

I lisa

**Teaduslikud järeldused ja müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise
alused**

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet granisetrooni (muud ravimvormid peale transdermaalse plaastri) perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on teaduslikud järeldused järgmised:

Kumulatiivne otsing EudraVigilance'i andmebaasist tuvastas üheksa serotoniinisündroomi juhtu, millest kaks olid kirjanduses kirjeldatud juhud ja seitse spontaansed teatised, sealhulgas kolm surmaga lõppenud juhtu.

Kõnealuse ohutusaruande perioodil leiti müügiloo hoidja andmebaasist seitse serotoniinisündroomi juhtu, sealhulgas viis tõsist ja kaks mittetõsist juhtu.

Komitee vaatas üle ka kirjanduses kirjeldatud juhu, kus patsiendil tekkis serotoniinisündroom ja pöörduv posterioorne entsefalopaatia sündroom (PRES) ja mis lõppes surmaga. Põhjuslik seos granisetrooni kasutamise ja kirjeldatud serotoniinisündroomi vahel loeti võimalikuks.

Võttes arvesse, et serotoniinisündroomist on teatatud 5-HT₃ antagonistide kasutamisel monoteraapiana, kuid enamasti kombinatsioonis teiste serotoniinergiliste ravimitega (sealhulgas selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite [SSRI-d] ning serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitoritega [SNRI-d]), soovitas ravimiohutuse riskihindamise komitee lisada vastava hoiatuse ravimiteabesse.

Tuginedes kõnealustes perioodilistes ohutusaruannetes esitatud andmetele, leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et on vaja muuta granisetrooni sisaldavate ravimpreparaatide ravimiteavet.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Granisetrooni (muud ravimvormid peale transdermaalse plaastri) kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et granisetrooni (muud ravimvormid peale transdermaalse plaastri) sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele granisetrooni (muud ravimvormid peale transdermaalse plaastri) sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm ka nende müügilube vastavalt muuta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Lisada tuleb järgmine hoiatus:

Serotoniinisündroom

5-HT₃ antagonistide kasutamisel monoteraapiana, kuid enamasti kombinatsioonis teiste serotoniinergiliste ravimitega (sealhulgas selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite [SSRI-d] ning serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitoritega [SNRI-d]) on esinenud serotoniinisündroomi. Patsiente on soovitatav jälgida serotoniinisündroomi sarnaste sümptomite suhtes.

- Lõik 4.5

Lisada tuleb järgmine teave:

Serotoniinergilised ravimid (nt SSRI-d ja SNRI-d)

5-HT₃ antagonistide samaaegsel kasutamisel koos teiste serotoniinergiliste ravimitega (sh SSRI-d ja SNRI-d) on esinenud serotoniinisündroomi (vt lõik 4.4).

- Lõik 4.8

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi „Närvisüsteemi häired“ alla esinemissagedusega aeg-ajalt:

Serotoniinisündroom

Pakendi infoleht

- Lõik 2

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Serotoniinisündroom on aeg-ajalt esinev, kuid potentsiaalselt eluohtlik reaktsioon, mis võib ilmneda granisetrooni kasutamisel (vt lõik 4). Reaktsioon võib tekkida granisetrooni kasutamisel ainsa ravimina, kuid suurema tõenäosusega tekib see juhul, kui te võtate granisetrooni koos teatud teiste ravimitega (eriti fluoksetiini, paroksetiini, sertraliini, fluvoksamiini, tsitalopraami, estsitalopraami, venlafaksiini, duloksetiiniiga).

Teised ravimid ja granisetroon

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

- SSRI-d (selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid), mida kasutatakse depressiooni ja/või ärevuse raviks. Sellisteks ravimiteks on näiteks fluoksetiin, paroksetiin, sertraliin, fluvoksamiin, tsitalopraam, estsitalopraam.

- SNRI-d (serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid), mida kasutatakse depressiooni ja/või ärevuse raviks. Sellisteks ravimiteks on näiteks venlafaksiin, duloksetiin.

- Lõik 4

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada esinemissagedusega aeg-ajalt:

Serotoniinisündroom. Nähtudeks võivad olla kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine, kõrge kehatemperatuur ja vererõhk, liighigistamine ja südame löögisageduse kiirenemine, ärevus, segasus, hallutsinatsioonid, värisemine, lihasvärinad, -tõmbused või -jäikus, koordinatsioonihäired ja rahutus.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek novembris 2016
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	22. detsember 2016
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	22. veebruar 2017