

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NEOSET 2 mg Film Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bir film tablet 2 mg granisetrona eşdeğer miktarda granisetron hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 60 mg,

Sodyum nişasta glikolat 12 mg.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet.

Üçgen şeklinde, bikonveks, sarı film tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

NEOSET, sitostatik tedaviye (radyoterapi veya kemoterapi) bağlı olarak ortaya çıkan akut ve gecikmiş bulantı ve kusmanın önlenmesi ve tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma

Yetişkinler

Kemoterapiyi takiben günde iki kez bir tablet (1 mg) veya 2 mg günde bir kez bir haftaya kadar kullanılır. Başlangıç NEOSET dozu terapiye başlamadan bir saat içinde alınmalıdır.

Radyoterapiye bağlı bulantı ve kusma

Yetişkinler

Radyoterapiyi takiben bir haftaya kadar günde bir kez 2 mg. Başlangıç NEOSET dozu terapiye başlamadan bir saat içinde alınmalıdır.

Çocuklar

Çocuklarda radyoterapi kaynaklı bulantı ve kusmaların önlenmesi ve tedavisinde NEOSET kullanımını önermek için yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

Doz ayarlaması gerekmez.

Pediyatrik popülasyon

NEOSET tabletin 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon

Doz ayarlaması gerekmez.

4.3. Kontrendikasyonlar

Granisetron veya diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Diğer 5HT₃ antagonistlerde olduğu gibi, NEOSET kullanan hastalarda EKG değerlerinde QT uzamasını da içeren değişiklikler rapor edilmiştir. Bu değişiklikler minördür ve genel olarak klinik açıdan önemsizdir, proaritmiye işaret etmemiştir. Bununla birlikte, önceden aritmisi veya kardiyak ileti bozuklukları olan hastalarda klinik sonuçlara sebep olabilmektedir. Bu nedenle, kardiyotoksik kemoterapi alan ve/veya eş zamanlı elektrolit anormallikleri olan kardiyak komorbiditeli hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Uzun QT sendromu/Torsades de Pointes'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanılmamalıdır.

NEOSET barsak hareketlerini azaltabileceğinden, subakut intestinal obstrüksiyon belirtileri olan hastalar, NEOSET uygulamasını takiben izlenmelidir.

Yardımcı madde olarak laktoz monohidrat içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Her tablet 1 mmol (23 mg)' dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

NEOSET, kemirgen hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda sitokrom P450 ilaç metabolizması enzim sistemini indüklememiş veya inhibe etmemiştir. *In vitro* olarak araştırılan, iyi karakterize edilmiş P450 alt gruplarının aktivitesini inhibe etmemiştir.

Fenobarbital ile hepatik enzim indüksiyonu, NEOSET'in total plazma klerensinde yaklaşık dörtte birlik bir artışa neden olur. Yapılan *in vitro* insan mikrozomal çalışmalarda, ketakonazol NEOSET'in halka oksidasyonunu inhibe etmiştir. Ancak, granisetron FK/FD ile ilişkili olmadığından, bu değişikliklere ait hiçbir klinik sonucun olmadığına inanılmaktadır.

NEOSET, sıklıkla antiemetik tedaviler ile reçete edilen benzodiazepinler, nöroleptikler ve antiülser ilaçlar ile birlikte güvenle kullanılmaktadır. Ek olarak, NEOSET emetojenik kanser kemoterapileri ile hiçbir ilaç etkileşimi göstermemiştir. NEOSET yaygın olarak kullanılan anestezi ve analjezik ajanlarla güvenle kullanılmaktadır. İlave olarak, NEOSET sitokrom P450 3A4 enziminin (bazı narkotik analjezik maddelerin metabolizmasında görev yapan) aktivitesini değiştirmez.

Diğer 5HT3 antagonistlerde olduğu gibi, NEOSET kullanan hastalarda EKG değerlerinde QT uzamasını da içeren değişiklikler rapor edilmiştir. Bu değişiklikler minördür ve genel olarak klinik açıdan önemsizdir, proaritmiye işaret etmemiştir. Bununla birlikte, QT aralığını uzattığı ve/veya aritmojenik olduğu bilinen ilaçlarla aynı zamanda tedavi edilen hastalarda klinik sonuçlara sebep olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Uygulanabilir değildir.

Pediyatrik popülasyon

Uygulanabilir değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanıldığında üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

NEOSET için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir. NEOSET gebelik sırasında, anneye sağlayacağı faydalar fetusun maruz kalacağı potansiyel riski karşıladığı takdirde kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Gebe kadınlarda yapılmış çalışma yoktur ve NEOSET'in anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. NEOSET emzirme sırasında, sadece anneye sağlayacağı faydalar bebeğin maruz kalacağı potansiyel riski karşıladığı takdirde dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği (fertilite)

Sıçanlarda yapılan deneysel çalışmalarda, üreme performansı veya verimliliğe karşı hiçbir istenmeyen etki görülmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Sağlıklı gönüllülerde test edilen herhangi bir dozda i.v. NEOSET uygulaması sonrası (200 mikrogram/kg'a kadar), istirahat EEG'si (elektroensefalografisi) üzerinde veya psikometrik testler üzerinde klinik olarak anlamlı etkisi gözlenmemiştir. Yapılan çalışmalarda, NEOSET'in araç ve makine kullanımı üzerine etkisini gösteren hiçbir veri bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıda NEOSET ve diğer 5-HT₃ antagonistleri ile ilişkili klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası verilerden elde edilen advers reaksiyonlar listelenmektedir.

Sıklık kategorileri aşağıdaki şekildedir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Anafilaksi gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları, ürtiker

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: İnsomnia

Sinir sistemi hastalıklar:

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Ekstrapiramidal reaksiyonlar

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: QT uzaması

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Konstipasyon

Yaygın: Diyare

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın: Karaciğer transaminazlarında artışlar*

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü

*Karşılaştırmalı tedavi alan hastalarda benzer sıklıkta görülmüştür.

Diğer 5HT3 antagonistlerde olduğu gibi, NEOSET kullanan hastalarda EKG değerlerinde QT uzamasını da içeren değişiklikler rapor edilmiştir. Bu değişiklikler minördür ve genel olarak klinik açıdan önemsizdir, proaritmiye işaret etmemiştir. (Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri, 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

NEOSET için spesifik bir antidot yoktur. Doz aşımında semptomatik tedavi uygulanmalıdır. 38.5 mg'a kadar aşırı dozda granisetron hidroklorürün tek bir enjeksiyon şeklinde uygulanması semptomsuz bildirilmiştir veya yalnızca hafif bir baş ağrısı bildirilmiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Antiemetikler ve Bulantıya Karşı Kullanılan İlaçlar

ATC kodu: A04AA

5-hidroksitriptamin₃ (5-HT₃) serotonin reseptörleri periferik olarak vagal sinir uçlarında ve santral olarak area postrema kemoreseptör trigger zonda bulunurlar. Kemoterapi kaynaklı kusma sırasında, mukozal enterokromafin hücreleri 5-HT₃ reseptörlerini uyaran serotonin serbest bırakırlar. Bu da vagal afferent boşalmaya neden olarak kusmayı indükler.

NEOSET potent bir antiemetiktir ve 5-HT₃ reseptörlerinin oldukça selektif antagonistidir. Radyoligand bağlama çalışmaları NEOSET'in 5-HT ve dopamin D₂ tipi reseptörler de dahil olmak üzere diğer reseptörlerin bağlanma yüzeylerine affinitesinin önemsiz olduğunu

göstermiştir.

Etkinlik

Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma

İ.v. ve oral olarak uygulanan NEOSET'in yetişkinlerde ve 2-16 yaş arası çocuklarda kanser kemoterapisine bağlı bulantı ve kusmayı önlediği gösterilmiştir.

Radyasyon kaynaklı bulantı ve kusma

Yetişkinlerde oral yolla uygulanan NEOSET'in tüm vücuda veya karın bölgesine ışın uygulaması sonucu görülen bulantı ve kusmaları önlemede etkili olduğu gösterilmiştir.

Çocuklardaki etkinliği kontrollü klinik çalışmalarla kanıtlanmamıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim

NEOSET absorpsiyonu hızlı ve tamdır, oral biyoyararlanım ilk geçiş metabolizması nedeniyle yaklaşık olarak %60'a düşer. Besinler genellikle oral biyoyararlanımı etkilemez.

Dağılım

NEOSET yaklaşık ortalama 3 L/kg'lık bir dağılım hacmi ile geniş oranda dağılır. Plazma proteinlerine yaklaşık %65 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon

Biyotransformasyon, N-demetilasyon ve konjugasyonu takip eden aromatik halka oksidasyonu yoluyla olur. *In vitro* karaciğer mikrozomlarıyla yapılan çalışmalarda, granisetron metabolizmasının majör yolunun, ketokonazol tarafından inhibe edilmesinin, metabolizmanın sitokrom P-450 3A alt grubu aracılığıyla olabileceğini göstermiştir.

Eliminasyon

Eliminasyon başlıca karaciğer metabolizması yoluyla olur. İdrarla atılan metabolitlerin doza göre oranı %47 iken değişmemiş granisetronun oranı %12'dir. Kalanı feçesle metabolitleri halinde atılır. Plazma yarı ömrü hastalarda oral ve i.v. yollarla verildiğinde yaklaşık 9 saattir ve kişiler arası farklılıklar gösterebilir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum

Granisetronun farmakokinetiği, tavsiye edilen klinik dozların, oral yolla 2.5, i.v. yolla 4 katına kadar alındığında lineer farmakokinetikten sapma göstermemektedir.

Yapılan çalışmalar, 3 mg granisetronun i.m. enjeksiyon sonrası sistemik dağılımının, 5 dakikalık i.v. infüzyondan daha yavaş olduğunu göstermiştir (düşük C_{maks} ve geç T_{maks} ile de işaret edildiği gibi). Diğer taraftan, bu iki farklı yoldan uygulanan granisetronun

farmakokinetiği gerçekte farklılık göstermez.

Hastalardaki karakteristik zellikler

Böbrek yetmezliği

Ağır böbrek yetmezliği olan hastalardan elde edilen veriler, tek bir intravenöz dozdan sonraki farmakokinetik parametrelerin sağlıklı insanlardakine yakın olduğunu göstermiştir.

Karaciğer yetmezliği

Neoplastik karaciğer tutulumu nedeniyle karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda, bir i.v. dozun toplam plazma klerensi, karaciğer tutulumu olmayan hastalara göre yaklaşık yarıya inmiştir. Bu değişikliğe rağmen, doz ayarlaması gerekli değildir.

Geriatrik popülasyon

Yaşlı hastalarda, tek bir i.v. dozdan sonra farmakokinetik parametreler yaşlı olmayan hastalar için bulunan aralık içindedir.

Pediyatrik popülasyon

ocuk hastalarda, tek bir intravenöz dozdan sonra farmakokinetik, uygun parametreler (dağılım hacmi, toplam plazma klerensi) vücut ağırlığına göre ayarlandığında yetişkinlerdekine benzerdir.

5.3. Klinik ncesi güvenlilik verileri

Mutajenisite

Memeli veya memeli olmayan *in vivo* veya *in vitro* test sistemlerinde NEOSET'in mutajenik olmadığı görülmüştür ve NEOSET'in genotoksik olmadığını işaret eden programsız DNA sentezine ait herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Toksisite

12 ay boyunca günde bir defa oral olarak NEOSET ile tedavi edilen köpek ve sıçanlarda i.v. ve oral klinik dozların en az 125 katına kadar olan dozlarda toksisite görülmemiştir.

Karsinojenisite

Yaşam süreleri boyunca (2 yıl) oral yolla tedavi edilen fare ve sıçanlarda klinik dozun 25 katına kadar olan dozlarda hiçbir yan etki gözlenmemiştir. Daha yüksek dozlarda NEOSET sıçan karaciğerinde hücre proliferasyonunu ve fare ve sıçanlarda hepatoselüler tümörleri indüklemiştir. Bu bulgulara bağlı olarak NEOSET sadece tavsiye edilen endikasyonlar için ve tavsiye edilen dozlarda reçete edilmelidir.

Fertilite yetmezliği

Sıçanlarda yapılan çalışmalarda, NEOSET'in üreme performansı, fertilite veya gebelik

öncesi-sonrası gelişim üzerine olumsuz bir etkisi olduğu gözlenmemiştir.

Teratojenisite

Sıçanlarda veya tavşanlarda teratojenik etkiler gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Tabletler

Mikrokristalin selüloz (Tip 101)

Sodyum nişasta glikolat Tip A

Laktoz monohidrat

Hidroksipropilmetilselüloz

Magnezyum stearat

Film kaplama karışımı (Opadry Sarı 13F52195)

HPMC 2910/Hipromelloz 6cP (E464)

Titanyum dioksit E171

Makrogol/PEG 600

Demir oksit sarı (E172)

Polisorbat 80 (E433)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir farmasötik geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

NEOSET 2 mg film tablet, 5 film tablet içeren PVC/PVdC (250 µg/40 g/m²) – Alüminyum folyo (0.020 mm) blisterde ambalajlanır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler yada atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekpres Cad. 343003 No:1

Küçükçekmece/İSTANBUL

Tel : 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI

248/32

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 13.02.2013

Son yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ