

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## 1. NAZIV LIJEKA

SANCUSO 3,1 mg/24 sata transdermalni naljepak

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan transdermalni naljepak površine 52 cm<sup>2</sup> sadrži 34,3 mg granizetrona i oslobađa 3,1 mg granizetrona u 24 sata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Transdermalni naljepak.

Tanki, prozirni transdermalni naljepak matriksnog tipa, pravokutnog oblika i zaobljenih uglova.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Transdermalni naljepak SANCUSO je indiciran u odraslih osoba za prevenciju mučnine i povraćanja povezanih s primjenom umjereno ili izrazito emetogene kemoterapije, s predviđenim trajanjem od 3 do 5 uzastopnih dana, u slučaju kada je peroralna primjena antiemetika otežana zbog problema s gutanjem (vidjeti dio 5.1).

### 4.2 Doziranje i način primjene

#### Doziranje

#### Odrasle osobe

Primijenite jedan transdermalni naljepak 24 do 48 sati prije kemoterapije, prema potrebi.

Zbog postupnog povećanja koncentracije granizetrona u plazmi nakon primjene transdermalnog naljepka, djelovanje započinje kasnije nego pri peroralnoj primjeni 2 mg granizetrona pa je naljepak potrebno primijeniti 24-48 sati prije kemoterapije.

Transdermalni naljepak potrebno je ukloniti najmanje 24 sata nakon završetka kemoterapije. Transdermalni naljepak može se nositi do 7 dana ovisno o trajanju kemoterapijskog protokola.

Uzimajući u obzir rezultate rutinskih hematoloških ispitivanja, transdermalni naljepak primjenjuje se samo u bolesnika u kojih se ne očekuje odgađanje kemoterapije, čime se smanjuje mogućnost nepotrebne izloženosti granizetronu.

#### Istovremena primjena kortikosteroida

Smjernice Multinacionalnog udruženja za potpuno liječenje raka (engl. *Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, MASCC) preporučuju primjenu deksametazona s antagonistom 5HT<sub>3</sub> receptora prije kemoterapije. U ključnom ispitivanju lijeka SANCUSO bila je dozvoljena istovremena primjena kortikosteroida, npr. deksametazona, ako je bio dio kemoterapijskog protokola. Bilo koje povećanje doze kortikosteroida tijekom ispitivanja karakterizirano je kao simptomatsko liječenje.

#### Posebne populacije bolesnika

#### Starije osobe

Doziranje je jednako kao i u odraslih osoba (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

### *Oštećenje funkcije bubrega ili jetre*

Nije potrebno prilagođavanje doze. Doziranje je jednako kao i u odraslih osoba (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2). Iako u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre, koji su peroralno i intravenski primali granizetron, nije uočen porast incidencije nuspojava, na temelju podataka o farmakokinetici granizetrona, nužan je oprez u ovoj populaciji bolesnika.

### *Pedijatrijska populacija*

Sigurnost i djelotvornost lijeka SANCUSO u djece u dobi od 0 do 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

### Način primjene

Transdermalni naljepak treba zalijepiti na čistu, suhu, neoštećenu zdravu kožu na vanjskoj strani nadlaktice. Ako nije moguće primijeniti transdermalni naljepak na ruku, može se zalijepiti na trbuh.

Transdermalni naljepak ne smije se lijepiti na crvenu, nadraženu ili oštećenu kožu.

Svaki transdermalni naljepak zapakiran je u vrećici i potrebno ga je zalijepiti neposredno nakon otvaranja vrećice. Prije primjene uklanja se zaštitna podloga.

Transdermalni naljepak ne smije se rezati.

U slučaju potpunog ili djelomičnog odljepljivanja transdermalnog naljepka, potrebno ga je zalijepiti na isto mjesto uz pomoć medicinske ljepljive trake (ako je potrebno). Ako se naljepak ne može ponovno zalijepiti ili je oštećen, potrebno je na isto mjesto zalijepiti novi transdermalni naljepak. Ako to nije moguće, potrebno je novi transdermalni naljepak zalijepiti na suprotnu ruku. Novo nalijepljeni transdermalni naljepak potrebno je ukloniti u gore preporučenom roku.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar, na druge antagoniste 5-HT<sub>3</sub> receptora ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

## **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

### Reakcije na mjestu primjene

U kliničkim ispitivanjima s lijekom SANCUSO, reakcije na mjestu primjene bile su općenito blage i zbog njih nije bilo potrebno prekinuti primjenu. U slučaju teških reakcija ili generalizirane kožne reakcije (npr. alergijskog osipa, uključujući eritematozni, makularni, papulozni osip ili svrbež), potrebno je ukloniti transdermalni naljepak.

### Poremećaji probavnog sustava

Granizetron može maskirati progresivni ileus i/ili distenziju želuca koje je prouzročila osnovna bolest. Budući da granizetron može smanjiti motilitet donjeg dijela crijeva, nakon njegove primjene potrebno je pratiti bolesnike sa znakovima subakutne opstrukcije crijeva.

### Srčani poremećaji

Antagonisti 5-HT<sub>3</sub> receptora, kao što je granizetron, mogu biti povezani s aritmijama ili poremećajima EKG-a. To može biti klinički značajno u bolesnika s već postojećim aritmijama ili poremećajima provodnog sustava srca i/ili u bolesnika koji uzimaju antiaritmike ili beta-blokatore. U kliničkim ispitivanjima lijeka SANCUSO nisu uočeni klinički značajni učinci.

### Izlaganje sunčevoj svjetlosti

Izravna prirodna ili umjetna sunčeva svjetlost može utjecati na granizetron, vidjeti dio 5.3 za više informacija. Ako postoji rizik od izlaganja sunčevoj svjetlosti, bolesnici moraju pokriti mjesto primjene transdermalnog naljepka, npr. odjećom, cijelo vrijeme tijekom nošenja naljepka i još 10 dana nakon njegovog uklanjanja.

### Tuširanje ili pranje

Bolesnik se može normalno nastaviti tuširati ili prati dok nosi SANCUSO. Potrebno je izbjegavati aktivnosti poput plivanja, intenzivnog vježbanja ili korištenja saune.

### Vanjski izvori topline

Potrebno je izbjegavati primjenu vanjskih izvora topline (na primjer vruće termofore ili grijaće jastuke) u predjelu gdje je zalijepljen transdermalni naljepak.

### Posebne populacije

U starijih bolesnika i u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre prilagođavanje doze nije potrebno. Iako u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre koji su peroralno i intravenski primali granizetron nije uočen porast učestalosti nuspojava, na temelju podataka o farmakokinetici granizetrona, potreban je oprez u ovoj populaciji bolesnika.

### Serotoninski sindrom

Slučajevi serotoninskog sindroma zabilježeni su kod primjene 5-HT<sub>3</sub> antagonista, bilo samih ili većinom u kombinaciji s drugim serotonergičkim lijekovima (uključujući selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina (SSRI) i inhibitore ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI)). Zabilježene su i moguće interakcije buprenorfina/opioida i serotonergičkih lijekova koje dovode do serotoninskog sindroma. Preporučuje se odgovarajuće praćenje bolesnika da bi se uočili simptomi koji upućuju na serotoninski sindrom.

### Kožne reakcije

U kliničkim ispitivanjima s primjenom transdermalnog naljepka s granizetronom, zabilježene su uglavnom blage reakcije na mjestu primjene i zbog njih nije bilo potrebno prekinuti primjenu. U slučaju teških reakcija ili generalizirane kožne reakcije (npr. alergijskog osipa, uključujući eritematozni, makularni, papulozni osip ili svrbež), transdermalni je naljepak potrebno ukloniti.

### Mogućnost zlorabe i ovisnosti

Granizetron nema poznati potencijal za zlorabu ili stvaranje ovisnosti.

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Za serotonergičke lijekove (npr. SSRI i SNRI, buprenorfin, opioidi ili drugi serotonergički lijekovi) prijavljeni su slučajevi serotoninskog sindroma nakon istovremene primjene 5-HT<sub>3</sub> antagonista i drugih serotonergičkih lijekova (uključujući SSRI i SNRI).

Istovremena intravenska primjena antagonista 5-HT<sub>3</sub> receptora i peroralnog paracetamola u ispitanika rezultirala je blokiranjem analgetskog učinka putem farmakodinamičkog mehanizma.

Budući da granizetron metaboliziraju enzimi citokroma P450 u jetri (CYP1A1 i CYP3A4) koji metaboliziraju djelatne tvari, induktori ili inhibitori tih enzima mogu promijeniti klirens i, posljedično, poluvijek granizetrona.

U ispitanika je indukcija jetrenih enzima fenobarbitalom nakon intravenske primjene granizetrona dovela do porasta ukupnog klirensa iz plazme (za otprilike 25%).

*In vitro* ispitivanja pokazala su da ketokonazol može inhibirati metabolizam granizetrona putem izoenzimske skupine citokroma P450 3A. Klinički značaj toga nije poznat.

*In vitro* ispitivanja na ljudskim mikrosomima pokazuju da granizetron ne stimulira niti inhibira enzimski sustav citokroma P450.

U ispitivanjima na zdravim osobama nisu utvrđene interakcije između granizetrona i benzodiazepina (lorazepam), neuroleptika (haloperidol) ili antiulkusnih lijekova (cimetidin).

Nisu uočene klinički značajne interakcije između lijeka SANCUSO i emetogenih kemoterapijskih lijekova za liječenje raka. Nadalje, nije uočena interakcija između granizetrona i emetogenih terapija za liječenje raka. U skladu s navedenim podacima, nisu zabilježene klinički značajne interakcije u kliničkim ispitivanjima s lijekom SANCUSO. U kliničkim ispitivanjima interakcija, aprepitant nije imao klinički značajne učinke na farmakokinetiku granizetrona.

#### Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih osoba.

### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Podaci o primjeni granizetrona u trudnica su ograničeni (manje od 300 trudnoća). Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka SANCUSO tijekom trudnoće.

#### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se granizetron ili njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Dojenje je potrebno prekinuti za vrijeme liječenja lijekom SANCUSO.

#### Plodnost

Nema podataka o učinku granizetrona na plodnost u ljudi.

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Učinak lijeka SANCUSO na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima nije ispitan.

### **4.8 Nuspojave**

#### Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnosni profil lijeka SANCUSO rezultat je kontroliranih kliničkih ispitivanja i iskustva nakon stavljanja lijeka u promet. Najčešće prijavljena nuspojava u kliničkim ispitivanjima bila je konstipacija, koja je zabilježena u približno 8,7% bolesnika. Većina nuspojava bila je blaga ili umjerena.

#### Tablični popis nuspojava

Nuspojave iz kliničkih ispitivanja i spontanijih prijava lijeka SANCUSO navedene su u donjoj tablici.

Unutar klasifikacije organskih sustava, nuspojave su navedene prema učestalosti na sljedeći način: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su navedene od najozbiljnije prema manje ozbiljnima.

**Tablica 1: Nuspojave prijavljene pri primjeni lijeka SANCUSO**

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji imunološkog sustava	reakcije preosjetljivosti	nepoznato
Poremećaji metabolizma i prehrane	smanjen apetit	manje često
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	manje često
	distonija	rijetko
	diskinezija	rijetko
	serotoninski sindrom	nepoznato
Poremećaji uha i labirinta	vertoglavica	manje često

Krvožilni poremećaji	navale crvenila	manje često
Poremećaji probavnog sustava	konstipacija	često
	suha usta, mučnina, dizanje želuca	manje često
Poremećaji jetre i žuči	porast alanin aminotransferaze, porast aspartat aminotransferaze, porast gama-glutamilttransferaze	manje često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	artralgija	manje često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	generalizirani edem iritacija na mjestu primjene* reakcije na mjestu primjene**	manje često manje često nepoznato

\* Iritacija na mjestu primjene uključuje: pruritus na mjestu primjene i iritacija kože (spontane prijave).

\*\*Reakcije na mjestu primjene uključuju: eritem na mjestu primjene, osip na mjestu primjene, bol na mjestu primjene, preosjetljivost na mjestu primjene, vezikule na mjestu primjene, pečenje na mjestu primjene, urtikariju na mjestu primjene i promjenu boje kože na mjestu primjene

#### Opis odabranih nuspojava

Bolesnici liječeni umjereno ili izrazito emetogenom kemoterapijom mogu povraćati unatoč primijenjenom antiemetičkom liječenju, uključujući i SANCUSO.

#### Serotoninski sindrom

Slučajevi serotoninskog sindroma zabilježeni su kod primjene 5-HT<sub>3</sub> antagonista, bilo samih ili većinom u kombinaciji s drugim serotonergičkim lijekovima (uključujući selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina (SSRI) i inhibitore ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI)). Zabilježene su i moguće interakcije buprenorfina/opioida i serotonergičkih lijekova koje dovode do serotoninskog sindroma (vidjeti dio 4.5). Preporučuje se odgovarajuće praćenje bolesnika da bi se uočili simptomi koji upućuju na serotoninski sindrom.

#### Učinci skupine lijekova

Učinci skupine za granizetron uočeni kod drugih oblika primjene (peroralnog i intravenskog) uključuju:

- reakcije preosjetljivosti, npr. anafilaksija, urtikarija
- nesanicu
- glavobolju
- ekstrapiramidne reakcije
- somnolenciju
- omaglicu
- produženi QT interval
- konstipaciju
- proljev
- povišene jetrene transaminaze
- osip
- asteniju.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

## 4.9 Predoziranje

Ne postoji specifični antidot za granizetron. U slučaju predoziranja, potrebno je ukloniti transdermalni naljepak. Potrebno je primijeniti simptomatsko liječenje.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antiemetici i sredstva protiv mučnine, antagonisti serotonina (5HT<sub>3</sub>), ATK oznaka: A04AA02.

Granizetron je potentni antiemetik i vrlo selektivni antagonist 5-hidroksitriptamina (5HT<sub>3</sub> receptora). Farmakološka ispitivanja dokazala su da je granizetron učinkovit protiv mučnine i povraćanja koji su posljedica liječenja citostaticima. Ispitivanja vezivanja radioaktivno označenih liganda pokazala su da granizetron ima zanemariv afinitet za druge vrste receptora, uključujući za 5HT<sub>1</sub>, 5HT<sub>2</sub>, 5HT<sub>4</sub> i vezivna mjesta D<sub>2</sub> za dopamin.

U ključnom randomiziranom, dvostruko slijepom i s dvostrukim placebo multinacionalnom ispitivanju faze III, uspoređena je djelotvornost, podnošljivost i sigurnost lijeka SANCUSO i 2 mg granizetrona primijenjenog peroralno jedanput dnevno u prevenciji mučnine i povraćanja u ukupno 641 bolesnika koji su primali višednevnu kemoterapiju. Ispitivanje je provedeno radi dokazivanja neinferiornosti lijeka SANCUSO u usporedbi s peroralnim granizetronom.

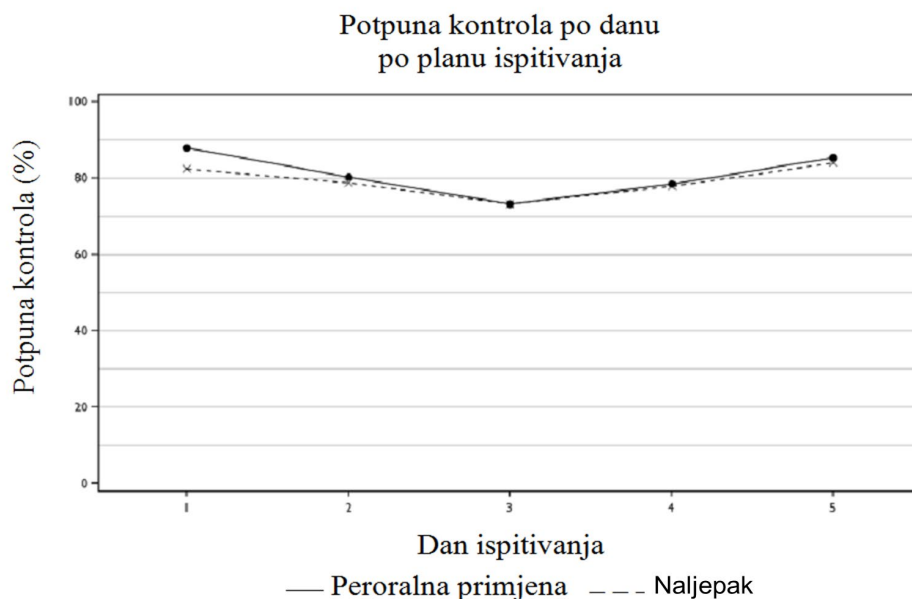
Populacija koja je bila randomizirana u ispitivanje uključivala je 48% muškaraca i 52% žena u dobi od 16 do 86 godina koji su primali umjereno emetogenu ili izrazito emetogenu višednevnu kemoterapiju. Sedamdeset osam posto bolesnika bili su bijelci, s 12% Azijaca i 10% Latinoamerikanaca.

Transdermalni naljepak s granizetronom primijenjen je 24 do 48 sati prije prve doze kemoterapije i ostavljen je na mjestu 7 dana. Peroralni granizetron primjenjivan je svakodnevno za vrijeme trajanja kemoterapijskog protokola, jedan sat prije svake doze kemoterapije. Antiemetički učinak procjenjivan je od prve primjene do 24 sata nakon zadnjeg dana primjene umjereno ili izrazito emetogene kemoterapije.

Potvrđena je neinferiornost lijeka SANCUSO u usporedbi s peroralnim granizetronom, a potpuna kontrola postignuta je u 60,2% bolesnika u skupini koja je primjenjivala SANCUSO i u 64,8% bolesnika koji su primali peroralni granizetron prema planu ispitivanja (razlika -4,89%; 95%-tni interval pouzdanosti -12,91% do +3,13%; n=284 transdermalni naljepak, n=298 peroralni granizetron). Potpuna kontrola definirana je kao nepostojanje povraćanja i/ili nagona na povraćanje, blaga mučnina i izostanak potrebe za simptomatskim liječenjem u razdoblju od prve primjene do 24 sata nakon zadnjeg dana primjene višednevne kemoterapije.

Zbog postupnog porasta koncentracije granizetrona u plazmi nakon primjene transdermalnog naljepka, početne koncentracije granizetrona u plazmi na početku kemoterapijskog liječenja mogu biti niže nego pri primjeni peroralnog granizetrona u dozi od 2 mg i stoga može kasnije doći do početka djelovanja. Zato je transdermalni naljepak SANCUSO indiciran za primjenu u bolesnika kod kojih je peroralna primjena antiemetika komplicirana zbog otežanog gutanja.

Potpuna kontrola po danu prikazana je u nastavku.



U kliničkim ispitivanjima s lijekom SANCUSO, nije bilo učinaka povezanih s liječenjem na srčanu frekvenciju ili krvni tlak. Pregled uzastopnih EKG-ova u bolesnika nije pokazao produženje QT intervala niti promjenu u morfologiji EKG-a. Učinak lijeka SANCUSO na QTc interval bio je posebno procjenjivan u slijepom, randomiziranom, usporednom ispitivanju QTc intervala, kontroliranom placebom i pozitivnom kontrolom (moksifloksacin), s lijekom SANCUSO u 240 odraslih muškaraca i žena. Nije uočen značajan učinak na produženje QTc intervala pri primjeni lijeka SANCUSO.

Procjena prijanjanja transdermalnog naljepka u 621 bolesnika koji su primali transdermalne naljepke s djelatnom tvari ili placebom, pokazala je da se pri primjeni u trajanju od 7 dana odlijepilo manje od 1% transdermalnih naljepaka.

Nema iskustva iz kliničkih ispitivanja s lijekom SANCUSO u bolesnika koji su primali kemoterapiju manje od 3 uzastopna dana ili su primili više ciklusa kemoterapije ili visoke doze kemoterapije prije transplantacije matičnih stanica.

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

### Apsorpcija

Granizetron prolazi kroz neoštećenu kožu u sistemsku cirkulaciju procesom pasivne difuzije. Nakon primjene transdermalnog naljepka SANCUSO, granizetron se sporo apsorbira, a maksimalne koncentracije se dosežu nakon 24 do 48 sati.

S obzirom na rezidualni sadržaj transdermalnog naljepka nakon uklanjanja, apsorbira se otprilike 65% granizetrona, u prosječnoj dozi od 3,1 mg dnevno.

Na zdravim ispitanicima ispitana je istovremena primjena jednog intravenskog bolusa od 0,01 mg/kg granizetrona (najviše 1 mg) i transdermalnog naljepka SANCUSO. Deset minuta nakon primjene dostignute su početne vršne koncentracije granizetrona u plazmi, što se može pripisati intravenskoj dozi. To nije utjecalo na poznati farmakokinetički profil transdermalnog naljepka za vrijeme nošenja (7 dana).

Nakon uzastopne primjene dvaju transdermalnih naljepaka SANCUSO u zdravih ispitanika, pri čemu je svaki nošen 7 dana, koncentracija granizetrona je održana uz minimalnu akumulaciju tijekom ispitivanja.

U ispitivanju provedenom radi procjenjivanja učinaka topline na transdermalnu primjenu granizetrona



putem lijeka SANCUSO u zdravih ispitanika, na transdermalni naljepak postavljen je grijaći jastuk koji je proizvodio prosječnu temperaturu od 42°C u trajanju 4 sata svakog dana tijekom 5 dana nošenja. Dok je primjena grijaćeg jastuka bila povezana s manjim i reverzibilnim porastom otpuštanja lijeka iz transdermalnog naljepka za vrijeme grijanja, nije zapažen ukupni porast izloženosti granizetronu u usporedbi s kontrolnom skupinom.

U farmakokinetičkom ispitivanju na zdravim dobrovoljcima, koji su primali lijek SANCUSO tijekom 7 dana, aritmetička sredina ukupnog izlaganja ( $AUC_{0-\text{beskonačnost}}$ ) iznosila je 416 ng h/ml (raspon 55-1192 ng h/ml), s individualnom varijabilnosti od 89%. Aritmetička sredina  $C_{\text{max}}$  iznosila je 3,9 ng/ml (raspon 0,7-9,5 ng/ml), s individualnom varijabilnosti od 77%. Ta varijabilnost je slična poznatoj visokoj varijabilnosti u farmakokinetici granizetrona nakon peroralne ili intravenske primjene.

#### Distribucija

Granizetron se distribuira s aritmetičkom sredinom volumena distribucije od otprilike 3 l/kg. Vežanje na proteine plazme iznosi otprilike 65%. Granizetron se slobodno distribuira između plazme i crvenih krvnih stanica.

#### Biotransformacija

Nisu opažene razlike u metaboličkim profilima granizetrona pri peroralnoj i transdermalnoj primjeni.

Granizetron se većinom metabolizira u 7-hidroksigranizetron i 9'-N-desmetilgranizetron. *In vitro* ispitivanja na mikrosomima ljudske jetre pokazala su da je CYP1A1 glavni enzim odgovoran za 7-hidroksilaciju granizetrona, dok CYP3A4 pridonosi 9'-desmetilaciji.

#### Eliminacija

Granizetron se uklanja prvenstveno metabolizmom u jetri. Nakon intravenske primjene, aritmetička sredina klirensa iz plazme bila je u rasponu od 33,4 do 75,7 l/h u zdravih ispitanika i od 14,7 do 33,6 l/h u bolesnika sa širokom individualnom varijabilnosti. Aritmetička sredina poluvijeka u plazmi u zdravih ispitanika iznosila je 4-6 sati, a u bolesnika 9-12 sati. Nakon primjene transdermalnog naljepka, prividni poluvijek granizetrona u plazmi u zdravih ispitanika produžen je na približno 36 sati zbog spore apsorpcije granizetrona kroz kožu.

U kliničkim ispitivanjima provedenima s lijekom SANCUSO, klirens u bolesnika koji boluju od raka bio je otprilike dvaput manji nego u zdravih ispitanika.

Nakon intravenske primjene, približno 12% doze izlučuje se neizmijenjeno u urinu zdravih ispitanika nakon 48 sati. Ostatak doze izlučuje se u obliku metabolita, od čega 49% u urinu i 34% u stolici.

#### Farmakokinetika u posebnim populacijama

Utjecaj spola na farmakokinetiku lijeka SANCUSO nije posebno ispitivan. U kliničkim ispitivanjima s lijekom SANCUSO nisu uočeni nikakvi dosljedni učinci na farmakokinetiku, a u oba spola prijavljena je velika individualna varijabilnost. Modeliranje populacijske farmakokinetike potvrdilo je odsutnost utjecaja spola na farmakokinetiku lijeka SANCUSO.

#### *Starije osobe*

U kliničkom ispitivanju nisu uočene razlike u farmakokinetici lijeka SANCUSO u plazmi u muških i ženskih ispitanika starije dobi ( $\geq 65$  godina) u usporedbi s mlađim ispitanicima (u dobi od 18 do uključivo 45 godina).

#### *Oštećenje funkcije bubrega ili jetre*

Nisu provedena posebna klinička ispitivanja farmakokinetike lijeka SANCUSO u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre. Kod modeliranja populacijske farmakokinetike nisu utvrđene jasne poveznice između funkcije bubrega (mjerene klirensom kreatinina) i klirensa granizetrona. U bolesnika sa zatajenjem bubrega ili oštećenjem funkcije jetre, farmakokinetika granizetrona procjenjivana je nakon jedne intravenske doze od 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$  granizetronklorida.

### *Oštećenje funkcije jetre*

U bolesnika s oštećenjem funkcije jetre zbog neoplastičnih promjena na jetri, ukupni klirens iz plazme bio je približno dvaput manji u usporedbi s bolesnicima bez oštećenja funkcije jetre. Zbog velike varijabilnosti u farmakokinetičkim parametrima granizetrona i dobroj podnošljivosti doza znatno iznad preporučene doze, prilagođavanje doze u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre nije potrebno.

### *Oštećenje funkcije bubrega*

Nisu opažene korelacije između klirensa kreatinina i ukupnog klirensa u bolesnika koji boluju od raka, što ukazuje na činjenicu da oštećenje funkcije bubrega ne utječe na farmakokinetiku granizetrona.

### *Indeks tjelesne mase (ITM)*

U kliničkom ispitivanju provedenom radi procjene izlaganja granizetronu iz lijeka SANCUSO u osoba s različitim količinom tjelesne masnoće, pri čemu je kao nadomjesna mjera za tjelesnu masnoću korišten ITM, nisu uočene razlike u farmakokinetici lijeka SANCUSO u plazmi muških i ženskih ispitanika s niskim ITM [ $<19,5 \text{ kg/m}^2$  (muškarci),  $<18,5 \text{ kg/m}^2$  (žene)] i visokim ITM ( $30,0$  do uključivo  $39,9 \text{ kg/m}^2$ ) u usporedbi s kontrolnom skupinom (ITM  $20,0$  do uključivo  $24,9 \text{ kg/m}^2$ ).

### *Pedijatrijska populacija*

Za bolesnike u dobi  $<18$  godina dostupni su ograničeni podaci. Nisu provedena ispitivanja farmakokinetike lijeka SANCUSO u pedijatrijskih bolesnika u dobi  $<13$  godina.

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, reproduktivne toksičnosti i genotoksičnosti. Ispitivanja kancerogenosti nisu pokazala poseban rizik za ljude pri primjeni lijeka u preporučenoj dozi. Međutim pri primjeni lijeka u većim dozama i tijekom duljeg razdoblja, ne može se isključiti rizik od kancerogenosti, ali kod kratkog razdoblja primjene koje se preporučuje za transdermalni sustav primjene lijeka, ne očekuje se rizik od kancerogenosti za ljude.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju. U tim se ispitivanjima nije dobio nikakav dokaz oštećenja plodnosti ili štetnog djelovanja na fetus zbog primjene granizetrona.

Primjena granizetrona nije utjecala na plodnost u štakora.

Kod *in vivo* ispitivanja na zamorcima, transdermalni naljepci SANCUSO nisu pokazali potencijal za fotoiritaciju ili fotosenzibilnost. Granizetron nije bio fototoksičan kada je ispitan *in vitro* na staničnoj liniji mišjih fibroblasta. Kada je potencijalna fotogenotoksičnost ispitana *in vitro* na staničnoj liniji jajnika kineskog hrčka, granizetron je povećao postotak stanica s oštećenjem kromosoma nakon fotoiradijacije. Iako klinički značaj tog otkrića nije potpuno jasan, bolesnike je potrebno savjetovati da pokriju mjesto primjene transdermalnog naljepka ako postoji rizik od izlaganja sunčevoj svjetlosti tijekom razdoblja nošenja i 10 dana nakon uklanjanja (vidjeti dio 4.4).

Kada je ispitan potencijal senzibilizacije kože na zamorcima, lijek SANCUSO pokazao je niski potencijal za iritaciju.

Ispitivanje na kloniranim ljudskim srčanim ionskim kanalima pokazalo je da granizetron može utjecati na repolarizaciju srca blokadom kalijevih kanala hERG. Pokazalo se da granizetron blokira natrijeve i kalijeve kanale koji bi mogli utjecati na depolarizaciju i repolarizaciju srca i stoga na intervale PR, QRS i QT. Ti podaci pomažu pojasniti mehanizme kojima mogu nastati neke promjene EKG-a (naročito produženje QT i QRS intervala) povezane s tom skupinom tvari. Međutim, u kliničkim ispitivanjima s lijekom SANCUSO, uključujući temeljito ispitivanje QT intervala na 240 zdravih ispitanika, nisu zapaženi klinički značajni učinci na EKG (dio 5.1).

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

Vanjski potporni sloj  
poliester

Matriksni sloj  
akrilat-vinilacetat kopolimer

Zaštitni sloj  
silikonizirani poliester

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

3 godine

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Svaki transdermalni naljepak pakiran je u toplinski zalijepljenoj vrećici sastavljenoj od papira/aluminija/LLDPE obloženog poliesterom.

Svaka kutija sadrži 1 transdermalni naljepak.

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Transdermalni naljepak i nakon primjene sadrži djelatnu tvar. Nakon uklanjanja, iskorišteni transdermalni naljepak je potrebno čvrsto presaviti na pola, s ljepljivom stranom prema unutra, i zatim baciti izvan dohvata djece.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Kyowa Kirin Holdings B.V.  
Bloemlaan 2  
2132NP Hoofddorp  
Nizozemska  
Tel: +31 (0) 237200822

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/12/766/001

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 20. travnja 2012.  
Datum posljednje obnove odobrenja: 9. siječnja 2017.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## **A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

PHARBIL Waltrop GmbH (podružnica tvrtke NextPharma)

Im Wirrigen 25

45731 Waltrop

Njemačka

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na recept.

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavlja će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**



**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

SANCUSO 3,1 mg/24 sata transdermalni naljepak  
granizetron

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedan transdermalni naljepak površine 52 cm<sup>2</sup> sadrži 34,3 mg granizetrona i oslobađa 3,1 mg granizetrona u 24 sata.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Ostali sastojci: akrilat-vinilacetat kopolimer, poliester, silikonizirani poliester.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

1 transdermalni naljepak

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Primjena kroz kožu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U  
PROMET**

Kyowa Kirin Holdings B.V., Bloemlaan 2, 2132NP Hoofddorp, Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

**13. BROJ SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Sancuso

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
VREĆICA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

SANCUSO 3,1 mg/24 h transdermalni naljepak  
granizetron  
Primjena kroz kožu

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

1 transdermalni naljepak

**6. DRUGO**

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.  
Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

Kyowa Kirin

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

### SANCUSO 3,1 mg/24 sata transdermalni naljepak granizetron

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je SANCUSO i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati SANCUSO
3. Kako primjenjivati SANCUSO
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati SANCUSO
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je SANCUSO i za što se koristi**

Djelatna tvar u lijeku SANCUSO je granizetron, koji pripada skupini lijekova koji se nazivaju antiemetici i sredstva protiv mučnine.

SANCUSO je transdermalni (za primjenu kroz kožu) naljepak koji se koristi za sprječavanje mučnine i povraćanja u odraslih osoba koje primaju kemoterapiju (lijekove za liječenje raka) koja traje 3 do 5 dana i koji imaju poteškoća u gutanju tableta (zbog, na primjer, osjetljivosti, suhoće ili upale usne šupljine ili grla).

Obavezno se obratite liječniku ako se ne osjećate bolje ili ako se osjećate lošije nakon prvog dana kemoterapije.

#### **2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati SANCUSO**

##### **Nemojte primjenjivati SANCUSO:**

- ako ste alergični na granizetron ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako ste alergični na bilo koji drugi lijek protiv mučnine čiji naziv završava sa „zetron“ npr. ondanzetron.

##### **Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite ovo liječenje ako se bilo što od sljedećeg odnosi na vas:

- ako Vam je rečeno da imate tegobe sa srcem ili kakvu bolest srca
- ako osjećate bol ili oticanje trbuha
- ako imate problema s bubrezima ili jetrom.

Ovaj lijek možda neće biti jednako djelotvoran i/ili može utjecati na Vašu kožu ako se izlažete izravnoj sunčevoj svjetlosti ili svjetlu UV-lampi ili solarija. Važno je učiniti sljedeće:

- dok nosite transdermalni naljepak, držite ga pokrivenim odjećom ako ćete se izlagati sunčevoj svjetlosti ili svjetlu UV-lampi, uključujući solarij
- kožu na kojoj je bio zalijepljen ovaj lijek držite pokrivenu još 10 dana nakon uklanjanja transdermalnog naljepka kako biste je zaštitili od izravne sunčeve svjetlosti.

Nije poznato kako aktivnosti poput plivanja, intenzivnog vježbanja ili korištenja saune ili masažnog bazena mogu utjecati na ovaj lijek. Izbjegavajte te aktivnosti dok nosite ovaj transdermalni naljepak. Kada nosite transdermalni naljepak možete se nastaviti normalno tuširati i prati.

Potrebno je izbjegavati primjenu vanjskih izvora topline, na primjer vruće termofore ili grijače jastuke, u predjelu nošenja transdermalnog naljepka.

### **Djeca i adolescenti**

Ovaj lijek ne smiju koristiti djeca ili adolescenti mlađi od 18 godina.

### **Drugi lijekovi i SANCUSO**

Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. SANCUSO može utjecati na djelovanje nekih lijekova. Isto tako drugi lijekovi mogu utjecati na djelovanje lijeka SANCUSO. Obavezno obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako uzimate sljedeće lijekove:

- paracetamol, koji se koristi za ublažavanje boli
- fenobarbital, koji se koristi za liječenje epilepsije
- ketokonazol, koji se koristi za liječenje gljivičnih infekcija
- SSRI-jeve (selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina), koji se koriste za liječenje depresije i/ili tjeskobe, uključujući fluoksetin, paroksetin, sertralin, fluvoksamin, citalopram, escitalopram
- SNRI-jeve (inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina), koji se koriste za liječenje depresije i/ili tjeskobe, uključujući venlafaksin, duloksetin
- buprenorfin, opioide ili druge serotonergičke lijekove.

### **Trudnoća i dojenje**

Nemojte koristiti ovaj lijek ako ste trudni, osim ako Vam to liječnik izričito preporuči.

Dojenje je potrebno prekinuti za vrijeme nošenja transdermalnog naljepka.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

SANCUSO ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

## **3. Kako primjenjivati SANCUSO**

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Preporučena doza je jedan transdermalni naljepak. Lijek u transdermalnom naljepku postupno prolazi kroz Vašu kožu u tijelo i, stoga se naljepak primjenjuje 1 do 2 dana (24 do 48 sati) prije početka liječenja kemoterapijom.

Lijek je namijenjen za primjenu kroz kožu. Cijelo vrijeme dok nosite transdermalni naljepak, djelatna tvar sporo i neprekidno prolazi kroz Vašu kožu i ulazi u krvotok.

### Što trebate imati na umu za vrijeme primjene transdermalnog naljepka

- Nemojte držati ili čuvati transdermalni naljepak izvan nepropusno zatvorene vrećice.
- Nemojte rezati transdermalni naljepak na manje komadiće.
- Istovremeno se smije koristiti samo jedan transdermalni naljepak.
- Kada uklonite transdermalni naljepak, pogledajte kako izgleda Vaša koža i obavijestite liječnika ako primijetite ozbiljnu kožnu reakciju (ako Vam je koža jako crvena, svrbi ili uočite mjehuriće).
- Na transdermalni naljepak može utjecati izravna sunčeva svjetlost ili izlaganje UV-lampama. Dok nosite transdermalni naljepak pazite da bude pokriven, na primjer ispod odjeće, ako postoji rizik od izlaganja sunčevoj svjetlosti ili UV-lampama. Mjesto primjene držite pokrivenim još 10 dana nakon uklanjanja transdermalnog naljepka.
- Dodir s vodom tijekom kupanja ili tuširanja neće promijeniti djelovanje lijeka SANCUSO. Međutim transdermalni naljepak može se djelomično odlijepiti. Izbjegavajte dulje držanje naljepka u vodi.
- Nema podataka o utjecaju aktivnosti poput intenzivnog vježbanja, korištenja saune ili masažnih bazena na transdermalni naljepak; zato dok nosite transdermalni naljepak izbjegavajte te aktivnosti.
- Trebate izbjegavati primjenu vanjskih izvora topline (na primjer vruće termofore ili grijače jastuke) u predjelu nošenja transdermalnog naljepka.

### Kada primijeniti i ukloniti transdermalni naljepak

Nemojte vaditi transdermalni naljepak iz vrećice dok niste spremni upotrijebiti ga. Primijenite transdermalni naljepak najmanje 1 dan (24 sata) prije planirane kemoterapije. Transdermalni naljepak možete primijeniti najviše 2 dana (48 sati) prije kemoterapije. Nosite transdermalni naljepak cijelo vrijeme tijekom kemoterapije. Transdermalni naljepak može se nositi do 7 dana ovisno o trajanju liječenja kemoterapijom. Uklonite transdermalni naljepak najranije 1 dan (24 sata) nakon završetka kemoterapije.

### Gdje primijeniti transdermalni naljepak

Stavite transdermalni naljepak na čisto, suho, zdravo područje kože na vanjskoj strani nadlaktice. Ako nadlaktice nisu prikladne za primjenu transdermalnog naljepka, liječnik Vam može predložiti da ga stavite na kožu trbuha. Područje koje odaberete ne smije biti masno ili nedavno obrijano ili s bilo kakvim kožnim oštećenjima poput ozljeda (rezova ili ogrebotina) ili nadraženosti (crvenilo ili osip). Nemojte stavljati SANCUSO na područja na koja ste nanijeli kreme, ulja, losione, pudere ili druge proizvode za kožu zbog kojih se transdermalni naljepak ne bi dobro prilijepio za kožu.

### Kako primijeniti transdermalni naljepak

1. Izvadite vrećicu iz kutije i otvorite je po postojećem rezu. Jedna vrećica sadrži jedan transdermalni naljepak, prilijepljen na čvrstu plastičnu podlogu.
2. Izvadite transdermalni naljepak iz vrećice.



3. Ljepljiva strana transdermalnog naljepka pokrivena je čvrstom, dvodijelnom, plastičnom podlogom. Savijte transdermalni naljepak u sredini i uklonite jednu polovicu čvrste plastične podloge. Pazite da se transdermalni naljepak ne zalijepi sam sa sobom i da ne dotičete ljepljivi dio transdermalnog naljepka.
4. Dok držite preostalu polovicu čvrste plastične podloge, zalijepite transdermalni naljepak na kožu na vanjskoj strani nadlaktice.

5. Uklonite drugu polovicu čvrste plastične podloge i čvrsto pritisnite cijeli transdermalni naljepak na odabrano mjesto prstima te ga zagladite. Čvrsto ga pritisnite osiguravajući dobro prianjanje uz kožu, naročito oko rubova.
6. Operite ruke nakon primjene transdermalnog naljepka.
7. Ostavite transdermalni naljepak prilijepljen tijekom cijelog trajanja kemoterapije.
8. Nakon što uklonite transdermalni naljepak nemojte ga ponovno koristiti, pogledajte u nastavku upute kako ga ukloniti i zbrinuti (pogledajte dio 5).

#### Nakon uklanjanja transdermalnog naljepka

1. Iskorišteni transdermalni naljepak još sadrži nešto granizetrone i treba ga odmah baciti kako je opisano u dijelu 5.
2. Nakon uklanjanja transdermalnog naljepka na koži može ostati ljepljivog materijala. Nježno operite područje sapunom i vodom kako biste ga uklonili. Nemojte upotrebljavati alkohol ili druga otapala poput odstranjivača laka za nokte jer mogu nadražiti kožu.
3. Operite ruke.
4. Koža s koje ste uklonili transdermalni naljepak može biti blago crvena. Crvenilo će nestati s vremenom. Ako ne nestane, obratite se svom liječniku.

#### Ako se transdermalni naljepak odlijepi

Ako se transdermalni naljepak počinje odljepljivati, isti transdermalni naljepak možete pričvrstiti na isto područje kože. Ako je potrebno, za pričvršćivanje transdermalnog naljepka koristite kirurške zavoje ili medicinsku ljepljivu traku. Ako transdermalni naljepak otpadne ili se ošteti, obratite se svom liječniku.

#### **Ako primijenite više lijeka SANCUSO nego što ste trebali**

Ako primijenite više lijeka SANCUSO nego što ste trebali, jednostavno uklonite dodatni naljepak ili dodatne naljepke i obratite se svom liječniku.

#### **Ako ste zaboravili primijeniti SANCUSO**

Važno je da lijek koristite onako kako Vas je uputio liječnik kako Vam nakon kemoterapije ne bi bilo slabo i kako ne biste povraćali. Ako ste zaboravili zalijepiti transdermalni naljepak u pravo vrijeme, primijenite ga čim se sjetite i obavijestite liječnika što prije, prije početka kemoterapije.

#### **Ako prestanete primjenjivati SANCUSO**

Važno je da primjenjujete lijek tijekom cijelog trajanja kemoterapije (do 7 dana) kako biste spriječili mučninu ili povraćanje uslijed kemoterapije. Razgovarajte sa svojim liječnikom ako želite ukloniti naljepak prije kraja liječenja kemoterapijom (do 7 dana).

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ako primete kemoterapiju koja može izazvati umjerenu ili izrazitu mučninu, može se javiti povraćanje unatoč primjeni lijekova protiv mučnine i povraćanja, uključujući ovaj lijek.

**Odmah obavijestite svog liječnika** ako dobijete zatvor ili primijetite bol ili oticanje trbuha. Zatvor je česta nuspojava i može se javiti u do 1 na 10 osoba.

**Uklonite transdermalni naljepak i obavijestite svog liječnika** ako primijetite:

- znakove i simptome stanja pod nazivom serotoninški sindrom, koji može biti ozbiljan i u nekim slučajevima životno opasan. Oni mogu uključivati promjene krvnog tlaka (zbog kojih možete osjetiti omaglicu ili imati glavobolju), ubrzane otkucaje srca, zamagljen vid (što može biti zbog širenja zjenica), znojenje, pojačan rad crijeva/krčanje, drhtanje, tremor,



manje ili veće trzanje mišića i pojačane reflekse. Također, možete imati visoku ili vrlo visoku temperaturu (vrućicu), osjećati uznemirenost ili smetenost, osjećati ukočenost mišića i opaziti da brže govorite. Koliko će ljudi dobiti serotoninski sindrom nije poznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

- ozbiljnu kožnu reakciju (ako Vam je koža jako crvena, svrbi ili uočite mjehuriće). Kožne reakcije na mjestu primjene, kao što su nadražaj, svrbež ili crvenilo manje su česte i mogu se javiti u do 1 na 100 osoba.

### **Druge moguće nuspojave:**

#### Manje česte nuspojave su:

- glavobolja, osjećaj da Vam se vrti i kada stojite mirno (vrtoglavica)
- smanjeni apetit, gubitak tjelesne težine
- navale crvenila (ili crvenilo)
- mučnina, dizanje želuca, suha usta
- bol u zglobovima
- oticanje zbog zadržavanja vode (oteklina)
- promjene u testovima jetrene funkcije (pri obavljanju krvnih pretraga obavijestite liječnika ili medicinsku sestru da ste dobili SANCUSO).

#### Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- neuobičajeni pokreti mišića (kao što su drhtanje, ukočenost mišića i grčenje mišića).

#### Nuspojave nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- alergijske reakcije na koži. Simptomi mogu uključivati crvene, izdignute izbočine koje svrbe.

### **Druge moguće nuspojave povezane uz lijekove koji sadrže granizetron (učestalost nije poznata):**

- alergijske reakcije uključujući koprivnjaču (kožni osip praćen svrbežom, crvenilom i oteklinom) i anafilaksija (ozbiljna alergijska reakcija koja može uključivati iznenadno zviždanje u plućima pri disanju, otežano disanje, oticanje kapaka, lica ili usana, osip ili svrbež)
- nesanica/poremećen san
- prekomjerna pospanost
- produženi QT interval na EKG-u (promjene u zapisu brzine srčanih otkucaja (EKG) koje ukazuju na poremećaj srčanog ritma)
- zatvor
- proljev
- nedostatak energije/slabost /gubitak snage

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati SANCUSO**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na vanjskom pakiranju i vrećici iza oznake „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Iskorišteni transdermalni naljepci još uvijek sadrže djelatne tvari koje mogu biti štetne za druge. Iskorišteni transdermalni naljepak presavijte na pola s ljepljivom stranom prema unutra i bacite ga na siguran način, izvan dohvata djece. Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad.

Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što SANCUSO sadrži**

- Djelatna tvar je granizetron. Jedan transdermalni naljepak površine 52 cm<sup>2</sup> sadrži 34,3 mg granizetrona, otpuštajući 3,1 mg granizetrona u 24 sata.
- Drugi sastojci su:
- Ljepilo transdermalnog naljepka: akrilat-vinilacetat kopolimer
- Vanjski potporni sloj: poliester
- Čvrsta plastična podloga: silikonizirani poliester

### **Kako SANCUSO izgleda i sadržaj pakiranja**

SANCUSO je tanak, proziran, pravokutan transdermalni naljepak sa zaobljenim uglovima, zalijepljen na čvrstu plastičnu podlogu. Transdermalni naljepak nalazi se u vrećici. Svaka kutija sadrži jedan transdermalni naljepak.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**

#### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Kyowa Kirin Holdings B.V.  
Bloemlaan 2  
2132NP Hoofddorp  
Nizozemska  
Tel: +31 (0) 237200822

#### **Proizvođač**

Pharbil Waltrop GmbH (podružnica tvrtke NextPharma)  
Im Wirrigen 25  
45731 Waltrop  
Njemačka

### **Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:  
<http://www.ema.europa.eu>.