron a été déterminée après administration d'une dose intraveineuse unique de 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de chlorhydrate de granisétron.

Insuffisance hépatique

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique due à des métastases hépatiques, la clairance plasmatique totale a été diminuée d'environ 50 % par rapport aux patients ayant une fonction hépatique normale. Du fait de la grande variabilité des paramètres pharmacocinétiques du granisétron et de sa bonne tolérance à des doses bien supérieures à la dose recommandée, il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

Insuffisance rénale

Aucune corrélation entre la clairance de la créatinine et la clairance totale n'a été observée chez les patients atteints d'un cancer, ce qui indique que l'insuffisance rénale n'a pas d'effet sur la pharmacocinétique du granisétron.

Indice de masse corporelle (IMC)

Dans une étude clinique menée pour évaluer l'exposition au granisétron délivré par SANCUSO chez des sujets présentant différents niveaux de masse adipeuse en utilisant l'IMC comme mesure de substitution de la masse adipeuse, aucune différence de la pharmacocinétique plasmatique de SANCUSO n'a été observée entre les hommes et femmes ayant un IMC faible [$< 19,5 \text{ kg}/\text{m}^2$ (hommes), $< 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$ (femmes)] ou élevé (de $30,0$ à $39,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ inclus) par rapport au groupe témoin (IMC de $20,0$ à $24,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ inclus).

Population pédiatrique

Il existe des données limitées chez les patients âgés de moins de 18 ans. La pharmacocinétique de SANCUSO chez les enfants et adolescents âgés de moins de 13 ans n'a pas été étudiée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, et des fonctions de reproduction n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Les études de cancérogenèse n'ont pas montré de risque particulier pour l'homme, lorsque le granisétron est utilisé à la dose recommandée. Cependant, en cas d'administration à des doses plus élevées et pendant une période prolongée, le risque de carcinogénicité ne peut être exclu, mais du fait de la courte durée d'application recommandée pour le système de délivrance transdermique, il n'est pas attendu de risque cancérogène pour l'homme.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction. Ces études n'ont pas montré de signes d'altération de la fertilité ou d'effets délétères sur les fœtus causés par le granisétron.

Après administration de granisétron chez le rat, il n'a pas été observé d'effets sur la fertilité.

Lorsqu'ils ont été testés *in vivo* chez le cochon d'Inde, les dispositifs transdermiques SANCUSO n'ont pas montré de potentiel de photo-irritation ou de photosensibilisation. Le granisétron n'a pas été phototoxique lors des tests *in vitro* sur une lignée cellulaire de fibroblastes murins. Dans les tests *in vitro* de photogénotoxicité potentielle sur une lignée de cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO), le granisétron a augmenté le pourcentage de cellules présentant des lésions chromosomiques après l'irradiation. Cependant, la pertinence clinique de cette observation n'est pas totalement claire et les patients doivent être informés qu'ils doivent couvrir le site d'application du dispositif transdermique en cas de risque d'exposition au soleil pendant la période d'utilisation du dispositif et pendant 10 jours après son retrait (voir rubrique 4.4).

Lorsque le potentiel de sensibilisation cutanée a été étudié chez le cochon d'Inde, SANCUSO a montré un potentiel faible de pouvoir irritant.

Une étude sur des canaux ioniques cardiaques humains clonés a montré que le granisétron peut affecter la repolarisation cardiaque par blocage des canaux potassiques hERG. Le granisétron bloque les canaux sodiques et potassiques, ce qui peut affecter la dépolarisation et repolarisation cardiaques et donc, les intervalles PR, QRS et QT. Ces données aident à clarifier les mécanismes par lesquels certaines modifications de l'ECG (en particulier l'allongement des intervalles QT et QRS) associées à cette classe pharmacologique peuvent survenir. Cependant, aucun effet cliniquement pertinent sur l'ECG n'a été observé dans les études cliniques de SANCUSO, y compris dans une étude TQT (*thorough QT study*) menée chez 240 volontaires sains (rubrique 5.1).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Couche de support

Polyester

Matrice

Copolymère d'acrylate-acétate de vinyle

Pellicule

Polyester siliconé

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Chaque dispositif transdermique est emballé dans un sachet thermoscellé composé de papier recouvert de polyester/aluminium/PEBDL.

Chaque boîte contient 1 dispositif transdermique.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Après utilisation, le dispositif transdermique contient encore de la substance active. Après son retrait, le dispositif transdermique usagé doit être plié en deux soigneusement avec les faces adhésives vers l'intérieur, puis éliminé hors de la portée des enfants.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2
2132NP Hoofddorp
Pays-Bas
Tel. +31 (0) 237200822

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/12/766/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 20 avril 2012
Date du dernier renouvellement : 9 janvier 2017

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

PHARBIL Waltrop GmbH (une filiale de NextPharma)

Im Wirrigen 25

45731 Waltrop

Allemagne

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

SANCUSO 3,1 mg/24 heures, dispositif transdermique
granisétron

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dispositif transdermique de 52 cm² contient 34,3 mg de granisétron et libère 3,1 mg de granisétron par 24 heures.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Autres composants : copolymère d'acrylate-acétate de vinyle, polyester, polyester siliconé.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

1 dispositif transdermique

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie transdermique.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Kyowa Kirin Holdings B.V., Bloemlaan 2, 2132NP Hoofddorp, Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/12/766/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Sancuso

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SACHET

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

SANCUSO 3,1 mg/24 h, dispositif transdermique
granisétron
Voie transdermique

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dispositif transdermique

6. AUTRE

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.
Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Kyowa Kirin

B. NOTICE

Notice : Information du patient

SANCUSO 3,1 mg/24 heures, dispositif transdermique granisétron

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que SANCUSO et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser SANCUSO
3. Comment utiliser SANCUSO
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver SANCUSO
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que SANCUSO et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans SANCUSO est le granisétron qui appartient à un groupe de médicaments appelés antiémétiques et antinauséux.

SANCUSO est un dispositif transdermique (cutané) utilisé pour prévenir les nausées (« mal au cœur ») et les vomissements chez les adultes recevant une chimiothérapie (médicaments anticancéreux) d'une durée de 3 à 5 jours et qui ont des difficultés pour avaler des comprimés (à cause par exemple d'ulcérations douloureuses, d'une sécheresse ou d'une inflammation de la bouche ou de la gorge).

Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien après le premier jour de la chimiothérapie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser SANCUSO

N'utilisez jamais SANCUSO :

- si vous êtes allergique au granisétron ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6),
- si vous êtes allergique à tous les autres médicaments antinauséux dont le nom se termine par « sétron », par exemple ondansétron.

Avvertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant d'utiliser ce médicament si l'un des cas ci-dessous vous concerne :

- si vous avez été informé(e) que vous souffrez d'une affection cardiaque ou d'une maladie de cœur,
- si vous présentez une douleur dans le ventre ou si votre ventre est gonflé,
- si vous avez des problèmes de reins ou de foie.

Ce médicament peut ne pas agir aussi efficacement et/ou peut avoir des effets nocifs pour la peau s'il est exposé au soleil direct ou à la lumière de lampes à bronzer ou de cabines de bronzage. Il est important de respecter les instructions ci-dessous :

- lorsque vous portez le dispositif transdermique, couvrez-le avec un vêtement si vous devez aller au soleil ou près d'une lampe à bronzer, y compris dans les cabines de bronzage,
- laissez la zone de peau sur laquelle ce médicament a été appliqué recouverte pendant 10 jours après le retrait du dispositif transdermique pour la protéger de l'exposition au soleil direct.

On ne sait pas quel effet les activités, telles que la natation, l'activité physique intense ou les saunas ou jacuzzis peuvent avoir sur ce médicament. Vous devez éviter ces activités, lorsque vous portez ce dispositif transdermique. Vous pouvez continuer à prendre des douches et à faire votre toilette normalement tout en portant le dispositif transdermique.

La chaleur externe, diffusée par exemple par des bouillottes ou des coussins chauffants, doit être évitée sur le site d'application du dispositif transdermique.

Enfants et adolescents

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et SANCUSO

Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. SANCUSO peut modifier la façon dont certains médicaments agissent. De même, certains autres médicaments peuvent modifier la façon dont SANCUSO agit. En particulier, informez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- du paracétamol, utilisé pour soulager la douleur,
- du phénobarbital, utilisé pour traiter l'épilepsie,
- du kétoconazole, utilisé pour traiter les infections fongiques,
- un ISRS (inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine), utilisé pour traiter la dépression et/ou l'anxiété, incluant : la fluoxétine, la paroxétine, la sertraline, la fluvoxamine, le citalopram, l'escitalopram,
- un IRSNa (inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline), utilisé pour traiter la dépression et/ou l'anxiété, incluant la venlafaxine, la duloxétine,
- de la buprénorphine, des opioïdes ou d'autres médicaments sérotoninergiques.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte, vous ne devez utiliser ce médicament que si votre médecin vous l'a recommandé spécifiquement.

L'allaitement doit être interrompu pendant l'utilisation du dispositif transdermique.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

SANCUSO n'a aucun effet ou un effet négligeable sur votre aptitude à conduire et à utiliser des machines.

3. Comment utiliser SANCUSO

Veillez toujours à utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou infirmier/ère en cas de doute.

La dose recommandée est un dispositif transdermique. Le médicament contenu dans ce dispositif transdermique passe progressivement dans l'organisme à travers la peau et le dispositif transdermique doit donc être appliqué 1 à 2 jours (24 à 48 heures) avant le début de la chimiothérapie.

Ce médicament est réservé à la voie transdermique. Ce médicament délivre lentement et régulièrement la substance active qui traverse la peau et entre dans la circulation sanguine pendant toute la durée de port du dispositif transdermique.

Éléments à se rappeler lors de l'utilisation du dispositif transdermique

- Ne pas laisser ou conserver le dispositif transdermique hors du sachet scellé.
- Ne pas découper le dispositif transdermique en morceaux plus petits.
- N'utiliser qu'un dispositif transdermique à la fois.
- Lorsque vous retirez le dispositif transdermique, contrôlez l'état de votre peau et informez votre médecin si vous remarquez une réaction cutanée grave (si votre peau est très rouge, si vous ressentez des démangeaisons intenses ou si vous remarquez des vésicules (« ampoules »)).
- Le dispositif transdermique peut être altéré par le soleil direct ou l'exposition aux lampes à bronzer. Lorsque vous portez le dispositif transdermique, il doit être couvert, par exemple, sous un vêtement, s'il existe un risque d'exposition au soleil ou à une lampe à bronzer. Continuez à couvrir le site d'application pendant encore 10 jours après avoir retiré le dispositif transdermique.
- Le contact avec l'eau pendant le bain ou la douche ne modifiera pas la façon dont SANCUSO agit. Cependant, le dispositif transdermique peut se décoller en partie. Évitez de porter le dispositif transdermique dans l'eau pendant de longs moments.
- Il n'existe pas d'informations concernant l'effet sur le dispositif transdermique d'autres activités telles que l'activité physique intense ou les saunas ou jacuzzis ; par conséquent, vous devez éviter ces activités pendant l'utilisation de ce dispositif transdermique.
- Les sources de chaleur externe (par exemple, bouillottes ou coussins chauffants) doivent être évitées sur le site d'application du dispositif transdermique.

Quand devez-vous appliquer et retirer le dispositif transdermique

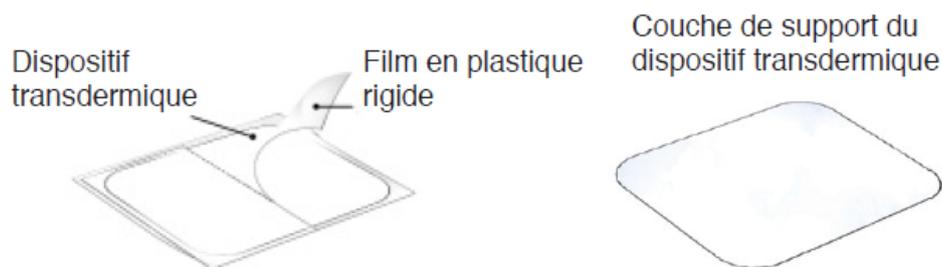
Ne sortez le dispositif transdermique du sachet que lorsque vous êtes prêt(e) à l'utiliser. Appliquez un dispositif transdermique au moins 1 jour (24 heures) avant votre chimiothérapie programmée. Le dispositif transdermique peut être appliqué pendant 2 jours (48 heures) au maximum avant la chimiothérapie. Vous devez porter le dispositif transdermique en permanence pendant votre chimiothérapie. Le dispositif transdermique peut être porté pendant une période allant jusqu'à 7 jours en fonction de la durée de votre chimiothérapie. Attendez au moins 1 jour (24 heures) après la fin de la chimiothérapie pour retirer le dispositif transdermique.

Où devez-vous appliquer le dispositif transdermique

Appliquez le dispositif transdermique sur une zone de peau saine, propre et sèche, sur la face externe du haut du bras. Si vos bras ne conviennent pas pour l'application du dispositif transdermique, votre médecin vous demandera peut-être de l'appliquer sur l'abdomen. La zone choisie ne doit pas être grasse, avoir été rasée récemment et ne doit pas présenter de problèmes cutanés, tels qu'une blessure (coupure ou écorchure) ou une irritation (rougeur ou éruption). Ne placez pas SANCUSO sur une zone sur laquelle vous avez appliqué de la crème, de l'huile, une lotion, de la poudre ou d'autres produits cosmétiques qui pourraient empêcher le dispositif transdermique de bien adhérer à la peau.

Comment appliquer le dispositif transdermique

1. Sortez un sachet de la boîte et ouvrez-le en le déchirant le long de la fente prévue à cet effet. Chaque sachet contient un dispositif transdermique collé sur un film en plastique rigide.
2. Sortez le dispositif transdermique du sachet.



3. La face adhésive du dispositif transdermique est recouverte d'un film en plastique rigide en deux parties. Pliez le dispositif transdermique par le milieu et retirez une moitié du film en plastique rigide. Veillez à ce que le dispositif transdermique ne colle pas sur lui-même et évitez de toucher la face adhésive du dispositif.
4. Tout en tenant l'autre moitié du film en plastique rigide, appliquez le dispositif transdermique sur la peau, sur la face externe du haut du bras.
5. Retirez la seconde moitié du film en plastique rigide et appuyez fermement avec vos doigts sur tout le dispositif transdermique pour le faire adhérer et lissez. Appuyez fermement en vous assurant qu'il est bien en contact avec la peau, en particulier sur les bords.
6. Lavez-vous les mains après avoir appliqué le dispositif transdermique.
7. Laissez le dispositif transdermique en place pendant toute la durée de votre chimiothérapie.
8. Ne réutilisez pas le dispositif transdermique après l'avoir retiré ; reportez-vous aux instructions figurant ci-dessous pour le retrait et l'élimination du dispositif transdermique (voir rubrique 5).

Après avoir retiré le dispositif transdermique

1. Le dispositif transdermique usagé contient encore du granisétron et doit être éliminé immédiatement comme il est expliqué à la rubrique 5.
2. Après avoir retiré le dispositif transdermique, il pourra rester un peu de substance adhésive sur votre peau. Lavez délicatement la peau au savon et à l'eau pour la retirer. L'alcool ou d'autres liquides dissolvants, tels que le dissolvant pour vernis à ongles peuvent provoquer une irritation cutanée et ne doivent pas être utilisés.
3. Lavez-vous les mains.
4. Après le retrait du dispositif transdermique, vous verrez peut-être une légère rougeur sur la peau à l'endroit où il était appliqué. Cette rougeur doit disparaître avec le temps. Dans le cas contraire, informez votre médecin.

Si le dispositif transdermique se décolle

Si le dispositif transdermique commence à se détacher, il peut être recollé sur la même zone de peau.

Si nécessaire, utilisez un bandage ou du sparadrap pour le maintenir en place. Si le dispositif transdermique est perdu ou endommagé, consultez votre médecin.

Si vous avez utilisé plus de SANCUSO que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus de SANCUSO que vous n'auriez dû, retirez simplement le ou les dispositif(s) transdermique(s) en excès et contactez votre médecin.

Si vous oubliez d'utiliser SANCUSO

Pour prévenir les nausées et les vomissements après votre chimiothérapie, il est important d'utiliser ce médicament en respectant les instructions de votre médecin. Si vous avez oublié d'appliquer votre dispositif transdermique au bon moment, appliquez-le dès que vous vous en rendez compte et informez votre médecin le plus rapidement possible avant votre chimiothérapie.

Si vous arrêtez d'utiliser SANCUSO

Il est important d'utiliser ce médicament tout au long de votre traitement par chimiothérapie (jusqu'à 7 jours) afin d'éviter l'apparition de nausées ou de vomissements suite à votre traitement. Parlez-en à votre médecin si vous désirez retirer le dispositif transdermique avant la fin de votre cycle de chimiothérapie (jusqu'à 7 jours).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, SANCUSO peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si votre chimiothérapie est modérément ou hautement susceptible de déclencher des nausées et des vomissements, il est possible que vous ressentiez ces effets malgré l'administration d'un traitement anti-nauséeux, comme ce médicament.

Informez immédiatement votre médecin si vous développez une constipation ou si votre ventre devient douloureux ou gonflé. La constipation est un effet indésirable fréquent, qui peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10.

Retirez le dispositif transdermique et contactez votre médecin si vous remarquez :

- Des signes et symptômes d'une affection appelée syndrome sérotoninergique, qui peut être grave et, dans certains cas, engager le pronostic vital. Ils peuvent comprendre des modifications de la pression artérielle (pouvant entraîner des sensations vertigineuses ou des maux de tête), des battements de cœur rapides, une vision floue (pouvant être due à la dilatation de la pupille), des sueurs, une augmentation des selles ou des bruits intestinaux, des frissons, un tremblement, des contractions musculaires ou des mouvements saccadés et une augmentation des réflexes. Vous pourriez également avoir une température élevée ou très élevée (fièvre), ressentir une agitation ou une confusion, présenter une raideur musculaire, et constater une élocution plus rapide. La fréquence à laquelle les patients développeront un syndrome sérotoninergique est indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).
- Une réaction cutanée grave (si votre peau est très rouge, si vous ressentez des démangeaisons intenses ou si vous remarquez des vésicules [« ampoules »]). Les réactions cutanées au site d'application, telles qu'irritation, démangeaisons ou rougeur, sont peu fréquentes et peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100.

Autres effets indésirables éventuels :

Les effets indésirables peu fréquents sont :

- maux de tête, sensation de « tournoiement », même en position debout (vertige),
- diminution de l'appétit, perte de poids,
- bouffées de chaleur (ou rougeur),
- « mal au cœur » (nausées), haut-le-cœur, bouche sèche,
- douleur dans les articulations,
- gonflement dû à une rétention d'eau (œdème),
- modifications des paramètres hépatiques (en cas d'analyses de sang, prévenez le médecin ou l'infirmier/ère que vous avez utilisé SANCUSO).

Les effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 1 000) sont :

- mouvements musculaires anormaux (tels que tremblements, raideur musculaire et contractions musculaires).

Les effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données

disponibles) sont :

- réactions allergiques cutanées. Les signes peuvent être des plaques rouges en relief accompagnées de démangeaisons.

Autres effets indésirables éventuels associés aux produits à base de granisétron (fréquence indéterminée) :

- réactions allergiques, y compris urticaire (plaques rouges en relief accompagnées de démangeaisons) et anaphylaxie (réaction allergique grave pouvant inclure des sifflements à la respiration, des difficultés respiratoires, un gonflement des paupières, du visage ou des lèvres, une éruption cutanée ou des démangeaisons),
- difficultés à vous endormir/sommeil perturbé,
- somnolence excessive,
- allongement de l'intervalle QT visible sur l'ECG (modification du tracé de l'électrocardiogramme [ECG] indiquant un trouble du rythme cardiaque),
- constipation,
- diarrhée,
- manque d'énergie/faiblesse/faiblesse musculaire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver SANCUSO

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur le sachet après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

Les dispositifs transdermiques usagés contiennent encore de la substance active, ce qui peut être dangereux pour les autres personnes. Le dispositif transdermique usagé doit être plié en deux avec la face adhésive à l'intérieur et éliminé en toute sécurité, hors de la portée des enfants. Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient SANCUSO

- La substance active est le granisétron. Chaque dispositif transdermique de 52 cm² contient 34,3 mg de granisétron et libère 3,1 mg de granisétron par 24 heures.
- Les autres composants sont :
- Adhésif du dispositif transdermique : copolymère d'acrylate-acétate de vinyle
- Couche de support : polyester
- Film en plastique rigide : polyester siliconé

Qu'est-ce que SANCUSO et contenu de l'emballage extérieur

SANCUSO est un dispositif transdermique transparent mince, de forme rectangulaire aux coins arrondis, collé sur un film en plastique rigide. Le dispositif transdermique est emballé dans un sachet. Chaque boîte contient un dispositif transdermique.

Titulaire de l’Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l’Autorisation de mise sur le marché

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2
2132NP Hoofddorp
Pays-Bas
Tel. +31 (0) 237200822

Fabricant

Pharbil Waltrip GmbH (une filiale de NextPharma)
Im Wirrigen 25
45731 Waltrip
Allemagne

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l’Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.