

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilanciai Kockázatértékelési Bizottságnak (PRAC) a graniszetronra (transzdermális tapaszon kívüli készítmények) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Az EudraVigilance kumulatív kutatása során kilenc szerotonin szindrómás esetet azonosítottak, amelyek közül kettő szakirodalmi eset volt, hét pedig spontán jelentés, ebből három halálos kimenetelű.

A jelentési időszak alatt hét szerotonin szindrómás esetet találtak a forgalomba hozatali engedély jogosultjának (MAH) adatbázisában, köztük öt súlyos és két nem súlyos esetet.

A bizottság áttekintett egy, a szakirodalomban leírt esetet is, amelyben a betegnél szerotonin szindróma és poszterior reverzibilis encefalopátia szindróma (PRES) alakult ki, amelyek halálos kimenetelűek voltak. A graniszetron és a leírt szerotonin szindróma közötti ok-okozati kapcsolatot lehetségesnek tartották.

Figyelembe véve, hogy szerotonin szindrómáról számoltak be az 5-HT₃ antagonisták alkalmazásával kapcsolatban monoterápiaként, illetve többségében egyéb szerotonerg gyógyszerekkel (köztük szelektív szerotonin reuptake inhibitorokkal (SSRI) és szerotonin-noradrenalin reuptake inhibitorokkal (SNRI)) kombinálva, a PRAC javasolta, hogy egy figyelmeztetést illesszenek be a kísérőiratokba ennek megfelelően.

Az áttekintett időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekben bemutatott adatok alapján a PRAC indokoltnak tartotta a graniszetron tartalmú gyógyszerek kísérőiratainak módosítását.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A graniszetronra (transzdermális tapaszon kívüli készítmények) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a graniszetron hatóanyag(ka)t tartalmazó gyógyszer(ek) (transzdermális tapaszon kívüli készítmények) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, graniszetront tartalmazó gyógyszerek (transzdermális tapaszon kívüli készítmények), amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy ezek forgalomba hozatali engedélyeit is ennek megfelelően módosítsák.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- **4.4 pont**

További figyelmeztetés szükséges az alábbiak szerint:

Szerotonin szindróma

Szerotonin szindrómáról számoltak be az 5-HT₃ antagonisták alkalmazásával kapcsolatban monoterápiaként, illetve többségében egyéb szerotonerg gyógyszerekkel (köztük szelektív szerotonin reuptake inhibitorokkal (SSRI) és szerotonin-noradrenalin reuptake inhibitorokkal (SNRI)) kombinálva. A betegeknél a szerotonin szindrómaszerű tünetek megfelelő megfigyelése javasolt.

- **4.5 pont**

Az alábbi tájékoztatással kell kiegészíteni:

Szerotonerg gyógyszerek (például SSRI és SNRI)

Szerotonin szindrómáról számoltak be az 5-HT₃ antagonisták és egyéb szerotonerg gyógyszerek (köztük SSRI és SNRI) egyidejű alkalmazását követően (lásd 4.4 pont).

- **4.8 pont**

Az „Idegrendszeri betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál az alábbi mellékhatást kell beilleszteni „nem gyakori” gyakorisággal:

Szerotonin szindróma

Betegtájékoztató

- **2. pont**

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A szerotonin szindróma egy nem gyakori, de potenciálisan életveszélyes reakció, amely előfordulhat a granisetron alkalmazása során (lásd 4. pont). A reakció jelentkezhet akkor, ha Ön a granisetront önmagában szedi, azonban nagyobb a valószínűsége, ha Ön a granisetront bizonyos egyéb gyógyszerekkel (különösen fluoxetinnel, paroxetinnel, szertalinnal, fluvoxaminnal, citaloprámmal, eszscitaloprámmal, venlafaxinnal, duloxetinnel) együtt szedi.

Egyéb gyógyszerek és a granisetron

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- ún. SSRI-k (szelektív szerotonin újrafelvétel gátlók), amelyeket depresszió és/vagy szorongás kezelésére alkalmaznak. Például fluoxetin, paroxetin, szertralin, fluvoxamin, citaloprámmal, eszscitaloprámmal.

- ún. SNRI-k (szerotonin-noradrenalin újrafelvétel gátlók), amelyeket depresszió és/vagy szorongás kezelésére alkalmaznak. Például venlafaxin, duloxetin.

- 4. pont

Az alábbiakat kell beilleszteni „nem gyakori” gyakorisággal:

Szerotonin szindróma. Tünetei közé tartozik a hasmenés, hányinger, hányás, hőemelkedés és magas vérnyomás, túlzott verejtékezés és szapora szívverés, izgatottság, zavartság, hallucináció, reszketés, izomremegés, -rángás vagy -merevség, koordinációvesztés és nyugtalanság.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2016. novemberi CMDh-ülés.
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2016. december 22.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2017. február 22.