

Geneesmiddelmonografie Granisetron

Doel

Doel van dit document is om voor granisetron te onderbouwen in welke situaties enterale toediening een goed alternatief is voor intraveneuze (i.v.) toediening. Daarvoor is relevante (wetenschappelijke) informatie samengebracht. Enterale toediening is vaak duurzamer, veiliger, patiëntvriendelijker en goedkoper. Algemene achtergrondinformatie over de voordelen van enteraal toedienen is te vinden in de Leidraad 'liever enterale dan parenterale therapie'.

Beschikbare formuleringen

Granisetron is beschikbaar als tablet, pleister en infusievloeistof. Kijk in het Farmacotherapeutisch Kompas of de KNMP Kennisbank voor de actuele beschikbare formuleringen [1-3].

Mogelijkheid bewerken van orale formulering en toediening via sonde

Granisetron tabletten kunnen in principe worden bewerkt en door het eten of via de sonde worden toegediend. Wanneer dit van toepassing is en welke toedieningsmethode daarbij geschikt is, staat beschreven in het lokale Handboek Enteralia/Oralia en op de KNMP Kennisbank [2].

Patiëntspecifieke factoren waarbij enterale toediening gecontra-indiceerd is

I.v. toediening heeft in zijn algemeenheid de voorkeur bij een niets per os beleid, slikproblemen of verminderd bewustzijn zonder sonde. Daarnaast ook bij aantoonbare maagretentie of maaghevel, ernstige reflux, aanhoudend braken of ernstige misselijkheid, ileus met partiele obstructie of ontstekingen van het maagdarmkanaal zoals bij Crohn/colitis.

Farmacokinetische en farmacodynamische overwegingen

Biologische beschikbaarheid

Na orale toediening is de biologische beschikbaarheid van granisetron 60% [3].

Tijd tot maximale concentratie (T_{max}) per toedieningsroute

- T_{max} oraal: 2 uur
- T_{max} transdermaal: 24-48 uur
- T_{max} i.v.: 10 minuten

Na orale toediening treedt effect op na ca. 1-2 uur [3].

Indicaties waarbij het effect van het geneesmiddel direct na toedienen moet intreden

Bij de behandeling van ernstige postoperatieve misselijkheid en braken is een snel effect gewenst.

Interacties op absorptieniveau

N.v.t.

Bijzonderheden

Bij onvoldoende effect bij acuut braken bij chemotherapie kan het zinvol zijn om over te stappen naar een andere 5HT3-antagonist uit dezelfde groep.

Samenvatting van relevante literatuur

Het anti-emetische effect van oraal granisetron is uitgebreid onderzocht in vergelijking met i.v. ondansetron. De studies laten zien dat een enkele gift van 2 mg granisetron oraal klinisch gelijkwaardig is aan ondansetron 32 mg i.v. in de preventie van acuut braken en misselijkheid na matig en hoog emetogene chemotherapie [4,5].

Daarnaast is de effectiviteit van granisetron oraal direct vergeleken met i.v. in een gerandomiseerde klinische studie met 51 patiënten die een autologe beenmergtransplantatie ondergingen [6]. Patiënten kregen gedurende 10 dagen tweemaal daags 1 mg granisetron oraal of i.v.. Hierbij werd de ochtendgift steeds 30 minuten voor de chemotherapie toegediend. De resultaten lieten zien dat patiënten in de oraal behandelde groep significant minder periodes van misselijkheid en braken hadden over de gehele behandelingsduur. Op dag 2 – het moment waarop de chemotherapie het meest emetogeen was – waren de uitkomsten vergelijkbaar tussen beide groepen. Er werden geen verschillen in bijwerkingen waargenomen.

Hoewel granisetron een relatief lage orale biologische beschikbaarheid heeft (ca. 60%), laten bovenstaande onderzoeken zien dat de effectiviteit van orale toediening tenminste gelijkwaardig is aan i.v. toediening bij eenzelfde dosering. Hierdoor worden orale en i.v. toediening van granisetron als klinisch uitwisselbaar beschouwd: granisetron kan in een verhouding van 1:1 worden omgezet van i.v. naar oraal.

Conclusie

Voor een groot aantal indicaties is uitgezocht dat orale toediening van granisetron even geschikt is als i.v. toediening. Orale toediening van granisetron heeft daarbij de voorkeur boven i.v. toediening. I.v. toediening heeft alleen de voorkeur in situaties van ernstige misselijkheid of braken, waarin orale toediening niet haalbaar is.

Bronnen

[1] Farmacotherapeutisch Kompas [Internet]. Granisetron. Zorginstituut Nederland; Beschikbaar via: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/g/granisetron#eigenschap_pen

[2] KNMP Kennisbank [Internet]. Oralía VTGM: Granisetron filmomhulde tablet 1 mg; 2 mg. Beschikbaar via: [Granisetron filmomhulde tablet 1 mg; 2 mg | KNMP Kennisbank](#)

[3] KNMP Kennisbank [Internet]. IM: Granisetron. KNMP; Beschikbaar via: https://kennisbank.knmp.nl/article/Informatorium_Medicamentorum/S2363.html

[4] Gralla RJ, Navari RM, Hesketh PJ, et al. Single-dose oral granisetron has equivalent antiemetic efficacy to intravenous ondansetron for highly emetogenic cisplatin-based chemotherapy. *J Clin Oncol.* 1998 Apr;16(4):1568-73

[5] Perez EA, Hesketh P, Sandbach J, et al. Comparison of single-dose oral granisetron versus intravenous ondansetron in the prevention of nausea and vomiting induced by moderately emetogenic chemotherapy: a multicenter, double-blind, randomized parallel study. *J Clin Oncol.* 1998 Feb;16(2):754-60

[6] Abang AM, Takemoto MH, Pham T, et al. Efficacy and safety of oral granisetron versus i.v. granisetron in patients undergoing peripheral blood progenitor cell and bone marrow transplantation. *Anticancer Drugs.* 2000 Feb;11(2):137-42

Auteurs en versie

Demi van der Gouw, coassistent farmacie, Tergooi MC en Tom Jacobs, aios ziekenhuisfarmacie Tergooi MC

Reviewer: Froucke van Gosliga, ziekenhuisapotheker, Frisius MC locatie Leeuwarden