

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

SANCUSO 3,1 mg/24 horas adesivo transdérmico

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada 52 cm² de adesivo transdérmico contém 34,3 mg de granisetrom libertando 3,1 mg de granisetrom em 24 horas.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Adesivo transdérmico.

Adesivo transdérmico de forma retangular, tipo matriz, translúcido, fino, com cantos arredondados.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

SANCUSO adesivo transdérmico é indicado em adultos para a prevenção de náuseas e vômitos associados a quimioterapia moderada ou altamente emetogénica, durante um período previsto de 3 a 5 dias consecutivos, nos quais a administração oral de antieméticos é complicada por fatores de dificultam a deglutição (secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos

Aplicar apenas um adesivo transdérmico 24 a 48 horas antes da quimioterapia, conforme apropriado.

Devido a um aumento gradual dos níveis plasmáticos de granisetrom após a aplicação do adesivo transdérmico, pode observar-se um início mais lento da eficácia em comparação com 2 mg de granisetrom oral no início da quimioterapia; o adesivo deve ser aplicado 24 - 48 horas antes da quimioterapia.

O adesivo transdérmico deve ser removido no mínimo 24 horas após terminar a quimioterapia. O adesivo transdérmico pode ser usado durante um período até 7 dias dependendo da duração do regime quimioterapêutico.

Após monitorização hematológica de rotina, o adesivo transdérmico só deve ser aplicado em doentes nos quais é improvável que o tratamento de quimioterapia seja adiado, a fim de diminuir a possibilidade de exposição desnecessária ao granisetrom.

Utilização concomitante de corticosteroides

As normas de orientação da *Multinational Association of Supportive Care in Cancer* (MASCC - Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Oncologia) recomendam a administração de dexametasona com um antagonista da 5-HT₃ antes da quimioterapia. No estudo de referência com SANCUSO, a utilização concomitante de corticosteroides, p. ex., dexametasona, era permitida desde que fizesse parte do regime quimioterapêutico. Qualquer aumento da utilização de corticosteroides durante o estudo era notificado como tratamento de resgate.

Populações especiais

Idosos

A posologia deve ser igual à dos adultos (ver secção 4.4 e 5.2).

Compromisso renal ou hepático

Não são necessários ajustes posológicos. A posologia deve ser igual à dos adultos (ver secção 4.4 e 5.2). Embora não se tenha observado qualquer evidência de um aumento da incidência de reações adversas em doentes com alteração da função renal ou hepática medicados com granisetrom por via oral e intravenosa, deve tomar-se um certo grau de precaução nesta população com base na farmacocinética do granisetrom.

População pediátrica

A segurança e eficácia de SANCUSO em crianças com 0 a 18 anos não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

O adesivo transdérmico deve ser aplicado em pele saudável, intacta, seca e limpa na face externa da parte superior do braço. Se não for possível aplicar o adesivo transdérmico no braço, poderá ser aplicado no abdómen. O adesivo transdérmico não deve ser aplicado em pele que esteja vermelha, irritada ou lesada.

Cada adesivo transdérmico é acondicionado numa saqueta e deve ser aplicado imediatamente após abertura da saqueta. A película amovível é retirada antes da aplicação.

O adesivo transdérmico não deve ser cortado em pedaços.

Na eventualidade de um adesivo transdérmico se destacar completa ou parcialmente, o adesivo transdérmico original deve ser novamente colocado na mesma posição com fita adesiva (se necessário). Se não for possível tornar a colocar o adesivo transdérmico ou se este ficar danificado, deve ser aplicado um novo adesivo transdérmico na mesma posição do adesivo transdérmico original. Se isto não for possível, deverá ser colocado novo adesivo transdérmico no outro braço. O adesivo transdérmico recentemente aplicado deve ser removido de acordo com o esquema acima indicado.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, a outros antagonistas dos recetores 5-HT₃ ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Reações no local de aplicação

Em ensaios clínicos com SANCUSO, foram notificadas reações no local de aplicação cuja intensidade foi geralmente ligeira e que não causaram a descontinuação da utilização. O adesivo transdérmico deve ser removido se ocorrerem reações graves ou uma reação cutânea generalizada (p. ex., exantema cutâneo alérgico, incluindo exantema eritematoso, macular, papular ou prurido).

Doenças gastrointestinais

O granisetrom pode mascarar um íleo progressivo e/ou distensão gástrica causados por uma afeção subjacente. Os doentes com sinais de obstrução intestinal subaguda devem ser monitorizados após a sua administração, uma vez que o granisetrom poderá reduzir a motilidade da parte inferior do intestino.

Cardiopatias

Os antagonistas dos recetores 5-HT₃, como o granisetrom, podem estar associados a arritmias ou a anomalias no eletrocardiograma (ECG) que poderão, potencialmente, ter relevância clínica em doentes com arritmias preexistentes ou com perturbações da condução cardíaca e/ou tratados com antiarrítmicos ou com bloqueadores beta. Não se observaram efeitos clinicamente relevantes nos estudos clínicos

com SANCUSO.

Exposição à luz solar

O granisetrom pode ser afetado pela luz solar natural ou artificial direta; ver secção 5.3 para mais informações. Os doentes têm de cobrir o local de aplicação do adesivo transdérmico, p. ex., com vestuário, caso exista um risco de exposição à luz solar durante todo o período de uso e durante 10 dias após a sua remoção.

Banho de imersão ou chuveiro

Pode continuar-se a tomar banho de imersão ou chuveiro durante o uso de SANCUSO. Devem evitar-se atividades como natação, exercício físico enérgico ou o uso de sauna.

Calor externo

O calor externo (por exemplo, botijas de água quente ou almofadas térmicas) deve ser evitado sobre a área do adesivo transdérmico.

Populações especiais

Não são necessários ajustes posológicos nos idosos ou em doentes com alteração da função renal ou hepática. Embora não se tenha observado qualquer evidência de aumento da incidência de reações adversas em doentes com alteração da função renal ou hepática medicados com granisetrom por via oral e intravenosa, deve tomar-se um certo grau de precaução nesta população com base na farmacocinética do granisetrom.

Síndrome da serotonina

Houve notificações de síndrome da serotonina com a utilização de antagonistas do 5-HT₃ em monoterapia, mas principalmente em associação com outros fármacos serotoninérgicos (incluindo inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) e inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina (IRSN)). Tem havido também notificações de possíveis interações medicamentosas entre a buprenorfina/opioides e medicamentos serotoninérgicos levando à síndrome da serotonina. É recomendada a observação adequada de doentes para a deteção de possíveis sintomas semelhantes à síndrome da serotonina.

Reações cutâneas

Em estudos clínicos com o adesivo transdérmico de granisetrom, foram notificadas reações no local de aplicação, geralmente, ligeiras em termos de gravidade, as quais não levaram à descontinuação da sua utilização. Se ocorrerem reações graves ou uma reação cutânea generalizada (p. ex., erupção cutânea alérgica, incluindo erupção cutânea eritematosa, macular, papular ou prurido), o adesivo transdérmico tem de ser removido.

Potencial para abuso de drogas e toxicodependência

O granisetrom não tem qualquer potencial para abuso e dependência.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Medicamentos serotoninérgicos (como por exemplo, ISRS e IRSN, buprenorfina, opioides ou outros medicamentos serotoninérgicos): houve notificações de síndrome da serotonina após a utilização concomitante de antagonistas do 5-HT₃ e outros fármacos serotoninérgicos (incluindo ISRS e IRSN).

Foi notificado que a coadministração de antagonistas dos recetores 5-HT₃ por via intravenosa com paracetamol oral em seres humanos, resultou num bloqueio do efeito analgésico através de um mecanismo farmacodinâmico.

Como o granisetrom é metabolizado pelas enzimas hepáticas metabolizadoras de medicamentos do citocromo P450 (CYP1A1 e CYP3A4), os indutores ou os inibidores destas enzimas podem alterar a depuração e, em consequência, a semivida do granisetrom.

Em seres humanos, a indução das enzimas hepáticas pelo fenobarbital causou um aumento da

depuração plasmática total (aproximadamente 25%) após administração intravenosa de granisetrom.

Estudos *in vitro* demonstraram que o cetoconazol pode inibir o metabolismo do granisetrom mediante a família das isoenzimas 3A do citocromo P450. Desconhece-se qual é o significado clínico deste facto.

Estudos *in vitro* utilizando microssomas humanos indicam que o granisetrom não estimula nem inibe o sistema enzimático do citocromo P450.

Estudos em indivíduos saudáveis não indicaram qualquer evidência de interações entre o granisetrom e benzodiazepinas (lorazepam), neurolépticos (haloperidol) ou medicamentos antiulcerosos (cimetidina).

Não se observaram interações medicamentosas clinicamente relevantes entre SANCUSO e quimioterapias oncológicas emetogénicas. Além disso, não se observou qualquer interação entre o granisetrom e terapêuticas oncológicas emetogénicas. De acordo com estes dados, não foram notificadas interações medicamentosas clinicamente relevantes nos estudos clínicos com SANCUSO. Em estudos clínicos de interação, o aprepitant não teve efeitos clinicamente importantes sobre a farmacocinética do granisetrom.

População pediátrica

Os estudos de interação só foram realizados em adultos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de granisetrom em mulheres grávidas, é limitada (menos de 300 gravidezes expostas). Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de SANCUSO durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se o granisetrom ou os seus metabolitos são excretados no leite humano. A amamentação deve ser descontinuada durante o tratamento com SANCUSO.

Fertilidade

Não existem dados sobre o efeito do granisetrom na fertilidade humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de SANCUSO na capacidade de conduzir e utilizar máquinas não foram estudados.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

O perfil de segurança de SANCUSO foi obtido a partir de ensaios clínicos controlados e da experiência pós-comercialização. A reação adversa notificada com mais frequência em estudos clínicos foi obstipação, ocorrendo em aproximadamente 8,7% dos doentes. A maior parte das reações adversas tiveram uma gravidade ligeira ou moderada.

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas obtidas em estudos clínicos e notificações espontâneas com SANCUSO são indicadas na tabela seguinte.

Dentro das classes de sistemas de órgãos, as reações adversas são indicadas por frequência utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$) e desconhecido (não pode ser calculado)

a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabela 1: Reações adversas notificadas com SANCUSO

Classes de sistemas de órgãos	Reações adversas	Frequência
Doenças do sistema imunitário	Reações de hipersensibilidade	Desconhecido
Doenças do metabolismo e da nutrição	Diminuição do apetite	Pouco frequentes
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias	Pouco frequentes
	Distonia	Raros
	Discinesia	Raros
	Síndrome da serotonina	Desconhecido
Afeções do ouvido e do labirinto	Vertigens	Pouco frequentes
Vasculopatias	Rubor	Pouco frequentes
Doenças gastrointestinais	Obstipação	Frequentes
	Xerostomia, náuseas, esforços para vomitar	Pouco frequentes
Afeções hepatobiliares	Aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase, aumento da gama-glutamyltransferase	Pouco frequentes
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Artralgia	Pouco frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Edema generalizado	Pouco frequentes
	Irritação no local de aplicação*	Pouco frequentes
	Reações no local de aplicação**	Desconhecido

* Irritação no local de aplicação inclui: prurido no local de aplicação e irritação cutânea (notificações espontâneas)

** Reações no local de aplicação incluem: eritema no local de aplicação, erupção cutânea no local de aplicação, dor no local de aplicação, hipersensibilidade no local de aplicação, vesículas no local de aplicação, queimadura no local de aplicação, urticária no local de aplicação e descoloração no local de aplicação.

Descrição de reações adversas selecionadas

Os doentes que estão a ser tratados com quimioterapia moderada ou altamente emetogénica podem ainda ter vômitos apesar do tratamento com terapêutica antiemética, incluindo SANCUSO.

Síndrome da serotonina

Tem havido notificações de síndrome da serotonina com a utilização de antagonistas do 5-HT₃ isoladamente mas, na maioria dos casos, em associação com outros medicamentos serotoninérgicos (incluindo inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) e inibidores da recaptção da serotonina e noradrenalina (norepinefrina) (IRSN)). Também tem havido notificações de possíveis interações medicamentosas entre a buprenorfina/opioides e medicamentos serotoninérgicos levando à síndrome da serotonina (ver secção 4.5). É aconselhável proceder-se à observação adequada dos doentes para despistar sintomas de síndrome da serotonina.

Efeitos de classe

Os efeitos de classe do granisetrom observados com outras formulações (oral e intravenoso) incluem os seguintes:

- Reações de hipersensibilidade, p. ex., anafilaxia, urticária
- Insónia
- Cefaleias

- Reações extrapiramidais
- Sonolência
- Tonturas
- Prolongamento de QT
- Obstipação
- Diarreia
- Elevação das transaminases hepáticas
- Exantema cutâneo
- Astenia

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Peça-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)

4.9 Sobredosagem

Não existe um antídoto específico para o granisetrom. No caso de uma sobredosagem, o adesivo transdérmico deve ser removido. Deve administrar-se tratamento sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Antieméticos e antivertiginosos, antagonistas da serotonina (5-HT₃)
Código ATC: A04AA02

O granisetrom é um antiemético potente e antagonista altamente seletivo da 5-hidroxitriptamina (recetores 5-HT₃). Estudos farmacológicos demonstraram que o granisetrom é eficaz contra as náuseas e vômitos resultantes de terapêutica com citostáticos. Estudos de ligação com radioligandos demonstraram que o granisetrom possui uma afinidade insignificante para outros tipos de recetores, incluindo os locais de ligação 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₄ e D₂ da dopamina.

Um estudo de referência de Fase III, aleatorizado, com dupla ocultação e dupla simulação, multinacional, comparou a eficácia, tolerabilidade e segurança de SANCUSO com as de 2 mg de granisetrom oral uma vez por dia na prevenção de náuseas e vômitos num total de 641 doentes submetidos a quimioterapia durante vários dias. O estudo foi concebido para demonstrar a não inferioridade de SANCUSO em relação ao granisetrom oral.

A população aleatorizada do ensaio incluiu 48% de homens e 52% de mulheres com idades entre os 16 e os 86 anos submetidos a quimioterapia de vários dias, moderadamente emetogénica (ME) ou altamente emetogénica (AE). Setenta e oito por cento (78%) eram de raça caucasiana, com 12% asiáticos e 10% hispano-latinos.

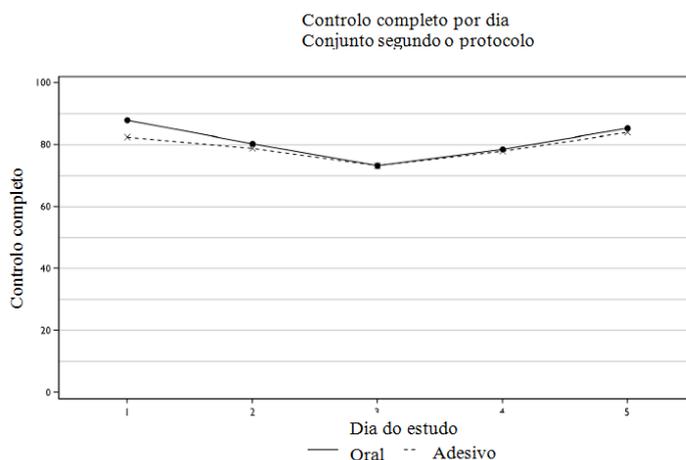
O adesivo transdérmico de granisetrom foi aplicado 24 a 48 horas antes da primeira dose de quimioterapia, e permaneceu aplicado durante 7 dias. O granisetrom oral foi administrado diariamente durante todo o período do regime quimioterapêutico, uma hora antes de cada dose de quimioterapia a. A atividade antiemética foi avaliada desde a primeira administração até 24 horas após o início da administração do último dia do regime de quimioterapia ME ou AE.

A não inferioridade de SANCUSO *versus* granisetrom oral foi confirmada, tendo sido atingido o controlo completo (CC) em 60,2% de doentes no braço de SANCUSO e em 64,8% dos doentes tratados com granisetrom oral no conjunto segundo o protocolo (diferença de -4,89%; intervalo de confiança de 95%: -12,91% a +3,13%; adesivo transdérmico em n=284, oral em n=298). O controlo completo foi definido como ausência de vômitos e/ou esforço involuntário para vomitar, apenas

náuseas ligeiras e nenhum medicamento de resgate desde a primeira administração até 24 horas após o início da administração do último dia do regime de quimioterapia de vários dias.

Devido ao aumento gradual dos níveis plasmáticos de granisetrom após a aplicação do adesivo transdérmico, os níveis plasmáticos iniciais podem ser inferiores a 2 mg de granisetrom oral no início da quimioterapia e, portanto, pode observar-se um início mais lento da eficácia. Consequentemente, SANCUSO é indicado para utilização em doentes nos quais a administração de antieméticos orais é complicada por fatores que dificultam a deglutição.

O controlo completo por dia está ilustrado abaixo.



Nos ensaios clínicos com SANCUSO, não se observaram efeitos sobre a frequência cardíaca ou a pressão arterial relacionados com o tratamento. A avaliação de ECGs seriados em doentes não revelou prolongamento de QT ou alterações na morfologia dos ECGs. O efeito de SANCUSO no intervalo de QTc foi avaliado especificamente num ensaio completo sobre QTc, controlado com placebo e ativo (moxifloxacina), em grupos paralelos, aleatorizado, com ocultação, com SANCUSO em 240 indivíduos adultos do sexo masculino e feminino. Não se observaram efeitos significativos sobre o prolongamento de QTc com SANCUSO.

Uma avaliação da aderência do adesivo transdérmico em 621 doentes que receberam adesivos transdérmicos de ativo ou de placebo indicou que menos de 1% dos adesivos transdérmicos se descolou durante o decorrer do período de 7 dias de aplicação do adesivo transdérmico.

Não existe experiência em ensaios clínicos com SANCUSO e em doentes submetidos a quimioterapia durante menos de 3 dias consecutivos, ou durante múltiplos ciclos de quimioterapia, ou a elevadas doses de quimioterapia antes de transplantação de células estaminais.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O granisetrom atravessa a pele intacta passando para a circulação sistémica por um processo de difusão passiva.

Após a aplicação de SANCUSO, o granisetrom é absorvido lentamente, sendo atingidas as concentrações máximas ao fim de 24 a 48 horas.

Com base na determinação do teor residual do adesivo transdérmico após remoção, é libertado aproximadamente 65% do granisetrom resultando numa dose diária média de 3,1 mg por dia.

A administração simultânea de um bólus intravenoso único de 0,01 mg/kg (máximo de 1 mg) de granisetrom na mesma altura em que foi aplicado um adesivo transdérmico SANCUSO foi investigada em indivíduos saudáveis. Um pico inicial das concentrações plasmáticas de granisetrom, atribuível à dose intravenosa, foi atingido 10 minutos após a administração. O perfil farmacocinético conhecido do adesivo transdérmico durante o período de uso (7 dias) não foi afetado.

Após a aplicação consecutiva de dois adesivos transdérmicos SANCUSO em indivíduos saudáveis, cada durante sete dias, os níveis de granisetrom não se alteraram durante o período do estudo com evidência de acumulação mínima.

Num estudo concebido para avaliar o efeito do calor na libertação transdérmica de granisetrom de SANCUSO em indivíduos saudáveis, uma almofada térmica produzindo em média uma temperatura de 42°C foi aplicada sobre o adesivo transdérmico durante 4 horas todos os dias no período de 5 dias de uso.

Embora a aplicação da almofada térmica estivesse associada a um aumento mínimo e transitório de fluxo do adesivo transdérmico durante o período de aplicação da almofada térmica, não se observou qualquer aumento global da exposição ao granisetrom em comparação com o grupo de controlo.

Num estudo farmacocinético em voluntários saudáveis, nos quais SANCUSO foi aplicado durante um período de 7 dias, a exposição total média (AUC₀-infinito) foi de 416 ng•h/ml (intervalo de 55 – 1192 ng•h/ml), com uma variabilidade entre indivíduos de 89%. A C_{max} média foi de 3,9 ng/ml (intervalo de 0,7 - 9,5 ng/ml), com uma variabilidade entre indivíduos de 77%. Esta variabilidade é semelhante à variabilidade elevada conhecida da farmacocinética do granisetrom após administração oral ou intravenosa.

Distribuição

O granisetrom é distribuído com um volume médio de distribuição de aproximadamente 3 l/kg. A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 65%. O granisetrom distribui-se amplamente entre o plasma e os eritrócitos.

Biotransformação

Não se observaram diferenças nos perfis metabólicos de granisetrom entre as vias oral e transdérmica.

O granisetrom é metabolizado principalmente em 7-hidroxi granisetrom e 9'-N-desmetilgranisetrom. Estudos *in vitro*, utilizando microssomas hepáticos humanos, indicam que a CYP1A1 é a principal enzima responsável pela 7-hidroxilação do granisetrom, enquanto a CYP3A4 contribui para a 9' desmetilação.

Eliminação

A depuração do granisetrom é efetuada principalmente por metabolismo hepático. Após administração intravenosa, a depuração plasmática média variou entre 33,4 e 75,7 l/h em indivíduos saudáveis e entre 14,7 e 33,6 l/h em doentes, com ampla variabilidade interindividual. A semivida plasmática média em indivíduos saudáveis é de 4 - 6 horas e em doentes é de 9 - 12 horas. Após aplicação do adesivo transdérmico, a semivida plasmática aparente do granisetrom em indivíduos saudáveis foi prolongada para aproximadamente 36 horas devido à velocidade de absorção lenta do granisetrom através da pele.

Em estudos clínicos conduzidos com SANCUSO, demonstrou-se que a depuração em doentes oncológicos foi aproximadamente metade da depuração em indivíduos saudáveis.

Após injeção intravenosa, aproximadamente 12% da dose é excretada inalterada na urina de indivíduos saudáveis em 48 horas. A dose restante é excretada sob a forma de metabolitos, com 49% na urina e 34% nas fezes.

Farmacocinética em populações especiais

Os efeitos do sexo na farmacocinética de SANCUSO não foram especificamente estudados. Não se observaram efeitos consistentes do sexo sobre a farmacocinética em estudos clínicos com SANCUSO, tendo sido notificada uma grande variabilidade interindividual em ambos os sexos. Modelos de farmacocinética populacional confirmaram a ausência de um efeito do sexo sobre a farmacocinética de SANCUSO.

Idosos

Num estudo clínico não se observaram diferenças na farmacocinética plasmática de SANCUSO em indivíduos idosos do sexo masculino e feminino (≥ 65 anos) em comparação com indivíduos mais jovens (idades de 18 - 45 anos inclusive).

Alteração da função renal ou hepática

Não foram realizados estudos clínicos específicos para investigar a farmacocinética de SANCUSO em doentes com alteração da função renal ou hepática. Não se identificou uma relação clara entre a função renal (medida pela depuração da creatinina) e a depuração do granisetrom em modelos de farmacocinética populacional.

Em doentes com insuficiência renal ou com alteração da função hepática, a farmacocinética do granisetrom foi determinada após uma dose intravenosa única de 40 mg/kg de cloridrato de granisetrom.

Alteração da função hepática

A depuração plasmática total diminuiu aproximadamente para metade em doentes com alteração da função hepática devida a envolvimento neoplásico do fígado, em comparação com indivíduos sem alteração da função hepática. Dada a ampla variabilidade dos parâmetros farmacocinéticos de granisetrom e a boa tolerância muito acima da dose recomendada, não são necessários ajustes posológicos em doentes com alteração funcional hepática.

Alteração da função renal

Não se observou qualquer correlação entre a depuração da creatinina e a depuração total em doentes oncológicos, o que indica não existir qualquer influência da alteração da função renal sobre a farmacocinética do granisetrom.

Índice de massa corporal (IMC)

Num estudo clínico concebido para avaliar a exposição ao granisetrom proveniente de SANCUSO em indivíduos com diferentes níveis de gordura corporal, utilizando o IMC como medição substituta da gordura corporal, não se observaram diferenças na farmacocinética plasmática de SANCUSO em indivíduos do sexo masculino e feminino com um IMC baixo [$<19,5 \text{ kg/m}^2$ (homens), $<18,5 \text{ kg/m}^2$ (mulheres)] e com um IMC elevado (30,0 a $39,9 \text{ kg/m}^2$ inclusive) em comparação com um grupo de controlo (IMC de 20,0 a $24,9 \text{ kg/m}^2$ inclusive).

População pediátrica

Os dados disponíveis em doentes com <18 anos de idade são limitados. Não foram realizados estudos para investigar a farmacocinética de SANCUSO em doentes pediátricos com <13 anos de idade.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, toxicidade reprodutiva e genotoxicidade. Os estudos de carcinogenicidade não demonstraram riscos especiais para o ser humano, quando utilizado na dose recomendada. Contudo, quando administrado em doses mais elevadas e durante um período de tempo prolongado, o risco de carcinogenicidade não pode ser excluído, não se prevendo, no entanto, um risco carcinogénico para o ser humano com o período de aplicação curto recomendado para o sistema de libertação transdérmica.

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva. Estes estudos não revelaram qualquer evidência de compromisso da fertilidade ou de danos para o feto devido ao granisetrom.

A fertilidade não foi afetada após o tratamento com granisetrom em ratos.

Os adesivos transdérmicos SANCUSO não apresentaram qualquer potencial de fotoirritação ou fotosensibilidade quando estudados *in vivo* em cobaias. O granisetrom não foi fototóxico quando estudado *in vitro* numa linha celular de fibroblastos de ratinho. Quando estudado para determinar a fotogenotoxicidade potencial *in vitro* numa linha celular do ovário de hamster chinês (CHO), o granisetrom aumentou a percentagem de células com lesão cromossómica após fotoirradiação. Embora a relevância clínica desta observação não tenha sido completamente esclarecida, os doentes têm de ser aconselhados a cobrir o local de aplicação do adesivo transdérmico, no caso de existir um risco de

exposição à luz solar durante todo o período de uso e durante 10 dias após a sua remoção (ver secção 4.4).

Quando estudado para determinar a sensibilização cutânea potencial em cobaias, SANCUSO demonstrou um baixo potencial de irritação.

Um estudo em canais iónicos cardíacos humanos clonados demonstrou que o granisetrom tem o potencial para afetar a repolarização cardíaca através do bloqueio dos canais de potássio hERG. Demonstrou-se que o granisetrom bloqueia os canais de sódio e de potássio, o que pode afetar a despolarização e repolarização e, consequentemente, os intervalos PR, QRS e QT. Estes dados ajudam a esclarecer os mecanismos pelos quais podem ocorrer algumas das alterações eletrocardiográficas (particularmente o prolongamento de QT e QRS) associadas a esta classe de substâncias.

Contudo, não se observaram efeitos com relevância clínica sobre o ECG em estudos clínicos com SANCUSO, incluindo um estudo completo de QT em 240 indivíduos saudáveis (ver secção 5.1).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Camada de suporte

Poliéster

Camada da matriz

Copolímero de acrilato-vinilacetato

Película amovível

Poliéster siliconizado

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cada adesivo transdérmico é acondicionado numa saqueta termosselada constituída por papel revestido por poliéster/alumínio/LLDPE.

Cada embalagem exterior contém 1 adesivo transdérmico.

6.6 Precauções especiais de eliminação

O adesivo transdérmico ainda contém substância ativa após a utilização. Após a remoção, o adesivo transdérmico usado deve ser dobrado com firmeza ao meio, com o lado adesivo para dentro e depois eliminado fora do alcance das crianças.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/12/766/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 20 de abril de 2012

Data da última renovação: 9 de janeiro de 2017

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote
PHARBIL Waltrip GmbH (uma subsidiária da NextPharma)
Im Wirrigen 25
45731 Waltrip Alemanha

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

– **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

– **Plano de gestão do risco (PGR)**

O titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

SANCUSO 3,1 mg/24 horas adesivo transdérmico
granisetrom

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada 52 cm² de adesivo transdérmico contém 34,3 mg de granisetrom, libertando 3,1 mg de granisetrom por 24 horas.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Outros componentes: copolímero de acrilato-vinilacetato, poliéster, poliéster siliconizado.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

1 adesivo transdérmico

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via transdérmica.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/12/766/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Sancuso

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SAQUETA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

SANCUSO 3,1 mg/24 horas adesivo transdérmico
granisetrom
Via transdérmica

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 adesivo transdérmico

6. OUTROS

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Grünenthal

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

SANCUSO 3,1 mg/24 horas adesivo transdérmico granisetrom

Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

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 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 ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é SANCUSO e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar SANCUSO
3. Como utilizar SANCUSO
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar SANCUSO
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é SANCUSO e para que é utilizado

A substância ativa em SANCUSO é o granisetrom que pertence a um grupo de medicamentos chamados antieméticos e antinauseantes.

SANCUSO é um adesivo transdérmico (pele) utilizado para evitar as náuseas (sensação de enjoo) e os vômitos (estar doente) em adultos submetidos a tratamentos de quimioterapia (medicamentos para tratar o cancro) durante um período de 3 a 5 dias, que tenham dificuldade em engolir comprimidos (por exemplo, devido a dor, secura ou inflamação da boca ou garganta).

Deve falar com um médico caso não se sinta melhor ou se sinta pior após o primeiro dia de quimioterapia.

2. O que precisa de saber antes de utilizar SANCUSO

Não utilize SANCUSO:

- se tem alergia ao granisetrom ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem alergia a qualquer outro medicamento contra o enjoo cujo nome termina em “setrom”, p. ex., ondansetrom.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de utilizar este tratamento se qualquer um dos seguintes se lhe aplicar:

- se lhe foi dito que tem um problema ou doença do coração
- se tem dores no estômago ou se este está inchado
- se tem problemas de rins ou fígado.

Este medicamento pode não atuar tão bem e/ou pode afetar a sua pele se for exposto à luz solar direta ou à luz de lâmpadas de ultravioletas (lâmpada de bronzamento) ou de solários. É importante fazer o seguinte:

- enquanto está a usar o adesivo transdérmico, mantenha-o coberto com roupa se estiver ao sol ou próximo de uma lâmpada de ultravioletas (lâmpada de bronzamento), incluindo solários.
- mantenha a pele coberta no local onde foi aplicado este medicamento durante mais 10 dias após ter sido retirado o adesivo transdérmico, para a proteger da exposição à luz solar direta.

Não se sabe como é que algumas atividades, como natação, exercício físico enérgico ou o uso de sauna ou hidromassagem, podem afetar este medicamento. Evite estas atividades enquanto estiver a usar este adesivo transdérmico. Pode continuar a tomar banho de chuveiro e a lavar-se normalmente enquanto estiver a usar o adesivo transdérmico.

O calor externo, por exemplo de botijas de água quente ou almofadas térmicas, deve ser evitado sobre a área do adesivo transdérmico.

Crianças e adolescentes

Este medicamento não deve ser utilizado por crianças ou adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e SANCUSO

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. SANCUSO pode afetar o modo como o medicamento atua. Além disso, outros medicamentos podem afetar o modo como SANCUSO atua. Em especial, informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar os seguintes medicamentos:

- Paracetamol, utilizado para tratar a dor.
- Fenobarbital, utilizado para tratar a epilepsia.
- Cetoconazol, utilizado para tratar infeções causadas por fungos.
- ISRS (inibidores seletivos da recaptção da serotonina) utilizados para tratar a depressão e/ou ansiedade, incluindo fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram.
- IRSN (inibidores da recaptção da serotonina e noradrenalina) utilizados para tratar a depressão e/ou ansiedade, incluindo venlafaxina, duloxetina.
- Buprenorfina, opioides ou outros medicamentos serotoninérgicos.

Gravidez e amamentação

Não utilize este medicamento se estiver grávida a menos que o seu médico lho tenha especificamente recomendado.

Pare de amamentar enquanto estiver a usar o adesivo.

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

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de SANCUSO na capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

3. Como utilizar SANCUSO

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

A dose recomendada é de um adesivo transdérmico. O medicamento no adesivo transdérmico passa gradualmente através da pele para o seu corpo e, portando, o adesivo é aplicado 1 a 2 dias (24 a 48 horas) antes de começar o tratamento de quimioterapia.

Este medicamento é para via transdérmica. Este medicamento liberta a substância ativa lenta e continuamente através da pele para a sua corrente sanguínea durante todo o período em que estiver a usar o adesivo transdérmico.

Coisas de que se deve lembrar quando usar o adesivo transdérmico

- Não mantenha ou conserve o adesivo fora da saqueta selada.
- Não corte o adesivo transdérmico em pedaços mais pequenos.
- Utilize apenas um adesivo transdérmico de cada vez.
- Quando remover o adesivo transdérmico, verifique a sua pele e diga ao seu médico se observar uma reação grave da pele (se a sua pele estiver muito vermelha, com comichão ou se observar bolhas).
- O adesivo transdérmico pode ser afetado pela luz solar direta ou pela exposição a lâmpadas de ultravioletas (lâmpada de bronzamento). Enquanto estiver a usar o adesivo transdérmico deve mantê-lo coberto, por exemplo, debaixo do vestuário, se houver o risco de exposição à luz solar ou a lâmpadas de ultravioletas (lâmpada de bronzamento). Continue a manter o local de aplicação coberto durante mais 10 dias após retirar o adesivo transdérmico.
- O contacto com água durante o banho de imersão ou de chuveiro não altera o modo como SANCUSO atua. Contudo, o adesivo transdérmico pode descolar-se parcialmente. Tente evitar usar o adesivo transdérmico em água durante períodos prolongados.
- Não existe informação sobre o efeito sobre o adesivo transdérmico de outras atividades como o exercício físico enérgico ou o uso de sauna ou de hidromassagem; portanto, deverá evitar estas atividades enquanto estiver a usar este adesivo transdérmico.
- Deve evitar o calor externo (por exemplo, botijas de água quente ou almofadas térmicas) sobre a área do adesivo transdérmico.

Quando deve aplicar e remover o adesivo transdérmico

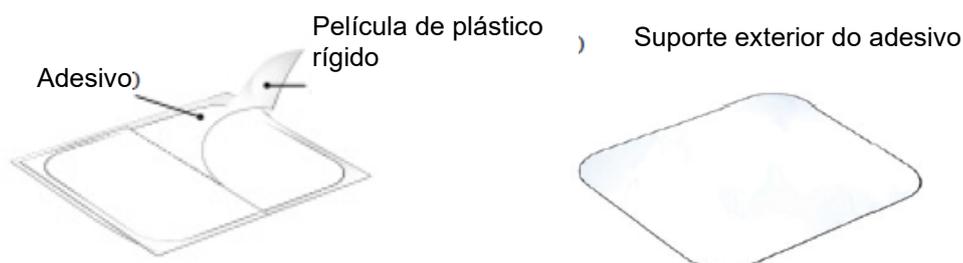
Não retire o adesivo transdérmico da saqueta até estar pronto a usá-lo. Aplique um adesivo transdérmico pelo menos 1 dia (24 horas) antes da altura prevista para o tratamento de quimioterapia. O adesivo transdérmico pode ser aplicado até um máximo de 2 dias (48 horas) antes da quimioterapia. Use sempre o adesivo transdérmico durante a quimioterapia. O adesivo transdérmico pode ser usado durante um período até 7 dias dependendo da duração do seu tratamento de quimioterapia. Remova o adesivo transdérmico pelo menos 1 dia (24 horas) após terminar a sua quimioterapia.

Onde deve aplicar o adesivo transdérmico

Aplique o adesivo transdérmico numa zona saudável, seca e limpa da face externa da parte superior do braço. Se os seus braços não forem zonas adequadas para aplicar o adesivo transdérmico o seu médico pode pedir que o ponha no abdómen (zona da barriga). A zona que escolher não deve ser oleosa, ter sido recentemente rapada ou ter quaisquer problemas de pele como lesões (cortada ou arranhada) ou irritação (vermelhidão ou uma erupção). Não ponha SANCUSO em zonas que tenham sido tratadas com cremes, óleos, loções, pós ou outros produtos para a pele que podem impedir que o adesivo transdérmico adira bem à sua pele.

Como aplicar o adesivo transdérmico

1. Retire uma saqueta da caixa e abra-a rasgando pelo corte fornecido. Cada saqueta contém um adesivo transdérmico colado a uma película de plástico rígido.
2. Tire o adesivo transdérmico da saqueta.



3. Lado aderente do adesivo transdérmico está coberto por uma película de plástico rígido
4. constituída por duas peças. Dobre o adesivo transdérmico pelo meio e retire uma metade da película de plástico rígido. Tenha o cuidado de não colar o adesivo transdérmico a si mesmo e evite tocar no lado aderente do adesivo transdérmico.
5. Ao mesmo tempo que segura na outra metade da película de plástico rígido, aplique o adesivo transdérmico na pele na face externa da parte superior do braço.
6. Retire a segunda metade da película de plástico rígido e prima todo o adesivo transdérmico firmemente com os dedos no local devido e alise-o. Prima com firmeza assegurando-se de que existe um bom contacto com a pele especialmente em redor dos bordos.
7. Lave as mãos depois de aplicar o adesivo transdérmico.
8. Deixe o adesivo transdérmico colocado durante o tempo todo em que estiver a ser submetido à quimioterapia.
9. Não torne a utilizar o adesivo transdérmico após a remoção; veja a seguir as instruções relativas à remoção e eliminação do adesivo transdérmico (ver a secção 5).

Após remoção do adesivo transdérmico

1. O adesivo transdérmico usado ainda conterà algum granissetrom e deve ser eliminado imediatamente conforme descrito na secção 5.
2. Depois de remover o adesivo transdérmico, pode encontrar algum material aderente na sua pele. Lave cuidadosamente a zona com água e sabão para o eliminar. O álcool ou outros líquidos dissolventes como dissolvente de verniz das unhas podem causar irritação da pele e não devem ser utilizados.
3. Lave as mãos.
4. Pode notar uma ligeira vermelhidão na pele no local de onde foi removido o adesivo transdérmico. Esta vermelhidão desaparece com o tempo. Se não desaparecer, informe o seu médico.

Se o adesivo transdérmico se descolar

Se o adesivo transdérmico começar a descolar-se, pode prender o mesmo adesivo transdérmico na mesma zona da pele. Se necessário, utilize adesivos cirúrgicos ou fita adesiva para manter o adesivo transdérmico no local devido. Se o adesivo transdérmico se perder ou ficar danificado volte ao seu médico.

Se utilizar mais SANCUSO do que deveria

Se utilizar mais SANCUSO do que deveria, basta-lhe remover o ou os adesivos adicionais e contactar o seu médico.

Caso se tenha esquecido de utilizar SANCUSO

É importante que utilize este medicamento de acordo com as indicações do seu médico para impedir que se sinta enjoado ou vomite após a quimioterapia. No caso de se ter esquecido de aplicar o seu adesivo transdérmico na altura correta, aplique-o logo que se lembrar e fale com o seu médico o mais cedo possível antes do seu tratamento de quimioterapia.

Se parar de utilizar SANCUSO

É importante utilizar este medicamento durante todo o período de quimioterapia (até 7 dias) para impedir que se sinta enjoado ou vomite após a quimioterapia. Fale com o seu médico se quiser retirar o adesivo antes do fim do ciclo de tratamento de quimioterapia (até 7 dias).

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se estiver a ser tratado com quimioterapia, que é moderada ou altamente capaz de lhe causar náuseas e vômitos, pode ainda ter vômitos apesar do tratamento com medicamentos anti-enjoo, incluindo este medicamento.

Informe imediatamente o seu médico se tiver prisão de ventre ou se tiver dores de estômago ou este ficar inchado. A prisão de ventre é um efeito secundário frequente e pode afetar até 1 pessoa em cada 10.

Remova o adesivo transdérmico e diga ao seu médico se observar:

- sinais e sintomas de uma afeção chamada síndrome da serotonina, a qual pode ser grave e, em alguns casos, pode constituir risco de morte. Estes poderão incluir alterações na tensão arterial (que poderá fazer com que sinta tonturas ou que tenha dores de cabeça), batimento cardíaco rápido, visão turva (a qual poderá ser devida à dilatação da pupila do olho), sudorese, aumento do trânsito/ruídos intestinais, arrepios, tremores, contrações ou tremores musculares e reflexos hiperativos. Poderá também ter a temperatura elevada ou muito elevada (febre), sentir-se agitado ou confuso, ter rigidez muscular e notar que fala mais depressa. Desconhece-se quantas pessoas terão síndrome da serotonina (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
- uma reação grave da pele (se a sua pele estiver muito vermelha, com comichão ou se observar bolhas). As reações da pele no local da aplicação, como irritação, comichão ou vermelhidão, são pouco frequentes e podem afetar até 1 pessoa em cada 100.

Outros efeitos secundários possíveis:

Os efeitos secundários pouco frequentes são:

- dores de cabeça, uma sensação de andar à roda mesmo quando está parado (vertigens)
- diminuição do apetite, perda de peso
- rubor (ou vermelhidão)
- sensação de enjoo (náuseas), esforço involuntário para vomitar, boca seca
- dor nas articulações
- inchaço devido a retenção de água (edema)
- alterações das análises da função do fígado (se fizer análises ao sangue, informe o seu médico ou enfermeiro que lhe está a ser administrado SANCUSO).

Os efeitos secundários raros (afetam até 1 pessoa em cada 1.000) são:

- movimentos musculares anormais (como tremores, rigidez muscular e contrações musculares).

Os efeitos secundários com frequência desconhecida (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

- reações cutâneas alérgicas. Os sinais podem incluir nódulos vermelhos e salientes, que causam comichão.

Outros efeitos secundários possíveis associados a medicamentos com granisetrom (frequência desconhecida):

- Reações alérgicas, incluindo urticária (erupção cutânea com comichão e vermelhidão) e anafilaxia (uma reação alérgica grave que pode incluir pieira súbita, dificuldade em respirar, inchaço das pálpebras, face ou lábios, erupção cutânea ou comichão)
- Dificuldade em dormir/perturbações do sono
- Sonolência excessiva
- Prolongamento do intervalo QT no ECG (alterações no registo do ritmo cardíaco (ECG) indicativas de uma perturbação no ritmo cardíaco)
- Prisão de ventre

- Diarreia
- Falta de energia/fraqueza /Perda de força

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar SANCUSO

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 na saqueta, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Os adesivos transdérmicos usados ainda contêm substâncias ativas que podem ser nocivas para as outras pessoas. Dobre o adesivo transdérmico usado ao meio, com o lado adesivo para dentro, e depois elimine-o com segurança, fora do alcance das crianças. Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico.

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 SANCUSO

- A substância ativa é o granisetrom. Cada 52 cm² de adesivo transdérmico contém 34,3 mg de granisetrom, libertando 3,1 mg de granisetrom em 24 horas.
- Os outros componentes são:
- Parte adesiva do adesivo transdérmico: copolímero de acrilato-vinilacetato
- Camada de suporte: poliéster
- Película de plástico rígido: poliéster siliconizado

Qual o aspeto de SANCUSO e conteúdo da embalagem

SANCUSO é um adesivo transdérmico, de forma retangular, transparente e fino com cantos arredondados, colado numa película de plástico rígido. O adesivo transdérmico está acondicionado numa saqueta. Cada embalagem exterior contém um adesivo transdérmico.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6
52078 Aachen
Alemanha

Fabricante

Pharbil Waltrip GmbH (uma subsidiária da NextPharma)
Im Wirrigen 25
Waltrip 45731

Alemanha

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.