

1. IME ZDRAVILA

Rasetron 2 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 2 mg granisetrona v obliki granisetronijevega klorida.

Pomožna snov: brezvodna laktoza 138,76 mg na filmsko obloženo tableto

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Videz:

1 mg tablete: trikotne, bele, bikonveksne filmsko obložene tablete z reliefno oznako "G1" na eni strani.

2 mg tablete: trikotne, bele, bikonveksne filmsko obložene tablete z reliefno oznako "G2" na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Rasetron se uporablja za preprečevanje akutne navzee in bruhanja, izzvanih s citostatskim zdravljenjem (kemoterapijo in radioterapijo), uporabimo jih na dan citostatskega zdravljenja.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odrasli in otroci, starejši od 12 let, ki tehtajo več kot 50 kg:

Odmerek zdravila Rasetron je ena 1mg tableta dvakrat na dan ali ena 2 mg tableta enkrat na dan; zdravilo je treba vzeti na dan uporabe citostatskega zdravljenja.

Odmerek (prvi) je treba dati malo (do ene ure) pred začetkom citostatskega zdravljenja.

Ker filmsko obložene tablete Rasetron ne omogočajo uporabe odmerkov, manjših od 1 mg, niso primerne za otroke, ki tehtajo manj kot 50 kg ali so mlajši od 12 let.

Granisetron v kombinaciji s kortikosteroidom:

Učinkovitost granisetrona se poveča z intravensko uporabo kortikosteroida, npr. z 8 do 20 mg deksametazona pred začetkom dajanja citostatskega zdravljenja ali 250 mg metilprednizolona pred začetkom in po koncu dajanja citostatskega zdravljenja.

Največji odmerek in trajanje zdravljenja:

Največji peroralni odmerek, ki ga smejo dobiti bolniki, je 9 mg v enem dnevu. Obstajajo klinične izkušnje pri bolnikih, ki so dobili skupaj 28 mg v 14 dneh.

Posebne skupine bolnikov:

Starejši:

Enak odmerek kot za odrasle (glejte poglavje 5.2).

Bolniki z okvaro ledvic in/ali jeter:
Enak odmerek kot za odrasle (glejte poglavje 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za granisetron, podobne snovi ali katerokoli pomožno snov (glejte poglavje 6.1).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Ker lahko granisetron zmanjša gibljivost črevesa, je treba bolnike z znaki (sub)akutne zapore črevesa po uporabi granisetrona natančno kontrolirati. Posebni previdnostni ukrepi pri starejših bolnikih ali bolnikih z okvaro ledvic in/ali jeter niso potrebni. Pri bolnikih z okvaro jeter doslej sicer niso ugotovili večje pogostnosti neželenih učinkov, toda zaradi kinetike granisetrona je pri njegovi uporabi v tej skupini bolnikov potrebna previdnost.

Antagonisti 5-hidroksitriptamina, kakršen je granisetron, so lahko povezani z motnjami srčnega ritma in nepravilnostmi na EKG. To bi lahko bilo klinično pomembno pri bolnikih z obstoječimi motnjami srčnega ritma ali srčnimi prevodnimi motnjami ter pri bolnikih, ki dobivajo antiaritmična zdravila ali zaviralce adrenergičnih receptorjev beta.

Pri otrocih je treba zdravilo uporabljati previdno, ker je kliničnih izkušenj malo. Rasetrona ne smejo nikdar dobiti otroci, mlajši od 2 let.

Vsebuje laktozo: bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študije na živalih kažejo, da granisetron niti ne stimulira niti ne zavira encimskega sistema citokroma P450.

Granisetron se presnovi z jetrnimi encimi citokroma P450, zato lahko induktorji ali zaviralci teh encimov spremenijo njegov očistek in s tem njegov razpolovni čas.

Pri človeku je indukcija jetrnih encimov s fenobarbitalom po intravenski uporabi granisetrona povečala celotni plazemski očistek (za približno 25 %).

Doslej ni ugotovljenih medsebojnih delovanj med granisetronom in zdravili, ki se pogosto uporabljajo pri antiemetičnem zdravljenju, npr. benzodiazepini, nevroleptiki in zdravili za peptične indikacije. Poleg tega niso opazili medsebojnih delovanj med granisetronom in emetogenimi citostatičnimi zdraviljenji.

Študije *in vitro* so pokazale, da lahko ketokonazol zavre presnovo granisetrona preko skupine izoencimov citokroma P450 3A. Klinični pomen tega ni znan.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi granisetrona pri nosečnicah ni. Študije na živalih niso pokazale neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj. Granisetrona se pri nosečnicah ne sme uporabljati, če ni strogo indiciran.

Dojenje

Podatkov o izločanju granisetrona v materinem mleku ni. Zato je treba dojenje med zdravljenjem prekiniti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Pri zdravih prostovoljcih po intravenski uporabi granisetrona (do 200 µg/kg) niso ugotovili klinično pomembnega vpliva na EEG v mirovanju ali na rezultate psihometričnih testov. O vplivu granisetrona na sposobnost vožnje ni znanih podatkov. V kliničnih študijah so bili občasno zabeleženi primeri zaspanosti, vendar vzročna povezanost z uporabo granisetrona ni bila dokazana.

4.8 Neželeni učinki

Psihiatrične motnje Zelo redki (< 1/10.000), ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo)	anoreksija
Bolezni živčevja Zelo pogosti (> 1/10) Zelo redki (< 1/10.000), ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo)	glavobol koma, ekstrapiramidne motnje
Bolezni prebavil Zelo pogosti (> 1/10) Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	navzea, zaprtje zmanjšan apetit, driska, bruhanje, bolečine v trebuhu
Bolezni kože in podkožja Zelo redki (< 1/10.000), ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo)	izpuščaj
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10) Zelo redki (< 1/10.000), ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo)	astenija, bolečine, povišana telesna temperatura anafilaksija, omedlevica, epileptični napadi, omotica, nespečnost, agitiranost
Srčne bolezni Redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000)	aritmija, bolečine v prsih
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov Redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000)	okvarjeno delovanje jeter, zvišana raven transaminaz

4.9 Preveliko odmerjanje

Specifičnega antidota ni.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba uporabiti simptomatsko zdravljenje.

Znanih primerov prevelikega odmerjanja granisetrona ni.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antagonisti serotonina (5-hidroksitriptamina). Oznaka ATC: A 04 AA 02.

Granisetron je močan antiemetik in zelo selektiven antagonist receptorjev 5-hidroksitriptamina (5-HT₃). Farmakološke študije so pokazale, da je granisetron učinkovit proti navzei in bruhanju, ki ju povzroči citotoksično zdravljenje. Študije vezave radioligandov so dokazale, da ima zanemarljivo afiniteto za druge vrste receptorjev, vključno z vezavnimi mesti 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₄ in dopaminskimi vezavnimi mesti D₂.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija: Absorpcija granisetrona je hitra in popolna. Največja koncentracija v plazmi je opažena po približno 2 urah. Zaradi presnove prvega prehoda se biološka uporabnost zmanjša na približno 60 %. Hrana na splošno ne vpliva na biološko uporabnost. V peroralnih odmerkih do 2,5-kratnega priporočenega terapevtskega odmerka je ostala farmakokinetika granisetrona linearna.

Porazdelitev:

Granisetron se porazdeli s povprečnim volumnom porazdelitve približno 3 l/kg; vezava na beljakovine v plazmi je približno 65 %.

Povprečni plazemski očistek je pri bolnikih približno 27 l/uro, povprečni plazemski razpolovni čas pa okrog 9 ur; interindividualna variabilnost je velika. Koncentracija granisetrona v plazmi ne korelira jasno z antiemetično učinkovitostjo. Klinična korist je lahko prisotna, celo če granisetron v plazmi ni zaznaven.

Presnova:

Biotransformacija vključuje N-demetilacijo in oksidacijo aromatskega obroča, ki ji sledi konjugacija.

Odstranjevanje:

Očistek granisetrona je dosežen predvsem s presnovo. V obliki nespremenjenega granisetrona se v urinu izloči povprečno 12 % odmerka. Približno 47 % odmerka se izloči v urinu v obliki presnovkov, preostanek pa se izloči v obliki presnovkov v blatu.

Farmakokinetika v posebnih populacijah:

Pri starejših osebah so bili farmakokinetični parametri po posamičnih intravenskih odmerkih v enakem razponu, kot so bili ugotovljeni pri nestarostnikih.

Pri bolnikih s hudo odpovedjo ledvic so študije pokazale, da so farmakokinetični parametri po posamičnem intravenskem odmerku na splošno podobni kot pri zdravih osebah.

Pri bolnikih z okvaro jeter zaradi neoplastične prizadetosti jeter je bil celoten plazemski očistek intravenskega odmerka približno pol tolikšen kot pri bolnikih brez okvare jeter. Vendar prilagoditev odmerka ni potrebna. Po korekciji volumna porazdelitve in celotnega očistka glede na telesno maso je farmakokinetika granisetrona po posamičnem intravenskem odmerku pri pediatričnih in odraslih onkoloških bolnikih podobna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, kancerogenosti, vpliva na sposobnost razmnoževanja in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študija na kloniranih človeških srčnih ionskih kanalčkih je pokazala, da lahko granisetron z blokado kalijevih kanalčkov HERG vpliva na repolarizacijo srca. Dokazano je, da granisetron blokira natrijeve in kalijeve kanalčke, kar lahko potencialno vpliva na depolarizacijo in repolarizacijo s podaljšanjem intervalov PR, QRS in QT. Ti podatki pomagajo razjasniti molekulske mehanizme, po katerih nastanejo nekatere elektrokardiografske spremembe (zlasti podaljšanje QT in QRS), povezane s to skupino zdravil. Vendar se srčna frekvenca, krvni tlak in zapis EKG ne spremenijo. Če se pojavijo spremembe, na splošno niso klinično pomembne.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

brezvodna laktoza
mikrokristalna celuloza
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)
hipromeloza
magnezijev stearat

Filmska obloga:

Opadry II 85F 18378 beli, ki vsebuje:
polivinilalkohol
titanov dioksid (E171)
makrogol 3350
smukec

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot iz PVC (bel)/aluminija.

Velikosti pakiranja: 5, 10 in 100 (10 x 10) filmsko obloženih tablet

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegur 76-78
220 Hafnafjörður
Íslandija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET)

5363-I-727/10 za jakost 2 mg, pakiranje po 5 tablet
5363-I-728/10 za jakost 2 mg, pakiranje po 10 tablet

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

21.04.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

18.12.2009

