

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto granisetrono (kitų farmacinių formų, išskyrus transderminį pleistrą) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atlikus paiešką visuose *EudraVigilance* duomenų bazėje sukaupuose duomenyse, nustatyti devyni serotonino sindromo atvejai, iš kurių du buvo literatūroje aprašyti atvejai, o septyni – spontaniniai pranešimai, tarp kurių – užregistruoti trys mirties atvejai.

Registruotojo duomenų bazėje rasti septyni ataskaitiniu laikotarpiu užregistruoti serotonino sindromo atvejai, įskaitant penkis sunkius ir du nesunkius atvejus.

Komitetas taip pat peržiūrėjo literatūroje aprašytą atvejį, kai pacientui išsivystė serotonino sindromas ir užpakalinės grįžamosios encefalopatijos sindromas (*UGES*), kurie buvo mirtini. Laikytasi nuomonės, kad granisetronas gali būti priežastiniu ryšiu susijęs su aprašytu serotonino sindromu.

Atsižvelgdamas į tai, kad praeityje gauta pranešimų apie serotonino sindromą, kuris pasireiškė vartojant 5-HT₃ antagonistus – vienus arba, dauguma atvejų, kartu su kitais serotonerginiais vaistais (įskaitant selektyviuosius serotonino reabsorbcijos inhibitorius (*SSRI*) ir serotonino noradrenalino reabsorbcijos inhibitorius (*SNRI*)), *PRAC* rekomendavo į preparato informacinius dokumentus įtraukti atitinkamą įspėjimą.

Todėl, atsižvelgdamas į peržiūriuose *PASP* pateiktus duomenis, *PRAC* laikosi nuomonės, kad būtina pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra granisetrono, informacinius dokumentus.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl granisetrono (kitų farmacinių formų, išskyrus transderminį pleistrą), *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra granisetrono (kitų farmacinių formų, išskyrus transderminį pleistrą), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra granisetrono (kitų farmacinių formų, išskyrus transderminį pleistrą), arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, *CMD(h)* rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių)
preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato informacinių dokumentų skyrius
(naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- **4.4 skyrius**

Tekstą reikia papildyti tokiu įspėjimu:

Serotonino sindromas

Gauta pranešimų apie serotonino sindromą, kuris pasireiškė vartojant 5-HT₃ antagonistus – vienus arba, dauguma atvejų, kartu su kitais serotonerginiais vaistais (įskaitant selektyviuosius serotonino reabsorbcijos inhibitorius (SSRI) ir serotonino noradrenalino reabsorbcijos inhibitorius (SNRI)). Rekomenduojama atitinkamai stebėti pacientus, ar jiems nepasireiškia į serotonino sindromą panašių simptomų.

- **4.5 skyrius**

Tekstą reikia papildyti šia informacija:

Serotonerginiai vaistiniai preparatai (pvz., SSRI ir SNRI)

Gauta pranešimų apie serotonino sindromą, kuris pasireiškė kartu pavartojus 5-HT₃ antagonistų ir kitų serotonerginių vaistinių preparatų (įskaitant SSRI ir SNRI) (žr. 4.4 skyrių).

- **4.8 skyrius**

Organų sistemos klasės (OSK) „Nervų sistemos sutrikimai“ skiltį reikia papildyti toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, nurodant dažnį „nedažni“:

Serotonino sindromas

Pakuotės lapelis

- **2 skyrius**

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Serotonino sindromas – nedažna, bet grėsmė gyvybei kelianti reakcija, kuri gali pasireikšti vartojant granisetroną (žr. 4 skyrių). Ši reakcija gali pasireikšti, kai granisetronas vartojamas vienas, bet jos tikimybė didesnė, kai granisetronas vartojamas su tam tikrais kitais vaistais (ypač fluoksetinu, paroksetinu, sertralinu, fluvoksaminu, citalopramu, escitalopramu, venlafaksinu, duloksetinu).

Kiti vaistai ir granisetronas

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

- Selektyvieji serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI), kuriais gydoma depresija ir (arba) nerimas, pavyzdžiui, fluoksetinas, paroksetinas, sertralinas, fluvoksaminas, citalopramas, escitalopramas.

- Serotonino noradrenalinio reabsorbcijos inhibitoriai (SNRI), kuriais gydoma depresija ir (arba) nerimas, pavyzdžiui, venlafaksinas, duloksetinas.

- 4 skyrius

Prie nepageidaujamų reiškinių, kurių dažnis „nedažni“, nurodyti šį nepageidaujamą reiškinį:

serotonino sindromas. Jis gali pasireikšti šiais požymiais: viduriavimu, pykinimu, vėmimu, pakilusia kūno temperatūra ir padidėjusiu kraujospūdžiu, gausiu prakaitavimu ir pagreitetėjusiu širdies plakimo dažniu, ažitacija, sumišimu, haliucinacijomis, drebuliu, raumenų drebėjimu, trūkčiojimu arba stinguliu, sutrikusia koordinacija ir nerimastingumu.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2016 m. lapkričio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2016 m. gruodžio 22 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2017 m. vasario 22 d.