



GRANDAX
(cloridrato de granisetrona)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Solução injetável

1 mg/mL

GRANDAX

cloridrato de granisetrona



Solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 1 mg/mL: embalagem contendo 1, 5, 10, 25 ou 50 ampolas de 1 mL ou 3 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de 1 mL contém:

cloridrato de granisetrona1,12 mg*

*equivalente a 1 mg de granisetrona.

Veículo: ácido cítrico monohidratado, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

Cada ampola de 3 mL contém:

cloridrato de granisetrona3,36 mg*

*equivalente a 3 mg de granisetrona.

Veículo: ácido cítrico monohidratado, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

GRANDAX é indicado para a prevenção e tratamento das náuseas e vômitos induzidos por terapia citostática (terapia contra o câncer) e para a prevenção e tratamento das náuseas e vômitos pós-operatórios.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

GRANDAX é um medicamento que apresenta atividade contra as náuseas (ou enjoos) e vômitos causados pelos medicamentos usados na quimioterapia ou que aparecem depois de cirurgias.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar GRANDAX se for alérgico à granisetrona ou a qualquer um dos componentes deste medicamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você apresenta evidências de obstrução intestinal, avise seu médico, assim ele poderá monitorar seu quadro de forma adequada.

Foram relatados casos de alterações leves no eletrocardiograma (em geral sem relevância clínica), como o prolongamento do intervalo QT, com o uso de GRANDAX. No entanto, em casos de arritmia cardíaca preexistente ou distúrbios da condução cardíaca, podem ocorrer consequências clínicas. Assim, informe ao seu médico se tiver alguma doença cardíaca.

Foi relatada sensibilidade cruzada entre antagonistas do 5-HT₃.

Assim como em outros antagonistas do 5-HT₃, casos de síndrome da serotonina, incluindo condição mental alterada (sonolência, agitação, alteração da consciência, hiperatividade, confusão mental, alucinações) disfunção autonômica (aumento ou queda da pressão, aceleração do coração e da respiração, suor frio, dilatação das pupilas, febre, desequilíbrio, diarreia), e anormalidades neuromusculares (tremores, tonturas, contrações musculares, rigidez muscular e convulsões) foram relatados após o uso concomitante de GRANDAX e outros medicamentos serotoninérgicos. Se o tratamento concomitante com granisetrona e

outros medicamentos serotoninérgicos for clinicamente justificado, é aconselhável que seu médico o observe apropriadamente.

Utilize GRANDAX apenas nas doses e indicações recomendadas pelo seu médico. Em estudos em animais, não foram observados efeitos adversos com doses 25 vezes maiores do que as doses terapêuticas. Em doses mais elevadas, GRANDAX induziu a proliferação celular no fígado de ratos e tumores hepatocelulares em ratos e camundongos.

Idosos

Nenhuma recomendação especial se aplica a pacientes idosos no uso de GRANDAX.

Crianças

GRANDAX injetável é utilizado no tratamento e prevenção das náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia, com doses adequadas ao peso corporal.

Não existe experiência no uso de GRANDAX injetável na prevenção e tratamento de náusea e vômito pós-operatórios em crianças. Consequentemente, GRANDAX não é recomendado para este tratamento pós-operatório nesta faixa etária.

Pacientes com insuficiência dos rins ou do fígado

Nenhuma recomendação especial é aplicável à pacientes com insuficiência dos rins ou do fígado, nas diversas indicações de GRANDAX.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Em indivíduos sadios, não foram observados efeitos relevantes no eletroencefalograma de repouso ou no desempenho em testes psicométricos após a administração de GRANDAX em todas as doses testadas (até 200 µg/kg).

Não há dados sobre o efeito de GRANDAX sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação

Embora estudos em animais não tenham demonstrado qualquer efeito teratogênico, não há estudos clínicos com GRANDAX na gravidez humana. Não há dados sobre a excreção de GRANDAX pelo leite materno. Portanto, GRANDAX não deve ser administrado a mulheres que estejam grávidas ou amamentando, salvo nos casos em que o benefício terapêutico esperado para a paciente supere a possibilidade de risco para o feto ou lactente.

Caso você engravide durante ou logo após o tratamento com GRANDAX, suspenda a medicação e comunique imediatamente ao seu médico. Informe ao seu médico se você estiver amamentando.

Até o momento não há informações de que GRANDAX (cloridrato de granisetrona) possa causar *doping*. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Interações Medicamentosas

Caso você esteja tomando fenobarbital, avise seu médico, pois poderá ocorrer aumento da eliminação do GRANDAX pelo seu organismo. Em estudos *in vitro* em microsossomos humanos, o cetoconazol inibiu a oxidação de cloridrato de granisetrona. Entretanto, considerando a ausência de uma relação farmacocinética/farmacodinâmica com a granisetrona, acredita-se que estas alterações não apresentam consequências clínicas.

O cloridrato de granisetrona tem sido administrado com segurança a pacientes fazendo uso de benzodiazepínicos (medicamentos usados para tratamento de transtornos ansiosos, insônia, vertigem, convulsões, entre outros), neurolépticos (medicamentos usados para distúrbios psiquiátricos) ou antiulcerosos (medicamentos usados para tratamento de úlcera), comumente prescritos com tratamentos antieméticos. Além disso, o cloridrato de granisetrona não tem demonstrado qualquer interação medicamentosa aparente com quimioterapias emetogênicas (medicamentos que provocam o vômito).

Nenhum estudo específico sobre interação foi conduzido com pacientes anestesiados, mas GRANDAX foi administrado com segurança com anestésicos e analgésicos comumente usados.

Avise seu médico, caso você esteja tomando medicamentos para tratamento de doenças cardíacas, pois o uso concomitante de GRANDAX e medicamentos que prolonguem o intervalo QT e/ou arritmogênicos, pode levar a consequências clínicas.

Se você estiver utilizando medicamentos que aumentam a serotonina avise seu médico, pois casos de síndrome da serotonina foram relatados após o uso concomitante de cloridrato de granisetrona e estes medicamentos.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após diluição e preparo da solução para infusão, manter em temperatura ambiente por até 32 horas.

Aspecto físico: solução clara e incolor, livre de partículas visíveis e não mais intensamente colorida do que a solução de referência.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

GRANDAX injetável é de uso restrito a hospitais e deve ser administrado por via intravenosa. O conteúdo das ampolas é diluído em soluções para injeção ou infusão intravenosa.

O profissional de saúde saberá como preparar o medicamento.

Posologia

Indicação: Náuseas e vômitos induzidos por terapia citostática

Adultos

•**Prevenção:** seu médico poderá receitar a você uma dose de 1 a 3 mg (10 a 40 mcg/kg de peso) de GRANDAX, que será administrada lentamente por via intravenosa, ou diluída em solução para infusão e administrada por via intravenosa em pelo menos 5 minutos.

•**Tratamento:** seu médico poderá receitar a você a mesma dose de GRANDAX usada para a prevenção. Infusões adicionais podem ser administradas com pelo menos 10 minutos de intervalo. A dose máxima de GRANDAX a ser administrada em um período de 24 horas não deve exceder 9 mg.

Idosos

Nenhuma recomendação especial se aplica a pacientes idosos.

Crianças

Prevenção e tratamento: antes do início da terapia citostática, o médico poderá receitar uma dose única de 10 a 40 mcg/kg de peso corporal (até 3 mg) que será administrada como infusão intravenosa, diluída em 10 a 30 mL de solução para infusão e administrada durante pelo menos 5 minutos. Uma dose adicional de 10 a 40 mcg/kg de peso corporal (até 3 mg) pode ser administrada em um período de 24 horas. Esta dose adicional deve ser administrada com pelo menos 10 minutos de intervalo da infusão inicial.

Pacientes com insuficiência dos rins ou do fígado

Nenhuma recomendação especial se aplica àqueles pacientes com insuficiência dos rins ou do fígado.

Indicação: Náuseas e vômitos pós-operatórios

Adultos

•**Prevenção:** Seu médico poderá receitar a você uma dose de 1 mg (10 mcg/kg) de GRANDAX que será administrada lentamente via intravenosa.

•**Tratamento:** Seu médico poderá receitar a você uma dose de 1 mg (10 mcg/kg) de GRANDAX que será administrada lentamente via intravenosa. A dose máxima para pacientes sob anestesia cirúrgica é de 3 mg de GRANDAX ao dia.

Crianças

Não existe experiência no uso de GRANDAX na prevenção e tratamento de náusea e vômito pós-operatórios em crianças.

Por isso, GRANDAX não é recomendado para o tratamento de náusea e vômito pós-operatórios nesta faixa etária.

Pacientes com insuficiência dos rins ou do fígado

Nenhuma recomendação especial se aplica àqueles pacientes com insuficiência dos rins ou do fígado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de esquecimento de administração da dose prescrita no horário determinado, fica a critério médico a administração fora do esquema previsto.

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de GRANDAX.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou de cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Caso surjam reações tais como dor de cabeça, constipação intestinal, alergias na pele ou outras reações, procure orientação médica.

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente reportadas para GRANDAX são dor de cabeça e constipação intestinal que podem ser passageiras. Alterações no exame de eletrocardiograma, incluindo o prolongamento do intervalo QT, foram reportados para GRANDAX (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, constipação intestinal.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento de transaminases hepáticas (enzimas do fígado), que ocorreu em frequência similar nos pacientes sob terapia comparativa.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações de hipersensibilidade (alergia), ex. anafilaxia (reação alérgica sistêmica), urticária (coceira), síndrome de serotonina, que inclui condição mental alterada (sonolência, agitação, alteração da consciência, hiperatividade, confusão mental, alucinações), disfunção autonômica (aumento ou queda da pressão, aceleração do coração e da respiração, suor frio, dilatação das pupilas, febre, desequilíbrio, diarreia) e anormalidades neuromusculares (tremores, tonturas, contrações musculares, rigidez muscular e convulsões), prolongamento do intervalo QT (uma alteração do eletrocardiograma que deve ser avaliada pelo seu médico), *rash* (vermelhidão da pele, coceira).

Como ocorre em outros medicamentos dessa mesma classe, casos de reações de hipersensibilidade (alergia), incluindo *rash* cutâneo (vermelhidão da pele, coceira) e anafilaxia (reação alérgica sistêmica) também foram relatados.

Elevações dos níveis de transaminases hepáticas (enzimas do fígado) foram observadas e em frequência similar em pacientes sob terapia comparativa.

Casos de alterações em exame de eletrocardiograma, incluindo prolongamento do intervalo QT, foram observados com GRANDAX. Estas alterações foram leves, em geral sem relevância clínica, e especificamente sem evidência de pró-arritmia (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Assim como em outros antagonistas do 5-HT₃, casos de síndrome da serotonina foram relatados após o uso concomitante de GRANDAX e outros medicamentos serotoninérgicos (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Nos estudos pré-clínicos e clínicos, não houve qualquer relato de ocorrência de trombocitopenia (redução do número de plaquetas, elementos responsáveis pela coagulação do sangue). Nas informações de segurança pós-comercialização, com uso de GRANDAX por mais de 4 milhões de pacientes, houve relato da ocorrência de 2 casos de redução do número de plaquetas no sangue. Os dados dessa experiência pós-comercialização sobre a segurança do produto foram compatíveis com as informações de segurança obtidas nos estudos clínicos.

Informe ao seu médico, cirurgião dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não existe antídoto específico para GRANDAX. Em caso de superdose com GRANDAX, seu médico deve instituir um tratamento sintomático.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**

Registro MS – 1.0497.1417

Registrado e Importado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado por:
Baxter Pharmaceuticals India Private Limited Unidade 1
Vasana-Chacharwadi
Ahmedabad-382 213 – Índia.

OU

Fabricado por:
Baxter Pharmaceuticals India Private Limited Unidade 2
Vasana-Chacharwadi
Ahmedabad-382 213 – Índia.

SAC 0800 011 1559



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
24/03/2021	Gerado no momento do peticionamento	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/06/2020	2087772/20-2	11042 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de fabricação de medicamento estéril	22/02/2021	Dizeres Legais	VP VPS	Solução injetável 1 mg/mL
05/07/2019	0591281/19-4	10450 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Solução injetável 1 mg/mL
22/03/2019	0260403/19-5	10756 –SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade.	N/A	N/A	N/A	N/A	Identificação do produto	VP VPS	Solução injetável 1 mg/mL
27/09/2018	0940220/18-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres legais Identificação	VP VPS	Solução injetável 1 mg/mL
23/05/2018	0414524/18-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	03/12/2013	1022807/13-1	150 – SIMILAR – Registro de medicamento similar	23/04/2018	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 1 mg/mL