

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para granisetron (todas las formulaciones excepto el parche transdérmico) las conclusiones científicas son las siguientes:

Una revisión acumulada de EudraVigilance identificó nueve casos de síndrome serotoninérgico, de los cuales dos fueron casos bibliográficos, y siete notificaciones espontáneas que incluían tres casos fatales.

Durante el periodo de referencia, se recuperaron siete casos de síndrome serotoninérgico de una base de datos del TAC que incluían cinco reacciones graves y dos reacciones no graves.

El Comité también revisó un caso descrito en la bibliografía donde el paciente desarrolló síndrome serotoninérgico y, a posteriori, un síndrome de encefalopatía reversible (PRES) que fue mortal. Se observó una posible relación causal entre granisetron y el síndrome serotoninérgico descrito.

Teniendo en cuenta que se han notificado casos de síndrome serotoninérgico con el uso de antagonistas de 5-HT₃ en monoterapia, pero sobre todo en combinación con otros medicamentos serotoninérgicos (que incluyen inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (IRSN)), el PRAC recomendó, en consecuencia, que se incluyera una advertencia en la información del producto.

Por lo tanto, en vista de los datos presentados en los IPS revisados, el PRAC consideró los cambios en la información del producto de los medicamentos que contienen granisetron están justificados.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de las Autorizaciones de Comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para granisetron (otras formulaciones, excepto para el parche transdérmico), el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) granisetron (otras formulaciones excepto el parche transdérmico), no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen granisetron y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que las correspondientes autorizaciones de comercialización se modifiquen en consecuencia.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s)
autorizado(s) por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- **Sección 4.4**

Se debe añadir la siguiente advertencia:

Síndrome serotoninérgico

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico con el uso de antagonistas 5-HT₃ en monoterapia, pero sobre todo en combinación con otros fármacos serotoninérgicos (que incluyen inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (IRSN)). Se recomienda una adecuada observación de los pacientes con síntomas de síndrome serotoninérgico

- **Sección 4.5**

Se debe añadir la siguiente información:

Medicamentos serotoninérgicos (por ejemplo, ISRS e IRSN)

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico tras el uso concomitante de antagonistas de 5-HT₃ y otros medicamentos serotoninérgicos (que incluyen los ISRS y los IRSN) (ver sección 4.4).

- **Sección 4.8**

Se debe añadir la siguiente reacción adversa poco frecuente en el epígrafe del SOC Trastornos del sistema nervioso:

Síndrome serotoninérgico

Prospecto

- **Sección 2**

Advertencias y precauciones

El síndrome serotoninérgico es una reacción poco frecuente pero potencialmente mortal que puede ocurrir con granisetrón (ver sección 4). La reacción puede ocurrir si usted toma granisetrón solo, pero es más probable que ocurra si usted toma granisetrón con otros medicamentos (en particular fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, duloxetina).

Otros medicamentos y granisetrón

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

- **ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) utilizados para tratar la depresión y/o ansiedad. Por ejemplo: fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram**
- **IRSN (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/noradrenalina) utilizados para tratar la depresión y/o ansiedad. Por ejemplo: venlafaxina, duloxetina.**

Sección 4

Se debe añadir la siguiente información bajo la frecuencia poco frecuente:

Síndrome Serotoninérgico. Los signos pueden incluir diarrea, náuseas, vómitos, fiebre y tensión arterial altas, sudoración excesiva y ritmo cardíaco acelerado, agitación, confusión, alucinaciones, escalofríos, espasmos musculares, sacudidas o rigidez, pérdida de coordinación e inquietud.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de noviembre 2016
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	22/12/2016
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	22/02/2017