

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

### 1 ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**Granisetron/Specifar**

### 2 ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

**Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 1 mg**

Ένα δισκίο περιέχει

Γρανισετρόνη Υδροχλωρική	1,12 mg
ισοδύναμη με Γρανισετρόνη βάση	1,00 mg

**Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 2 mg**

Ένα δισκίο περιέχει

Γρανισετρόνη Υδροχλωρική	2,24 mg
ισοδύναμη με Γρανισετρόνη βάση	2,00 mg

### 3 ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

### 4 ΚΛΙΝΙΚΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το από του στόματος **Granisetron/Specifar** ενδείκνυται για την πρόληψη της ναυτίας και των εμέτων που σχετίζονται με την κυτταροστατική χημειοθεραπεία, καθώς και της ναυτίας και των εμέτων που οφείλονται στην ακτινοθεραπεία.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

##### Δοσολογία

##### **ΕΝΗΛΙΚΕΣ**

Ναυτία και Έμετοι που προκαλούνται μετά από τη

Χημειοθεραπεία:

Η δόση του από του στόματος **Granisetron/Specifar** είναι 1 mg δύο φορές την ημέρα ή 2 mg μία φορά την ημέρα για χημειοθεραπεία που διαρκεί μέχρι 7 ημέρες.

Η πρώτη δόση του **Granisetron/Specifar** πρέπει να χορηγείται 1 ώρα πριν από την έναρξη της χημειοθεραπείας..

Ναυτία και Έμετοι που προκαλούνται μετά από την Ακτινοθεραπεία:

Η δόση του από του στόματος **Granisetron/Specifar** είναι 2 mg μία φορά την ημέρα για ακτινοθεραπεία που διαρκεί μέχρι μία εβδομάδα.

Η πρώτη δόση του **Granisetron/Specifar** πρέπει να χορηγείται 1 ώρα πριν από την έναρξη της ακτινοθεραπείας.

#### **Μέγιστη δόση και διάρκεια θεραπείας**

Η μέγιστη δόση που μπορεί να χορηγηθεί εντός 24 ωρών δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 9 mg.

Υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς που έλαβαν συνολικά 28 mg **Granisetron/Specifar** από του στόματος επί 5 ημέρες. Η εμπειρία από τη χρήση του **Granisetron/Specifar** πέραν των 7 κύκλων χημειοθεραπείας σε κακοήθη νοσήματα είναι περιορισμένη.

#### **Δόσεις σε ηλικιωμένους**

Όπως στους ενήλικες.

#### **Δόσεις επί νεφρικής βλάβης**

Όπως στους ενήλικες.

#### **Δόσεις επί ηπατικής βλάβης**

Όπως στους ενήλικες.

### **ΠΑΙΔΙΑ**

#### Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο:

Δε χορηγούνται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Το **Granisetron/Specifar** αντενδείκνυται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στη γρανισετρόνη

#### **4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Επειδή το **Granisetron/Specifar** μπορεί να ελαττώσει την κινητικότητα του παχέος εντέρου, ασθενείς με σημεία υποξείας εντερικής απόφραξης, πρέπει να παρακολουθούνται μετά από τη χορήγηση **Granisetron/Specifar**.

Δεν απαιτούνται ειδικές προφυλάξεις για ηλικιωμένους ή ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Δεδομένα που αφορούν καρκινογόνο έρευνα δύο ετών, έχουν δείξει αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος ή/και αδενώματος σε επίμυς και μυς αμφοτέρων των φύλων, σε δόση 50 mg/kg βάρους (η δόση για επίμυς ελαττώθηκε στα 25 mg/kg βάρους την ημέρα κατά την 59<sup>η</sup> εβδομάδα). Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ηπατοκυτταρικής νεοπλασίας με 5 mg/kg βάρους ανιχνεύθηκε επίσης σε επίμυς και μυς. Σε αμφότερα τα είδη δεν παρατηρήθηκαν φαρμακευτικές ενέργειες (ηπατοκυτταρική νεοπλασία) με χαμηλές δόσεις (1 mg/kg).

Σε διάφορες *in vitro* και *in vivo* μελέτες, το **Granisetron/Specifar** δεν έδειξε γενotoξικές επιδράσεις σε κύτταρα θηλαστικών.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Σε μελέτες επί τρωκτικών, το **Granisetron/Specifar** δεν προκάλεσε επαγωγή ή αναστολή του κυτοχρώματος P<sub>450</sub> που έχει σχέση με το ενζυμικό σύστημα μεταβολισμού των φαρμάκων. Επειδή η granisetron μεταβολίζεται μέσω του κυτοχρώματος P<sub>450</sub> είναι δυνατόν φάρμακα που επάγουν ή αναστέλλουν το σύστημα αυτό να αλλάζουν τη φαρμακοκινητική του. Όμως, η κλινική εκτίμηση των αλληλεπιδράσεων αυτών δεν έδειξε να έχουν σημασία και δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας.

Το **Granisetron/Specifar** έχει χορηγηθεί ασφαλώς σε ανθρώπους μαζί με βενζοδιαζεπίνες, νευροληπτικά και φάρμακα κατά του έλκους, που συνήθως αναγράφονται μαζί με αντιεμετικά. Επιπροσθέτως, το **Granisetron/Specifar** δεν έχει δείξει προφανή αλληλεπίδραση με φάρμακα

που χρησιμοποιούνται σε αντινεοπλασματική χημειοθεραπεία και είναι έμετο γόνα.

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

##### Χρήση κατά την κύηση:

Αν και οι μελέτες σε πειραματόζωα δεν έχουν δείξει τερατογόνο δράση, δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του φαρμάκου στην κύηση, γι' αυτό δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε έγκυες γυναίκες, εκτός εάν υπάρχουν επιτακτικοί κλινικοί λόγοι.

##### Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας:

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την απέκκριση του φαρμάκου στο μητρικό γάλα. Ως εκ τούτου, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το φάρμακο.

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν υπάρχουν στοιχεία για την επίδραση του **Granisetron/Specifar** στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το **Granisetron/Specifar** ήταν καλώς ανεκτό σε μελέτες επί ανθρώπων. Όπως και με τα άλλα φάρμακα της κατηγορίας αυτής, παρατηρήθηκε κεφαλαλγία και δυσκοιλιότητα στις κλινικές δοκιμασίες. Τα συμπτώματα αυτά ήταν γενικώς ήπια ή μετρίου βαθμού και καλώς ανεκτά από τους ασθενείς. Αναφέρθηκαν ελάχιστες περιπτώσεις αντιδράσεων υπερευαισθησίας, περιστασιακά σοβαρές (π.χ. αναφυλαξία). Αναφέρθηκαν επίσης και άλλες αλλεργικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων μικρού βαθμού δερματικών εξανθημάτων.

Παρατηρήθηκε παροδική αύξηση των ηπατικών τρανσαμινασών. Η αύξηση αυτή ήταν γενικώς εντός των φυσιολογικών ορίων.

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Έχει αναφερθεί υπερδοσολογία με **Granisetron/Specifar**. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για το **Granisetron/Specifar**.

Σε περίπτωση υπέρβασης της δόσης, συνιστάται συμπτωματική θεραπεία.

## 5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: A04AA02

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το **Granisetron/Specifar** είναι ισχυρό αντιεμετικό και εξαιρετικά εκλεκτικός ανταγωνιστής των υποδοχέων της 5-υδροξυτρυπταμίνης (5-HT<sub>3</sub>). Έρευνες με ραδιοϊσότοπα έδειξαν ότι το **Granisetron/Specifar** έχει ελάχιστη συγγένεια προς άλλους υποδοχείς, περιλαμβανομένων των σημείων σύνδεσης της 5-HT και των D<sub>2</sub> της ντοπαμίνης.

Το από του στόματος χορηγούμενο **Granisetron/Specifar** είναι αποτελεσματικό προφυλακτικώς στην αντιμετώπιση του εμέτου και της ναυτίας που προκαλούνται μετά από χορήγηση κυτταροτοξικής θεραπείας.

Το **Granisetron/Specifar** δεν επηρέασε τα επίπεδα της προλακτίνης ή της αλδοστερόνης στο πλάσμα.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### α. Γενικά Χαρακτηριστικά

#### Απορρόφηση

Η απορρόφηση του **Granisetron/Specifar** είναι ταχεία και πλήρης, μολονότι όταν χορηγείται από το στόμα, η βιοδιαθεσιμότητα ελαττώνεται περίπου στο 60% λόγω μεταβολισμού πρώτης διόδου. Στην από του στόματος χορήγηση, η βιοδιαθεσιμότητα γενικώς δεν επηρεάζεται από τη λήψη τροφής.

#### Κατανομή

Το **Granisetron/Specifar** κατανέμεται ευρέως, με μέσο όγκο κατανομής περίπου 3L/kg βάρους.

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 65%.

#### Βιομετατροπή

Η βιομετατροπή γίνεται με N-απομεθυλίωση και οξείδωση του αρωματικού δακτυλίου που ακολουθείται από σύζευξη.

#### Απέκκριση

Η κάθαρση γίνεται κυρίως με μεταβολισμό στο ήπαρ. Η δια των ούρων αποβολή αμετάβλητου **Granisetron/Specifar** είναι κατά μέσον όρο 12% της δόσης, ενώ αυτή των μεταβολιτών ανέρχεται στο 47% της δόσης περίπου.

Το υπόλοιπο απεκκρίνεται στα κόπρανα ως μεταβολίτες. Ο χρόνος ημιζωής στο πλάσμα είναι 9 ώρες, με μεγάλες ατομικές αποκλίσεις.

Η φαρμακοκινητική του **Granisetron/Specifar** δε δείχνει σημαντικές αποκλίσεις από τη γραμμική φαρμακοκινητική σε μία από του στόματος δόση 2,5 φορές μεγαλύτερη της συνιστώμενης κλινικής/θεραπευτικής δόσης.

### β. Χαρακτηριστικά επί ασθενών

Η συγκέντρωση του **Granisetron/Specifar** στο πλάσμα δε συσχετίζεται σαφώς με την αντιεμετική αποτελεσματικότητα. Κλινικό όφελος μπορεί να προκύψει ακόμη και όταν το **Granisetron/Specifar** δεν είναι ανιχνεύσιμο στο πλάσμα.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε επίμυς και σκύλους στους οποίους χορηγήθηκε από του στόματος **Granisetron/Specifar** μία φορά την ημέρα επί 12 μήνες, δεν εμφανίστηκαν τοξικές ενέργειες όταν οι χορηγούμενες δόσεις ήταν τουλάχιστον 125 φορές μεγαλύτερες της ενδοφλεβίου/από του στόματος, θεραπευτικής δόσης. Το **Granisetron/Specifar** δεν ήταν μεταλλαξιογόνο σε θηλαστικά ή μη θηλαστικά *in vivo* ή *in vitro* και δεν υπήρχε ένδειξη επίδρασης στη σύνθεση του DNA, με την έννοια της τοξικότητας στο γένωμα. Σε υψηλότερες δόσεις το **Granisetron/Specifar** προκάλεσε επαγωγή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού στο ήπαρ επιμύων και ηπατοκυτταρικούς όγκους σε επίμυς και μυσ στους οποίους χορηγήθηκε το φάρμακο από του στόματος για όλη τη ζωή τους (2 έτη). Σε μελέτες διάρκειας 2 ετών δεν παρατηρήθηκαν ηπατοκυτταρικοί όγκοι σε τρωκτικά, όπου χορηγήθηκαν δόσεις 25 φορές υψηλότερες από την ενδοφλέβια κλινική δόση.

Συμπερασματικά, το **Granisetron/Specifar** χορηγήθηκε σε επίμυς και σκύλους χωρίς να προκαλέσει βλάβες για 12 μήνες και σε δόσεις πολύ μεγαλύτερες των θεραπευτικών. Το εύρημα της αυξημένης συχνότητας εμφάνισης ηπατοκυτταρικών όγκων στα τροκτικά κατόπιν χορήγησης του φαρμάκου σε υψηλές δόσεις σε όλη τους τη ζωή, δε θεωρείται ότι συνιστά κίνδυνο για την ασφαλή βραχυχρόνια χρήση του **Granisetron/Specifar** ως αντιεμετικού σε ανθρώπους.

## **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

- Lactose Anhydrous
- Hypromellose 2910/5cp
- Sodium Starch Glycolate Type A
- Cellulose Microcrystalline Type 101
- Magnesium Stearate
- Opadry II 85F 18378 White
- Polyvinyl Alcohol
- Titanium Dioxide CI 77891 E-171
- Macrogol 3350
- Talc

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη ή ίση των 30°C

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 1 mg:

Τριγωνικά, λευκά, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία συσκευασμένα σε κυψέλες από PVC White/αλουμίνιο σε συσκευασία των 10 δισκίων.

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 2 mg:

Τριγωνικά, λευκά, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία συσκευασμένα σε κυψέλες από PVC White/αλουμίνιο σε συσκευασία των 5 δισκίων.

### **6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού**

Βλέπε "Δοσολογία και τρόπος χορήγησης".

## **7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SPECIFAR ABEE

28<sup>ης</sup> Οκτωβρίου 1

Αγία Βαρβάρα

12351, Αθήνα

Ελλάδα  
Τηλ: 210 5401500  
E-mail: [info@specifar.gr](mailto:info@specifar.gr)

#### **8 ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 1 mg: **11197/17-2-2010**

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 2 mg: **11200/17-2-2010**

#### **9 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

17-02-2010