

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Granisetron STADA 1 mg filmom obalené tablety
Granisetron STADA 2 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje granisetronium-chlorid, čo zodpovedá 1 mg granisetronu.
Jedna filmom obalená tableta obsahuje granisetronium-chlorid, čo zodpovedá 2 mg granisetronu.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna 1 mg tableta granisetronu obsahuje 69,38 mg monohydrátu laktózy.
Jedna 2 mg tableta granisetronu obsahuje 138,76 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Granisetron STADA 1 mg sú biele až sivobiele, bikonvexné filmom obalené tablety trojuholníkového tvaru s vyrazeným „G1“ na jednej strane a hladké na druhej strane, s dĺžkou približne 7,40 mm a šírkou približne 7,10 mm.

Granisetron STADA 2 mg sú biele až sivobiele, bikonvexné filmom obalené tablety trojuholníkového tvaru s vyrazeným „G2“ na jednej strane a hladké na druhej strane, s dĺžkou približne 8,80 mm a šírkou približne 8,43 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Granisetron STADA je indikovaný dospelým na prevenciu a liečbu akútnej nauzey a vracania v súvislosti s chemoterapiou a rádioterapiou.

Granisetron STADA je indikovaný dospelým na prevenciu oneskorenej nauzey a vracania v súvislosti s chemoterapiou a rádioterapiou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka 1 mg dvakrát denne alebo 2 mg jedenkrát denne po dobu až jedného týždňa po rádioterapii alebo chemoterapii. Prvú dávku lieku Granisetron STADA je potrebné podať v priebehu 1 hodiny pred začatím liečby. Súbežne sa podával dexametazón v dávkach až do 20 mg jedenkrát denne perorálne.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť tabliet granisetronu u detí neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Osobitné populácie

Staršie osoby a pacienti s poruchou funkcie obličiek

U starších pacientov ani u pacientov s poruchou funkcie obličiek nie sú potrebné žiadne osobitné opatrenia pri používaní.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

K dnešnému dňu neexistujú žiadne dôkazy o zvýšení výskytu nežiaducich účinkov u pacientov s poruchou funkcie pečene. Vzhľadom na jeho kinetiku má byť granisetrón u tejto skupiny pacientov používaný s opatnosťou, pričom nie je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Spôsob podávania

Filmom obalené tablety sa majú prehltnúť celé a zapíť vodou, aby sa zamedzilo poškodeniu filmového obalu.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Keďže granisetrón môže tlmiť motilitu hrubého čreva, pacienti s prejavmi subakútnej črevnej obštrukcie sa majú po podaní granisetrónu sledovať.

Ako u iných antagonistov 5-HT₃-receptorov, aj v prípade granisetrónu boli hlásené prípady zmien EKG vrátane predĺženia QT intervalu. U pacientov s už existujúcimi arytmiami alebo poruchami srdcového prevodu to môže mať klinické následky. Preto sa má dodržiavať zvýšená opatnosť u pacientov s komorbiditami srdca, u pacientov, ktorí sú liečení kardiotoxickou chemoterapiou a/alebo u pacientov so súbežnými abnormalitami elektrolytov (pozri časť 4.5).

Medzi antagonistami 5-HT₃-receptorov (napr. dolasetrón, ondansetrón) bola hlásená skrížená senzitivita.

Hlásili sa prípady sérotonínového syndrómu pri použití antagonistov 5-HT₃-receptorov, a to buď pri ich použití v monoterapii, ale väčšinou v kombinácii s ďalšími sérotonergnými liekmi (vrátane selektívnych inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu (*selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRI) a inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (*serotonin noradrenaline reuptake inhibitors*, SNRI). Odporúča sa náležité sledovanie pacientov z dôvodu možného výskytu symptómov podobných sérotonínovému syndrómu.

Pediatrická populácia

Pre odporúčenie podávania týchto tabliet deťom nie sú k dispozícii dostatočné klinické dôkazy.

Pomocné látky

Laktóza: Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sodík: Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Ako u iných antagonistov 5-HT₃-receptorov, aj v prípade granisetrónu boli hlásené prípady zmien EKG vrátane predĺženia QT intervalu. U pacientov, ktorí sú súbežne liečení liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval a/alebo sú arytmogénne, to môže mať klinické následky (pozri časť 4.4).

V štúdiách na zdravých jedincoch sa nepreukázal žiadny dôkaz interakcie medzi granisetrónom a benzodiazepínmi (lorazepam), neuroleptikami (haloperidol) alebo liekmi na liečbu vredov (cimetidín).

K zjavným liekovým interakciám nedochádza ani medzi granisetronom a emetogénnou protinádorovou chemoterapiou.

U pacientov podstupujúcich anestéziu sa neuskutočnili žiadne špecifické štúdie liekových interakcií.

Sérotonergné lieky (napr. SSRI a SNRI): prípady sérotonínového syndrómu sa hlásili po súbežnom podaní antagonistov 5-HT₃-receptorov s ďalšími sérotonergnými liekmi (vrátane SSRI a SNRI) (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Je iba obmedzené množstvo údajov o použití granisetronu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách neprekázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu granisetronu počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa granisetron/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Z preventívnych dôvodov sa dojčenie počas liečby liekom Granisetron STADA neodporúča.

Fertilita

U potkanov nemal granisetron škodlivé účinky na reprodukčnú schopnosť ani fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Granisetron STADA nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami granisetronu sú bolesť hlavy a zápcha, ktoré môžu byť prechodného charakteru. Pri používaní granisetronu boli hlásené zmeny EKG vrátane predĺženia QT intervalu (pozri časti 4.4. a 4.5).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúca tabuľka zahŕňa nežiaduce reakcie a vychádza z klinických skúšaní týkajúcich sa granisetronu a ďalších antagonistov 5-HT₃-receptorov a z údajov po uvedení týchto liekov na trh.

Kategórie frekvencie sú nasledovné:

Veľmi časté	≥ 1/10
Časté	≥ 1/100 až < 1/10
Menej časté	≥ 1/1 000 až < 1/100
Zriedkavé	≥ 1/10 000 až < 1/1 000
Veľmi zriedkavé	< 1/10 000

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Reakcie z precitlivenosti, napr. anafylaxia, urtikária
Psychické poruchy	Časté	Insomnia
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Bolesť hlavy
	Menej časté	Extrapyramídové reakcie, sérotonínový syndróm (pozri tiež časti 4.4 a 4.5)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	Predĺženie QT intervalu

Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Zápcha
	Časté	Hnačka
Poruchy pečene a žlčových ciest	Časté	Zvýšená hladina pečeňových transamináz*
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Vyrážka

* Vyskytla sa s podobnou frekvenciou u pacientov dostávajúcich porovnávaciu liečbu.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Ako u iných antagonistov 5-HT₃-receptorov, aj v prípade granisetronu boli hlásené prípady zmien EKG vrátane predĺženia QT intervalu (pozri časti 4.4 a 4.5).

Ako u iných antagonistov 5-HT₃-receptorov, boli hlásené prípady sérotonínového syndrómu (vrátane zmien duševného stavu, autonómnej dysfunkcie a neuromuskulárnych abnormalít) po súbežnom použití granisetronu a ďalších sérotonergných liekov (pozri časti 4.4 a 4.5).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Pre granisetron neexistuje špecifické antidotum. V prípade predávkovania tabletami sa má použiť symptomatická liečba. Boli hlásené dávky až do 38,5 mg granisetronu podané ako jednorazová injekcia, pričom sa vyskytla mierna bolesť hlavy, ale žiadne ďalšie následky neboli pozorované.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiemetiká a lieky proti nevoľnosti, antagonisti sérotonínu (5-HT₃), ATC kód: A04AA02

Neurologické mechanizmy, sérotonínom sprostredkovaná nauzea a vracanie

Sérotonín je hlavným neurotransmiterom, ktorý je zodpovedný za vracanie po chemoterapii alebo rádioterapii. 5-HT₃-receptory sú lokalizované na troch miestach: na zakončeníach *nervus vagus* v gastrointestinálnom trakte a v chemorecepčných spúšťacích zónach centra vracania v mozgovom kmeni lokalizovaných v *area postrema* a *nucleus tractus solitarius*. Chemorecepčné spúšťacie zóny sú lokalizované v kaudálnej časti štvrtej mozgovej komory (*area postrema*). Táto štruktúra nemá dostatočne účinnú hematoencefalickú bariéru a môže tak detegovať emetogénne látky zo systémovej cirkulácie a z mozgovomiechového moku. Centrum vracania je lokalizované v medulárnych štruktúrach mozgového kmeňa. Väčšinu informácií prijíma z chemorecepčných spúšťacích zón a z čreva prostredníctvom *nervus vagus* a sympatického nervstva.

Po vystavení žiareniu alebo cytotoxickým liečivám sa sérotonín (5-HT) uvoľňuje z enterochromafinných buniek v sliznici tenkého čreva, ktoré sú v bezprostrednej blízkosti aferentných neurónov *nervus vagus*, na ktorých sú lokalizované 5-HT₃-receptory. Uvoľnenie sérotonínu aktivuje neuróny *nervus vagus* prostredníctvom 5-HT₃-receptorov, čo vedie okamžite k ťažkej emetogénnej odpovedi sprostredkovanej prostredníctvom chemorecepčnej spúšťacej zóny v *area postrema*.

Mechanizmus účinku

Granisetron je účinné antiemetikum a je vysoko selektívnym antagonistom receptorov 5-hydroxytryptamínu (5-HT₃). Štúdie s rádioaktívne značenými molekulami preukázali, že granisetron má zanedbateľnú afinitu k ostatným typom receptorov, vrátane väzbových miest pre 5-HT a dopamín D₂.

Nauzea a vracanie vyvolané chemoterapiou a rádioterapiou

Perorálne podávaný granisetrón má preukázaný profylaktický účinok proti nauzei a vracaniu vyvolaným protinádorovou chemoterapiou u dospelých.

Pooperačná nauzea a vracanie

Perorálne podávaný granisetrón má preukázaný profylaktický a liečebný účinok proti pooperačnej nauzei a vracaniu u dospelých.

Farmakologické vlastnosti granisetrónu

Boli hlásené interakcie s neurotropnými a ďalšími liečivami prostredníctvom ich účinkov na cytochróm P450 (pozri časť 4.5).

Štúdie *in vitro* preukázali, že podskupina cytochrómu P450 3A4 (zúčastňujúca sa na metabolizme niektorých hlavných narkotických látok) nie je granisetrónom nijako ovplyvnená. Hoci sa preukázalo, že ketokonazol inhibuje oxidáciu aromatického kruhu granisetrónu *in vitro*, tento účinok sa nepovažuje za klinicky významný.

Hoci bolo pri antagonistoch 5-HT₃-receptorov zaznamenané predĺženie QT intervalu (pozri časť 4.4), tento účinok sa vyskytuje s takou frekvenciou a v takom rozsahu, že to je u zdravých osôb považované za klinicky bezvýznamné. Napriek tomu sa pri súbežne prebiehajúcej liečbe pacientov liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval, odporúča sledovať EKG a klinické abnormality (pozri časť 4.5).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika pri perorálnom podaní je u dospelých lineárna až do 2,5-násobku odporúčanej dávky. Z rozsiahleho programu stanovovania dávok vyplýva, že antiemetický účinok jednoznačne nekoreluje s veľkosťou podanej dávky ani s plazmatickou koncentráciou granisetrónu.

Štvornásobným zvýšením začiatkovej profylaktickej dávky granisetrónu nevznikol žiadny rozdiel, pokiaľ ide o podiel pacientov reagujúcich na liečbu alebo dĺžku trvania kontroly príznakov.

Absorpcia

Absorpcia granisetrónu je rýchla a úplná, aj keď biologická dostupnosť po perorálnom podaní je znížená približne na 60 % v dôsledku metabolizmu prvého prechodu pečeňou (*first pass metabolism*). Biologická dostupnosť po perorálnom podaní nie je obvyčajne ovplyvnená jedlom.

Distribúcia

Granisetrón je značne distribuovaný, s priemerným distribučným objemom približne 3 l/kg. Na plazmatické bielkoviny sa viaže približne 65 % granisetrónu.

Biotransformácia

Granisetrón sa metabolizuje primárne v pečeni oxidáciou a následnou konjugáciou. Medzi hlavné zložky patria 7-OH-granisetrón a jeho sulfátové a glukuronidové konjugáty. Napriek tomu, že boli u 7-OH-granisetrónu a indazol-N-demetyl-granisetrónu pozorované antiemetické vlastnosti, je nepravdepodobné, že tieto významne prispievajú k farmakologickému účinku granisetrónu u človeka. *In vitro* štúdie na pečenných mikrozómoch dokázali, že hlavná cesta metabolizmu granisetrónu je inhibovaná ketokonazolom, čo poukazuje na metabolizmus sprostredkovaný podskupinou 3A cytochrómu P450 (pozri časť 4.5).

Eliminácia

Klírens prebieha predovšetkým pečenným metabolizmom. Vylučovanie nezmeneného granisetrónu močom predstavuje priemerne 12 % dávky, zatiaľ čo metabolity tvoria približne 47 % dávky. Zvyšok sa vylučuje stolicou vo forme metabolitov. Priemerný plazmatický polčas u pacientov po perorálnom a intravenóznom podaní je približne 9 hodín, s veľkou variabilitou medzi pacientmi.

Farmakokinetika v osobitných skupinách pacientov

Zlyhanie funkcie obličiek

U pacientov s ťažkým zlyhaním obličiek sú farmakokinetické údaje po podaní jednorazovej intravenózne dávky obvykle podobné s údajmi získanými od zdravých osôb.

Porucha funkcie pečene

Celkový plazmatický klírens po podaní intravenózne dávky bol u pacientov s poruchou funkcie pečene spôsobenou nádorovým ochorením pečene približne polovičný v porovnaní s hodnotami získanými od pacientov bez poruchy funkcie pečene. Napriek tomu nie je potrebné dávku nijako upravovať (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Tieto tablety sa neodporúča podávať deťom.

Staršie osoby

U starších osôb sa farmakokinetické parametre po podaní jednorazových intravenózných dávok pohybovali v rovnakom rozmedzí ako u mladších osôb.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie karcinogénneho potenciálu pri použití odporúčanej dávky pre človeka neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Riziko karcinogénneho potenciálu však nemožno vylúčiť pri podávaní vyšších dávok a počas dlhšej doby.

Štúdie s klonovanými ľudskými srdcovými iónovými kanálmi preukázali, že granisetrón má potenciál ovplyvniť repolarizáciu srdca prostredníctvom blokády draslíkových HERG kanálov. Bolo preukázané, že granisetrón blokuje kanály sodíka aj draslíka, ktoré potenciálne ovplyvňujú depolarizáciu aj repolarizáciu prostredníctvom predĺženia PR, QRS a QT intervalov. Tieto údaje pomáhajú objasniť molekulárne mechanizmy, prostredníctvom ktorých sa prejavujú niektoré zmeny na EKG (najmä predĺženia QT a QRS intervalu) súvisiace s touto skupinou liekov. Nedochádza však k žiadnej zmene srdcovej frekvencie, krvného tlaku ani EKG krivky. Ak sa zmeny objavia, obvykle nemajú klinický význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

Laktóza, monohydrát

Celulóza, mikrokryštalická

Karboxymetylškrob, sodná soľ

Hypromelóza

Stearát horečnatý

Filmový obal:

Oxid titaničitý (E171)

Hypromelóza (E464)

Makrogol (E1521)

Polysorbát 80 (E433)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Granisetron STADA 1 mg filmom obalené tablety sú balené v ALU-PVC blistroch obsahujúcich 5 alebo 10 filmom obalených tabliet.

Granisetron STADA 2 mg filmom obalené tablety sú balené v ALU-PVC blistroch obsahujúcich 1, 5 alebo 10 filmom obalených tabliet.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Granisetron STADA 1 mg filmom obalené tablety: 20/0024/26-S

Granisetron STADA 2 mg filmom obalené tablety: 20/0025/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2026