

Liite I

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen
muuttamiselle**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt granisetronia (muista lääkemuodoista depotlaastaria lukuun ottamatta) koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

EudraVigilance-tietokannan kumulatiivisesta hausta tunnistettiin yhdeksän serotoniinioireyhtymätapausta. Näistä kaksi tunnistettiin kirjallisuudesta, ja seitsemän oli spontaaniraportteja, joista kolmessa potilaan raportoitiin kuolleen.

Myyntiluvan haltijan tietokannasta löydettiin raportointiajanjaksolta seitsemän serotoniinioireyhtymätapausta, ja näistä viisi oli vakavia ja kaksi muita kuin vakavia tapahtumia.

Komitea tarkasteli myös kirjallisuudessa kuvattua tapausta, jossa potilaalle kehittyi serotoniinioireyhtymä ja posteriorinen reversiibeli enkefalopatioireyhtymä (PRES), jotka johtivat potilaan kuolemaan. Syy-yhteys granisetronin ja kuvatun serotoniinioireyhtymän välillä katsottiin mahdolliseksi.

Koska serotoniinioireyhtymää on raportoitu käytettäessä 5-HT₃-antagonisteja yksistään, mutta kuitenkin useimmiten niiden yhdistelmäkäytössä muiden serotonergisten lääkkeiden kanssa (selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät eli SSRI-lääkkeet ja serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät eli SNRI-lääkkeet mukaan lukien), lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea suositteli, että valmistetietoihin lisätään tätä koskeva varoitus.

Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea näin ollen katsoi tarkastellussa määräaikaaisessa turvallisuusraportissa esitettyjen tietojen perusteella, että muutokset granisetronia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoihin ovat aiheellisia.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Granisetronia (muista lääkemuotoja depotlaastareita lukuun ottamatta) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että granisetronia sisältävien lääkevalmisteiden (muiden lääkemuotojen depotlaastareita lukuun ottamatta) hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin granisetronia sisältäviä lääkevalmisteita (muista lääkemuotoja depotlaastareita lukuun ottamatta) tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan niidenkin myyntilupia vastaavasti.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleiviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Seuraava varoitus lisätään:

Serotoniinioireyhtymä

5-HT₃-antagonisteja –käytettäessä yksinään, mutta useimmiten niiden –yhteiskäytössä muiden serotonergisten lääkkeiden kanssa (selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät eli SSRI-lääkkeet ja serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät eli SNRI-lääkkeet mukaan lukien) - on raportoitu serotoniinioireyhtymää. Potilaita pitää tarkkailla asianmukaisesti serotoniinioireyhtymän kaltaisten oireiden havaitsemiseksi.

- Kohta 4.5

Seuraavat tiedot lisätään:

Serotonergiset lääkkeet (esim. SSRI- ja SNRI-lääkkeet)

5-HT₃-antagonistien ja muiden serotonergisten lääkkeiden (SSRI- ja SNRI-lääkkeet mukaan lukien) samanaikaisen käytön jälkeen on raportoitu serotoniinioireyhtymää.

- Kohta 4.8

Haittavaikutuksiin lisätään elinjärjestelmän Hermosto kohdalle esiintyvyydellä melko harvinainen:

Serotoniinioireyhtymä

Pakkausseloste

- Kohta 2

Varoitukset ja varotoimet

Serotoniinioireyhtymä on melko harvinainen, mutta mahdollisesti hengenvaarallinen reaktio, jota voi esiintyä granisetronia käytettäessä (ks. kohta 4). Reaktio voi ilmentua käytettäessä granisetronia yksinään, mutta sen riski on suurempi, jos käytät granisetronia yhdessä tiettyjen muiden lääkkeiden kanssa (etenkin fluoksetiini-, paroksetiini-, sertraliini-, fluvoksamiini-, sitalopraami-, essitalopraami-, venlafaksiini- tai duloksetiini-).

Muut lääkevalmisteet ja granisetroni

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

– SSRI-lääkkeitä (selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä), joita käytetään masennuksen ja/tai ahdistuneisuuden hoitoon. Esimerkkejä niistä ovat fluoksetiini, paroksetiini, sertraliini, fluvoksamiini, sitalopraami, essitalopraami.

– SNRI-lääkkeitä (serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjiä), joita käytetään masennuksen ja/tai ahdistuneisuuden hoitoon. Esimerkkejä niistä ovat venlafaksiini, duloksetiini.

- Kohta 4

Seuraava pitää lisätä esiintyvyyden melko harvinainen kohdalle:

Serotoniinioireyhtymä. Oireita voivat olla ripuli, pahoinvointi, oksentelu, kuume ja korkea verenpaine, voimakas hikoilu ja nopea sydämen syke, kiihtyneisyys, sekavuus.

aistiharhat, vilunväristykset, lihasvapina, lihasten nykiminen tai jäykkyys,
koordinaatiokyvyn häviäminen ja levottomuus.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous marraskuu 2016
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	22. joulukuuta 2016
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	22. helmikuuta 2017