

tar o modo de funcionamento de alguns medicamentos e outros medicamentos podem afectar o modo como Grani-Denk 1 mg/ml actua.

Em particular, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se estiver a tomar os seguintes medicamentos:

- medicamentos usados para tratar um batimento cardíaco irregular
- outros medicamentos "antagonistas do receptor 5-HT<sub>2</sub>" tais como dolasetron ou ondansetron (ver acima "Advertências e precauções")
- fenobarbital, um medicamento utilizado para tratar a epilepsia
- um medicamento denominado cetoconazol utilizado no tratamento de infecções fúngicas

- o antibiótico eritromicina utilizado para tratar infecções bacterianas.
- ISRSs (inibidores seletivos da recaptação da serotonina) utilizados para tratar a depressão e/ou a ansiedade. São exemplos: fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram.

- IRSNs (inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina) utilizados para tratar a depressão e/ou a ansiedade. São exemplos: venlafaxina, duloxetine.

**Gravidez e amamentação**  
Não deverá receber esta injeção se estiver grávida, a tentar engravidar ou a amamentar, excepto se o seu médico o tiver recomendado.

Se está grávida ou a amamentar, pense estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar este medicamento.

**Condução de veículos e utilização de máquinas**  
Não é provável que gransisetrom afecte a sua capacidade de conduzir ou utilizar quaisquer ferramentas ou máquinas.

**Grani-Denk 1 mg/ml contém sódio**  
Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por ampola ou seja, é praticamente "isento de sódio".

**3. Como é administrado Grani-Denk 1 mg/ml**  
A injeção ser-lhe-á dada por um médico ou enfermeiro. A dose de Grani-Denk 1 mg/ml varia de um doente para outro. Depende da sua idade, do seu peso e do medicamento estar a

ser-lhe administrado para prevenir ou para tratar náuseas e vômitos. O médico decidirá qual a dose a administrar-lhe.

Grani-Denk 1 mg/ml pode ser administrado por injeção nas veias (intravenoso).

**Prevenção de náuseas ou vômitos após a radioterapia ou quimioterapia**  
Ser-lhe-á administrada a injeção antes do início da radioterapia ou da quimioterapia. A injeção numa das suas veias demorará entre 30 segundos a 5 minutos e a dose será normalmente entre 1 mg e 3 mg. O medicamento poderá ser diluído antes de ser injectado.

**Tratamento de náuseas ou vômitos após a radioterapia ou quimioterapia**  
A injeção demorará entre 30 segundos a 5 minutos e a dose será normalmente entre 1 mg e 3 mg. O medicamento poderá ser diluído antes de ser injectado nas suas veias. Após a primeira dose, poderão ser-lhe administradas mais injeções para parar os seus enjoos. Haverá um intervalo de pelo menos 10 minutos entre cada injeção. O máximo de gransisetrom que lhe será administrado é de 9 mg por dia.

**Combinação com esteróides**  
O efeito da injeção pode ser reforçado pela utilização de medicamentos denominados adrenocorticosteróides. O corticosteroide será administrado como uma dose entre 8 mg e 20 mg de dexametasona antes do início da sua radioterapia ou quimioterapia ou de 250 mg de metilprednisolona, que será administrada antes e depois da radioterapia ou da quimioterapia.

**Utilização em crianças na prevenção ou tratamento de náuseas ou vômitos após a radioterapia ou quimioterapia**  
As crianças receberão Grani-Denk 1 mg/ml através de injeção numa veia tal como descrito acima, dependendo a dose do peso da criança. As injeções serão diluídas e administradas antes da radioterapia ou da quimioterapia, demorando 5 minutos. As crianças receberão um máximo de 2 doses por dia, com um intervalo de pelo menos 10 minutos.

**Tratamento de náuseas ou vômitos após cirurgia**  
A injeção numa veia demorará entre 30 segundos e 5 minutos e a dose será normalmente de 1 mg. O máximo de gransisetrom que lhe será administrado é de 3 mg por dia.

**Utilização em crianças na prevenção ou no tratamento de náuseas ou vômitos após cirurgia**  
Esta injeção não deve ser administrada a crianças para o tratamento de náuseas ou vômitos após cirurgia.

**Se lhe for administrado mais Grani-Denk 1 mg/ml do que deveria**  
Não é provável que lhe seja administrada uma dose demasiado elevada, uma vez que Grani-Denk 1 mg/ml lhe é administrada por um médico ou enfermeiro. No entanto, se estiver preocupado, fale com o seu médico ou enfermeiro. Os sintomas de sobredosagem incluem dores de cabeça ligeiras. O tratamento dependerá dos seus sintomas.

**Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para parar os seus enjoos.** Haverá um intervalo de pelo menos 10 minutos entre cada injeção. O máximo de gransisetrom que lhe será administrado é de 9 mg por dia.

**Se notar o seguinte problema deve consultar imediatamente o médico:**  
• reacções alérgicas (anafilaxia). Os sinais podem incluir inchaço da garganta, da face, dos lábios e da boca, dificuldade em respirar ou engolir.

**Muito frequentes** (afectam mais de 1 utilizador em cada 10)  
• dor de cabeça

**Frequentes** (afectam 1 a 10 utilizadores em cada 100)  
• problemas em adormecer (insónia)

**Pouco frequentes** (afectam 1 a 10 utilizadores em cada 1.000)  
• erupções da pele ou uma reacção alérgica da pele ou urticária (erupção da pele com comichão). Os sinais podem incluir altos avermelhados na pele e que dão comichão.

• alterações do batimento cardíaco (ritmo) e alterações observadas no electrocardiograma (ECG, registo eléctrico do coração).

• movimentos involuntários anormais, tais como tremores, rigidez muscular e contracções musculares.

• síndrome serotoninérgica. Os sinais podem incluir diarreia, náuseas, vômitos, temperatura e pressão arterial elevadas, sudorese excessiva ou batimento cardíaco acelerado, agitação, confusão, alucinações, tremores, contracções, fasciculações ou rigidez muscular, perda de coordenação e inquietação.

**Comunicação de efeitos secundários**  
Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

**5. Como conservar Grani-Denk 1 mg/ml**  
Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e ampola, após "Exp". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

**Prazo de validade**  
– Ampola antes da abertura: 36 meses.  
– Após a primeira abertura: utilização imediata.

– Após a diluição: ver secção "A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde".

Conservar abaixo de 25 °C.  
Não congelar. Conservar as ampolas na embalagem exterior para as proteger da luz.

Para uso único. Rejeite o conteúdo que restar depois de usar.

Não utilize Grani-Denk 1 mg/ml se verificar que a solução não está limpa e livre de partículas. Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

**6. Conteúdo da embalagem e outras informações**  
**Qual a composição de Grani-Denk 1 mg/ml**  
A substância activa é o gransisetrom (sob a forma de cloridrato).

Cada ampola de 1 ml contém 1 mg de gransisetrom na forma de cloridrato de gransisetrom em 1 ml de solução estéril.

Cada ampola de 3 ml contém 3 mg de gransisetrom na forma de cloridrato de gransisetrom em 3 ml de solução estéril.

Os outros componentes são cloreto de sódio, ácido cítrico mono-hidratado, hidróxido de sódio e água para preparações injectáveis.

**Classificação quanto à dispensa ao público**  
Medicamento sujeito a receita médica.

**Qual o aspecto de Grani-Denk 1 mg/ml e conteúdo da embalagem**  
Grani-Denk 1 mg/ml é um concentrado transparente e incolor para a preparação de uma solução injectável ou para perfusão.

Apresentação: Grani-Denk 1 mg/ml encontra-se disponível em embalagens de 5 ampolas com 1 ou 3 ml de solução cada.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado**  
Denk Pharma GmbH & Co. KG  
Prinzregentenstr. 79  
81675 München  
Alemanha

**Fabricante**  
Solupharm  
Pharmazeutische Erzeugnisse GmbH  
Industriest. 3  
34212 Melsungen  
Alemanha

**Este folheto foi revisto pela última vez em 09/2018.**

**A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:**  
**INSTRUÇÕES PARA A PREPARAÇÃO DE: Grani-Denk 1 mg/ml**  
Concentrado para solução injectável ou para perfusão

**Por favor, leia atentamente todas as instruções, antes de iniciar a preparação do medicamento.**

**A. FORMA FARMACÉUTICA**  
Grani-Denk 1 mg/ml é fornecido como concentrado para a preparação de uma solução para injeção intravenosa ou perfusão intravenosa em ampolas de vidro incolores com uma capacidade de 1 ml ou 3 ml; a solução é estéril e transparente.

**B. PREPARAÇÃO PARA ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA**  
Em adultos, Grani-Denk 1 mg/ml pode ser administrado como injeção intravenosa em bôlus, durante pelo menos 30 segundos, diluído com uma solução para perfusão. O conteúdo das ampolas de 1 ml pode ser diluído para obter um volume de 5 ml e o conteúdo das ampolas de 3 ml pode ser diluído para obter um volume de 15 ml.

Grani-Denk 1 mg/ml também pode ser administrado como perfusão intravenosa, durante 5 minutos, diluído numa solução para perfusão entre 20 ml e 50 ml.

Em crianças, Grani-Denk 1 mg/ml deve ser administrado como perfusão intravenosa, durante 5 minutos, diluído num volume total entre 10 ml e 30 ml.

Grani-Denk 1 mg/ml é compatível com as seguintes soluções:

- Cloreto de sódio injectável a 0,9% (p/v)
- Cloreto de sódio a 0,18% (p/v) e glicose injectável a 4%
- Glicose injectável a 5% (p/v)
- Solução de Hartmann
- Lactato de sódio injectável a 1,87% (p/v)
- Solução injectável de manitol a 10%
- Bicarbonato de sódio injectável a 1,4% (p/v)
- Bicarbonato de sódio injectável a 2,74% (p/v)
- Bicarbonato de sódio injectável a 4,2% (p/v)

Grani-Denk 1 mg/ml deve ser diluído apenas com uma destas soluções para perfusão. Grani-Denk 1 mg/ml não deve ser misturado com outros medicamentos.

Apenas para uma única utilização. O produto deve ser utilizado imediatamente após a abertura da ampola. A estabilidade química e física é garantida durante 24 horas se o preparado for conservado a uma temperatura máxima de 25 °C e com iluminação normal, protegido de luz solar directa. Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os períodos de conservação em uso e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador, não devendo, normalmente, exceder 24 horas a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C, a menos que a diluição tenha ocorrido em condições assépticas controladas e validadas.

Conservar a uma temperatura inferior a 25 °C. Não congelar. Manter as ampolas dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

**Denk Pharma**

**Grani-Denk 1 mg/ml**

Concentrate for solution for injection or infusion – intravenous use  
5-HT<sub>2</sub> receptor antagonist  
Active ingredient: Gransisetron

**Package leaflet: Information for the user**

**Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.**

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor, pharmacist or nurse.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

**What is in this leaflet**  
1. What Grani-Denk 1 mg/ml is and what it is used for  
2. What you need to know before you are given Grani-Denk 1 mg/ml  
3. How Grani-Denk 1 mg/ml will be given  
4. Possible side effects  
5. How to store Grani-Denk 1 mg/ml  
6. Contents of the pack and other information

**1. What Grani-Denk 1 mg/ml is and what it is used for**  
Grani-Denk 1 mg/ml contains a medicine called gransisetron. This belongs to a group of medicines called "5-HT<sub>2</sub> receptor antagonists" or "anti-emetics".

Grani-Denk 1 mg/ml is used to prevent or treat nausea and vomiting (feeling and being sick) caused by other medical treatments, such as chemotherapy or radiotherapy for cancer, and by surgery.

**2. What you need to know before you are given Grani-Denk 1 mg/ml**  
The solution for injection or infusion is for use in adults and children from 2 years of age.

**3. How Grani-Denk 1 mg/ml will be given**  
Do not use Grani-Denk 1 mg/ml if you are allergic to gransisetron or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6)

If you are not sure, talk to your doctor, pharmacist or nurse before having the injection.

**Warnings and precautions**  
Talk to your doctor, pharmacist or nurse before using Grani-Denk 1 mg/ml if you:

- are having problems with your bowel movements because of a blockage of your gut (intestines)
- have heart problems, are being treated for cancer with a medicine that is known to damage your heart or have problems with levels of salts, such as potassium, sodium or calcium, in your body (electrolyte abnormalities)
- are taking other "5-HT<sub>2</sub> receptor antagonist" medicines. These include dolasetron, ondansetron used like Grani-Denk 1 mg/ml in the treatment and prevention of nausea and vomiting.

Serotonin syndrome is an uncommon but potentially life-threatening reaction that can occur with gransisetron (see section 4). The reaction can occur if you use gransisetron alone but it is more likely to occur if you use gransisetron with certain other medicines (in particular fluoxetine, paroxetine, sertraline, fluvoxamine, citalopram, escitalopram, venlafaxine, duloxetine).

Other medicines and Grani-Denk 1 mg/ml  
Tell your doctor, pharmacist or nurse if you are taking, have recently taken or might take any other medicines, including medicines obtained without a prescription. This is because Grani-Denk 1 mg/ml can affect the way some medicines work. Also some other medicines can affect the way Grani-Denk 1 mg/ml works. In particular, tell your doctor, nurse or pharmacist if you are taking the following medicines:

- medicines used to treat an irregular heart-beat

• other "5-HT<sub>2</sub> receptor antagonist" medicines such as dolasetron or ondansetron (see "Warnings and precautions" above)

- phenobarbital, a medicine used to treat epilepsy
- ketoconazole, a medicine used in the treatment of fungal infections
- the antibiotic erythromycin used to treat bacterial infections
- SSRI's (selective serotonin reuptake inhibitors) used to treat depression and/or anxiety. Examples are fluoxetine, paroxetine, sertraline, fluvoxamine, citalopram, escitalopram.
- SNRI's (serotonin noradrenaline reuptake inhibitors) used to treat depression and/or anxiety. Examples are venlafaxine, duloxetine.

**Pregnancy and breast-feeding**  
You should not have this injection if you are pregnant, trying to get pregnant or are breast-feeding, unless your doctor has told you to.

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor, pharmacist or nurse for advice before using this medicine.

**Driving and using machines**  
Gransisetron is not likely to affect your ability to drive or use any tools or machines.

**Grani-Denk 1 mg/ml contains sodium**  
This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per ampoule, that is to say essentially 'sodium-free'.

**Treatment of feeling or being sick following radio- or chemotherapy**  
The injection will take between 30 seconds and 5 minutes and the dose will usually be 1 mg. The most gransisetron you will be given is 3 mg a day.

**Use in children in the prevention or treatment of feeling or being sick following surgery**  
Children should not be given this injection to treat sickness or the feeling of sickness after surgery.

**If you are given more Grani-Denk 1 mg/ml than you should**  
Because the injection or infusion will be given to you by a doctor or nurse, it is unlikely that you will be given too much. However, if you are worried talk to your doctor or nurse. Symptoms of overdose include mild headaches. You will be treated depending on your symptoms.

**Reporting of side effects**  
If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet.

By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

**5. How to store Grani-Denk 1 mg/ml**  
Keep this medicine out of the sight and reach of children.  
Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the carton and ampoule after "Exp". The expiry date refers to the last day of that month.  
**Shelf-life:**  
– Unopened ampoule: 3 years.  
– After opening: immediate use.  
– After dilution: refer to "The following information is intended for healthcare professionals only".

Store below 25 °C. Do not freeze.  
Keep the ampoules in the outer packaging to protect contents from light.  
For single use only. Discard remaining contents after use.  
Do not use Grani-Denk 1 mg/ml if you notice that the solution is not clear and free from particles.  
Do not throw away any medicines via wastewater. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

**6. Contents of the pack and other information**  
**Pharmacological properties**  
Pharmacotheapeutic group: Antiemetics and antinauseants, serotonin (5-HT<sub>2</sub>) antagonists  
ATC code: A04AA02  
Gransisetron is a potent anti-emetic and highly selective antagonist of 5-hydroxytryptamine (5-HT<sub>2</sub>) receptors. Radioligand binding studies have demonstrated that gransisetron has negligible affinity for other receptor types including 5-HT and dopamine D<sub>2</sub> binding sites.  
Interaction with neurotropic and other active substances through its activity on P 450-cytochrome has been reported.  
*In vitro* studies have shown that the cytochrome P450 sub-family 3A4 (involved in the metabolism of some of the main narcotic agents) is not modified by gransisetron. Although ketoconazole was shown to inhibit the ring oxidation of gransisetron *in vitro*, this action is not considered clinically relevant.  
Although QT-prolongation has been observed with 5-HT<sub>2</sub> receptors antagonists, this effect is of such occurrence and magnitude that it does not bear clinical significance in normal subjects. Nonetheless it is advisable to monitor both ECG and clinical abnormalities when treating patients concurrently with drugs known to prolong the QT.

**Pharmacokinetic properties**  
Pharmacokinetics of the oral administration is linear up to 2.5-fold of the recommended dose in adults. It is clear from the extensive dose-finding programme that the antiemetic efficacy is not unequivocally correlated with either administered doses or plasma concentrations of gransisetron.  
A fourfold increase in the initial prophylactic dose of gransisetron made no difference in terms of either the proportion of patient responding to treatment or in the duration of symptoms control.  
**Distribution:** Gransisetron is extensively distributed, with a mean volume of distribution of approximately 3 l/kg. Plasma protein binding is approximately 65%.  
**Biotransformation:** Gransisetron is metabolized primarily in the liver by oxidation followed by conjugation. The major compounds are 7-OH-gransisetron and its sulphate and glycuronide conjugates. Although antiemetic properties have been observed for 7-OH-gransisetron and indazole N-desmethyl gransisetron, it is unlikely that these contribute significantly to the pharmacological activity of gransisetron in man.  
*In vitro* liver microsomal studies show that gransisetron's major route of metabolism is inhibited by ketoconazole, suggestive of metabolism mediated by the cytochrome P-450 3A subfamily.  
**Elimination:** Clearance is predominantly by hepatic metabolism. Urinary excretion of unchanged gransisetron averages 12% of dose while that of metabolites amounts to about 47% of dose. The remainder is excreted in faeces as metabolites. Mean plasma half-life in patients by the oral and intravenous route is approximately 9 hours, with a wide inter-subject variability.  
**What Grani-Denk 1 mg/ml contains**  
The active substance is gransisetron (as hydrochloride).  
Each 1 ml ampoule contains 1 mg gransisetron as gransisetron hydrochloride in a 1 ml sterile concentrate for solution.  
Each 3 ml ampoule contains 3 mg gransisetron as gransisetron hydrochloride in a 3 ml sterile concentrate for solution.

**product name:** Grani-Denk 1 mg/ml Konzentra

**language(s):** EN, FR, PORT

**revision of text:** 00.09.2018

**material number** 6980/001

**dimension:** 600 x 148 mm (b x h)

**pharma code:** 24015

**printing colours:** ♦ YELLOW

♦ BLACK

**artwork creation:** 1 / 24.09.2018, WHO

24.09.18 16:27

The other ingredients are sodium chloride, citric acid monohydrate, sodium hydroxide and water for injections.

#### General classification for supply

Medicinal product subject to medical prescription.

#### What Grani-Denk 1 mg/ml looks like and contents of the pack

Grani-Denk 1 mg/ml is a clear, colourless concentrate for solution for injection or infusion. Pack size: Grani-Denk 1 mg/ml is available in packs of 5 ampoules containing 1 ml or 3 ml of concentrate for solution each.

#### Marketing Authorisation Holder

Denk Pharma GmbH & Co. KG  
Prinzregentenstr. 79  
81675 München  
Germany

#### Manufacturer

Solpharm  
Pharmazeutische Erzeugnisse GmbH  
Industriestr. 3  
34212 Melsungen  
Germany

#### This leaflet was last revised in 09/2018.

**Information for Botswana**  
**Scheduling status:** S2  
**Registration number:**  
BOT1703146 (5 x 1 ml)  
BOT1703147 (5 x 3 ml)  
**Date of publication:** 08/2017

The following information is intended for healthcare professionals only.

#### PREPARATION FOR THE PREPARATION OF: Grani-Denk 1 mg/ml

Concentrate for solution for injection or infusion

Please read the entire contents of this instruction prior to the preparation of this medicinal product.

#### A. PHARMACEUTICAL FORM

Grani-Denk 1 mg/ml is supplied as a concentrate for solution for intravenous injection or intravenous infusion in colourless glass ampoules with a capacity of 1 ml or 3 ml containing a sterile and clear solution.

#### B. PREPARATION FOR INTRAVENOUS ADMINISTRATION

In adults, Grani-Denk 1 mg/ml can be administered as an intravenous bolus injection over at least 30 seconds diluted with an infusion solution. The contents of a 1 ml ampoule can be diluted to a volume of 5 ml, and the contents of a 3 ml ampoule can be diluted to a volume of 15 ml.

Grani-Denk 1 mg/ml can also be diluted in 20–50 ml infusion solution and then given over 5 minutes as an intravenous infusion.

In children, Grani-Denk 1 mg/ml should be diluted to a total volume of 10–30 ml and administered by intravenous infusion over 5 minutes.

Grani-Denk 1 mg/ml is compatible with the following solutions:

- Sodium chloride for injection 0.9% (w/v)
- Sodium chloride 0.18% (w/v) and glucose 4% for injection
- Glucose for injection 5% (w/v)
- Hartmann's solution
- Sodium lactate for injection 1.87% (w/v)
- Mannitol injection solution 10%
- Sodium hydrogen carbonate for injection 1.4% (w/v)
- Sodium hydrogen carbonate for injection 2.74% (w/v)
- Sodium hydrogen carbonate for injection 4.2% (w/v)

Grani-Denk 1 mg/ml should only be diluted with one of these infusion solutions. Grani-Denk 1 mg/ml must not be mixed with any other medicinal products.

For single use only. The product should be used immediately after opening the ampoule. Chemical and physical stability has been demonstrated for 24 hours at max. 25 °C in normal room lighting, protected from direct sunlight. From a microbiological point of view, the medicinal product should be used immediately. If not used immediately, in-use storage times and conditions prior to use are the responsibility of the user and would normally not be longer than 24 hours at 2–8 °C, unless dilution has

taken place in controlled and validated aseptic conditions.

Store below 25 °C.  
Do not freeze.  
Keep ampoules in outer packaging to protect contents from light.

Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.



## Grani-Denk 1 mg/ml

Solution à diluer pour solution injectable ou pour perfusion – voie intraveineuse  
Antagoniste des récepteurs 5-HT<sub>3</sub>  
Substance active: Granisétrom

#### Notice: Information de l'utilisateur

**Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

– Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.

– Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

– Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.

– Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Grani-Denk 1 mg/ml et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Grani-Denk 1 mg/ml
3. Comment Grani-Denk 1 mg/ml est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Grani-Denk 1 mg/ml
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que Grani-Denk 1 mg/ml et dans quel cas est-il utilisé

Grani-Denk 1 mg/ml contient une substance active appelée granisétrom. Celui-ci appar-

tient à un groupe de médicaments appelés «antagonistes des récepteurs 5-HT<sub>3</sub>» ou «antiémétiques».

Grani-Denk 1 mg/ml est utilisé pour prévenir ou traiter les nausées et vomissements provoqués par d'autres traitements médicamenteux, tels qu'une chimiothérapie ou radiothérapie anticancéreuse et par une chirurgie.

La solution injectable ou pour perfusion est indiquée chez l'adulte et chez l'enfant âgé de 2 ans et plus.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Grani-Denk 1 mg/ml

• Si vous êtes allergique au granisétrom ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

En cas de doute, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir l'injection.

#### Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Grani-Denk 1 mg/ml si vous :

- avez des problèmes de transit intestinal dû à un blocage de votre intestin;
- avez des problèmes cardiaques, et que vous êtes traité pour votre cancer par des médicaments connus pour entraîner des troubles cardiaques ou des troubles ioniques, tels qu'une modification du taux de potassium, de sodium ou de calcium, dans votre corps (anomalie électrolytique).

• prenez d'autres médicaments «antagonistes des récepteurs 5-HT<sub>3</sub>». Cela inclut le dolasétrom, l'ondansétrom, utilisés comme Grani-Denk 1 mg/ml dans le traitement et la prévention des nausées et vomissements.

Le syndrome sérotoninergique est un événement peu fréquent mais pouvant mettre en danger le pronostic vital, qui peut survenir suite à l'utilisation du granisétrom (voir rubrique 4). Cette réaction peut survenir si vous utilisez du granisétrom seul, mais elle a plus de risque de se produire si vous utilisez le granisétrom avec certains autres médicaments (en particulier, la fluoxétine, la paroxétine, la sertraline, la fluvoxamine, le citalopram, l'escitalopram, la venlafaxine, la duloxétine).

#### Autres médicaments et Grani-Denk 1 mg/ml

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance. En effet, Grani-Denk 1 mg/ml peut affecter l'action de certains médicaments. De la même manière, les autres médicaments peuvent affecter l'action de Grani-Denk 1 mg/ml.

En particulier, prévenez votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien si vous prenez les médicaments suivants:

- Médicaments utilisés pour traiter les irrégularités des battements cardiaques
- Autres médicaments de type «antagonistes des récepteurs 5-HT<sub>3</sub>», comme le dolasétrom ou l'ondansétrom (voir «Avertissements et précautions» ci-dessus)
- Phénothiazine, médicament utilisé pour traiter l'épilepsie

• Un médicament appelé kétoconazole, utilisé dans le traitement des infections dues à un champignon ;

• L'antibiotique érythromycine utilisé dans le traitement des infections dues à une bactérie.

• Des ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), utilisés dans le traitement de la dépression et/ou de l'anxiété, incluant la fluoxétine, la paroxétine, la sertraline, la fluvoxamine, le citalopram, l'escitalopram

• Des IRSNa (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline), utilisés dans le traitement de la dépression et/ou de l'anxiété incluant la venlafaxine, la duloxétine

• Des ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), utilisés dans le traitement de la dépression et/ou de l'anxiété, incluant la fluoxétine, la paroxétine, la sertraline, la fluvoxamine, le citalopram, l'escitalopram

• Des IRSNa (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline), utilisés dans le traitement de la dépression et/ou de l'anxiété incluant la venlafaxine, la duloxétine

#### Grossesse et allaitement

Vous ne devez pas recevoir l'injection si vous êtes enceinte, essayez d'être enceinte ou allaitez, sauf si votre médecin vous l'a dit.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre ce médicament.

#### Conduite de véhicules et utilisation de machines

Grani-Denk 1 mg/ml ne devrait pas altérer votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des outils ou machines.

#### Grani-Denk 1 mg/ml contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ampoule, c.-à-d. qu'il est essentiellement «sans sodium».

#### 3. Comment Grani-Denk 1 mg/ml est-il administré

L'injection vous a été administrée par votre médecin ou infirmier/ère. La dose de Grani-Denk 1 mg/ml varie d'un patient à l'autre. Elle dépend de votre âge, de votre poids et si on vous donne le médicament pour prévenir, ou traiter des nausées et vomissements. Votre médecin vous indiquera la dose à suivre.

Grani-Denk 1 mg/ml peut être administré comme injection dans les veines (intraveineuse).

#### Prévention des nausées et vomissements suivant la radiothérapie ou chimiothérapie

L'injection vous sera administrée avant le commencement de votre radiothérapie ou votre chimiothérapie. L'injection durera entre 30 secondes et 5 minutes et la dose sera généralement comprise entre 1 mg et 3 mg. Le médicament doit être dilué avant d'être injecté.

#### Traitements des nausées et vomissements suivant la radiothérapie ou chimiothérapie

L'injection durera entre 30 secondes et 5 minutes et la dose sera généralement comprise entre 1 mg et 3 mg. Le médicament doit être dilué avant d'être injecté dans les veines. Il pourra vous être administré plus d'injections pour stopper vos vomissements après la première dose. Il faudra attendre 10 minutes entre chaque injection. La dose maximale de granisétrom qui pourra vous être administrée est de 9 mg par jour.

#### Association avec des corticostéroïdes

L'effet de l'injection peut être amélioré par l'utilisation de médicaments appelés corticostéroïdes. Le corticostéroïde pourra être donné à une dose entre 8 mg et 20 mg de dexaméthasone avant la radiothérapie ou chimiothérapie, ou à 250 mg de méthylprednisolone, lesquels sont délivrés tous les deux avant ou après la radiothérapie ou chimiothérapie.

#### Utilisation chez l'enfant dans la prévention ou le traitement des nausées et vomissements suivants la radiothérapie ou la chimiothérapie

Grani-Denk 1 mg/ml sera donné aux enfants par injection dans les veines comme décrit ci-dessus à une dose dépendant du poids de l'enfant. Les injections seront diluées et administrées avant la radiothérapie ou chimiothérapie et dureront 5 minutes. Au maximum 2 doses par jour seront administrées à l'enfant, à au moins 10 minutes d'intervalle.

#### Très fréquent (touche plus d'un utilisateur sur 10)

• Maux de tête

• Constipation. Votre médecin surveillera votre état.

**Fréquent** (touche 1 à 10 utilisateurs sur 100)

• Troubles du sommeil (insomnie)

• Variations du fonctionnement de votre foie révélés sur des bilans sanguins ;

• Diarrhée

**Peu fréquent** (touche 1 à 10 utilisateurs sur 1000)

• Éruptions cutanées ou réaction allergique cutanée ou des plaques avec démangeaison (urticaire). Ces symptômes peuvent inclure des plaques surélevées rouge pâles qui démangent.

• Variations des battements cardiaques (rythme) et modifications vues à la lecture de l'électrocardiogramme (enregistrement électrique du cœur).

• Mouvements involontaires anormaux, tels que des tremblements, une rigidité des muscles et des contractions musculaires

• Syndrome sérotoninergique. Les signes peuvent inclure diarrhée, nausée, vomissement, température élevée et hypertension artérielle, sueur et battement cardiaque rapide, agitation, confusion, hallucination, frisson, tremblements, secousses ou raideurs musculaires, perte de la coordination et nervosité.

#### Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

#### 4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

#### 5. Comment conserver Grani-Denk 1 mg/ml

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et sur l'ampoule après «Exp». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

#### Durée de conservation

– Ampoule non ouverte: 3 ans.  
– Après l'ouverture: le produit doit être utilisé immédiatement.

#### Fabricant

Solpharm  
Pharmazeutische Erzeugnisse GmbH  
Industriestr. 3  
34212 Melsungen  
Allemagne

#### La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 09/2018.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

#### INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION DE: Grani-Denk 1 mg/ml

Solution à diluer pour solution injectable ou pour perfusion

Veuillez lire la totalité de ces instructions avant de préparer ce médicament.

#### A. FORME PHARMACEUTIQUE

Grani-Denk 1 mg/ml est une solution à diluer pour solution pour injection intraveineuse ou pour perfusion intraveineuse. La solution à diluer, stérile et limpide, est fournie dans des ampoules en verre incolore de 1 mL ou 3 mL.

#### B. PRÉPARATION POUR L'ADMINISTRATION INTRAVEINEUSE

Chez l'adulte, Grani-Denk 1 mg/ml peut être administré par injection en bolus intraveineux sur un minimum de 30 secondes, après dilution dans une solution pour perfusion. Le contenu d'une ampoule de 1 mL peut être dilué jusqu'à un volume de 5 mL et le contenu d'une ampoule de 3 mL peut être dilué jusqu'à un volume de 15 mL.

Grani-Denk 1 mg/ml peut également être dilué dans 20 à 50 mL de solution pour perfusion, puis administré en perfusion intraveineuse sur 5 minutes.

Chez l'enfant, Grani-Denk 1 mg/ml doit être dilué de façon à obtenir un volume total de 10 à 30 mL, et administré en perfusion intraveineuse sur 5 minutes.

Grani-Denk 1 mg/ml est compatible avec les solutions suivantes:

- Chlorure de sodium pour injection à 0,9 % (m/v)

– Après dilution: voir rubrique «Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé».

À conserver à une température inférieure à 25 °C.

Ne pas congeler. Conserver les ampoules dans l'emballage extérieur afin d'en protéger le contenu de la lumière.

Réservé à un usage unique. Toute solution non utilisée doit être éliminée.

N'utilisez pas Grani-Denk 1 mg/ml si vous remarquez que la solution n'est pas limpide et exempte de particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

#### 6. Contenu de l'emballage et autres informations

La substance active est le granisétrom (sous forme de chlorhydrate).

Chaque ampoule de 1 mL contient 1 mg de granisétrom sous forme de chlorhydrate de granisétrom dans 1 mL de solution stérile.

Chaque ampoule de 3 mL contient 3 mg de granisétrom sous forme de chlorhydrate de granisétrom dans 3 mL de solution stérile.

Les autres composants sont: chlorure de sodium, acide citrique monohydraté, hydroxyde de sodium et eau pour préparations injectables.

#### Conditions de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale.

#### Aspect de Grani-Denk 1 mg/ml et contenu de l'emballage extérieur

Grani-Denk 1 mg/ml est une solution à diluer pour solution injectable ou pour perfusion limpide et incolore.

Présentation: Grani-Denk 1 mg/ml est disponible par boîtes de 5 ampoules contenant chacune 1 mL ou 3 mL de solution.

Chez l'enfant, Grani-Denk 1 mg/ml doit être dilué de façon à obtenir un volume total de 10 à 30 mL, et administré en perfusion intraveineuse sur 5 minutes.

Grani-Denk 1 mg/ml est compatible avec les solutions suivantes:

- Chlorure de sodium pour injection à 0,9 % (m/v)



## Grani-Denk 1 mg/ml

Concentrado para solução injetável ou para perfusão – via intravenosa  
Antagonista do receptor 5-HT<sub>3</sub>  
Substância ativa: Granissetrom

#### Folheto informativo: Informação para o utilizador

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.**

– Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.

– Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

– Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.

– Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### O que contém este folheto:

1. O que é Grani-Denk 1 mg/ml e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Grani-Denk 1 mg/ml
3. Como é administrado Grani-Denk 1 mg/ml
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Grani-Denk 1 mg/ml
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### 1. O que é Grani-Denk 1 mg/ml e para que é utilizado

Grani-Denk 1 mg/ml contém uma substância activa denominada granissetrom. Esta pertence a um grupo de medicamentos denominados "antagonistas do receptor 5-HT<sub>3</sub>" ou "antieméticos".

Grani-Denk 1 mg/ml é utilizado na prevenção ou no tratamento de náuseas (sentir-se enjoado) e vômitos causados por outros tratamentos médicos, tais como quimioterapia ou radioterapia para o cancro, e pela cirurgia.

A solução injetável ou para perfusão destina-se a utilização em adultos e crianças a partir dos 2 anos de idade.

#### 2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Grani-Denk 1 mg/ml

• Se tem alergia ao granissetrom ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Se não tem a certeza, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de receber a injeção.

#### Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Grani-Denk 1 mg/ml, se:

• tem tido problemas com os seus movimentos intestinais devido a um bloqueio do seu intestino

• tem problemas cardíacos, está a ser tratado para o cancro com um medicamento que é conhecido por danificar o coração ou tem problemas com os níveis de sais no seu organismo, tais como o potássio, o sódio ou o cálcio (alterações electrolíticas)

• está a tomar outros medicamentos "antagonistas do receptor 5-HT<sub>3</sub>". Estes incluem dolassetrom, ondansetrom, usados como o Grani-Denk 1 mg/ml no tratamento e na prevenção de náuseas e vômitos.

A síndrome serotoninérgica é uma reacção pouco frequente mas com potencial risco de vida que pode ocorrer com granissetrom (ver secção 4.4). A reacção pode ocorrer se utilizar granissetrom isoladamente, mas é mais provável que ocorra se utilizar granissetrom com determinados medicamentos (em particular fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, duloxetina).

#### Outros medicamentos e Grani-Denk 1 mg/ml

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica. Grani-Denk 1 mg/ml pode afec-