

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par granisetrona (visu zāļu formu, izņemot transdermālos plāksterus) periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

EudraVigilance kumulatīvajā izpētē konstatēti deviņi serotonīna sindroma gadījumi, no kuriem divi gadījumi bija norādīti literatūrā un septiņi gadījumi spontānajos ziņojumos, tostarp trīs gadījumi bija letāli.

Pārskata perioda laikā septiņus serotonīna sindroma gadījumus ieguva no reģistrācijas apliecības īpašnieku datubāzes, no kuriem pieci gadījumi bija smagi un divi nebija smagi.

Komiteja pārskatīja arī zinātniskajā literatūrā aprakstīto gadījumu, kad pacientam bija attīstījies serotonīna sindroms un mugurējas atgriezeniskas encefalopātijas sindroms (*posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES*), kas bija letāls. Uzskatīja, ka starp granisetrona lietošanu un aprakstīto serotonīna sindromu ir iespējama cēloņsakarība.

Ņemot vērā to, ka ir bijuši ziņojumi par serotonīna sindromu, lietojot 5-HT₃ antagonistus gan atsevišķi, gan arī galvenokārt kombinācijā ar citiem serotonīnerģiskiem līdzekļiem (tostarp selektīvajiem serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitoriem (SSAI) un serotonīna noradrenālīna atpakaļsaistīšanās inhibitoriem (SNAI)), *PRAC* ieteica attiecīgi iekļaut zāļu aprakstā brīdinājumu.

Tāpēc, ņemot vērā pārskatītajā PADZ pieejamos datus, *PRAC* secināja, ka granisetronu saturošu zāļu informācijas izmaiņas ir pamatotas.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par granisetronu (visām zāļu formām, izņemot transdermālos plāksterus), *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur granisetronu (visām zāļu formām, izņemot transdermālos plāksterus), ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur granisetronu (visas zāļu formas, izņemot transdermālos plāksterus), vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka attiecīgi mainīt arī šo zāļu reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj lietošanas instrukcijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- **4.4. apakšpunkts**

Jāiekļauj šāds brīdinājums:

Serotonīna sindroms

Ņemti ziņojumi par serotonīna sindromu, lietojot 5-HT₃ antagonistus gan atsevišķi, gan arī galvenokārt kombinācijā ar citiem serotonīnērģiskiem līdzekļiem (tostarp selektīvajiem serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitoriem (SSAI) un serotonīna noradrenalīna atpakaļsaistīšanās inhibitoriem (SNAI)). Pacientus ar serotonīna sindromam līdzīgiem simptomiem ieteicams atbilstoši novērot.

- **4.5. apakšpunkts**

Jāiekļauj šāda informācija:

Serotonīnērģiskie līdzekļi (piemēram, SSAI un SNAI).

Ņemti ziņojumi par serotonīna sindromu pēc vienlaicīgas 5-HT₃ antagonistu un citu serotonīnērģisko līdzekļu (tostarp SSAI un SNAI) lietošanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

- **4.8. apakšpunkts**

Orgānu sistēmu klasē (OSK) „Nervu sistēmas traucējumi” ar biežumu „retāk” jāiekļauj šāda nevēlamā blakusparādība:

Serotonīna sindroms

Lietošanas instrukcija

- **2. punkts**

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Serotonīna sindroms ir retāka, tomēr dzīvībai potenciāli bīstama reakcija, kas var rasties, lietojot granisetronu (skatīt 4. punktu). Reakcija var rasties, ja Jūs lietojat granisetronu vienu pašu, tomēr tās iespējamība palielinās, ja Jūs lietojat granisetronu kopā ar dažām citām zālēm (īpaši fluoksetīnu, paroksetīnu, sertralīnu, fluvoksamīnu, citaloprāmu, escitaloprāmu, venlafaksīnu un duloksetīnu).

Citas zāles un granisetrons

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

- SSAI (selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitori), ko lieto depresijas un/vai nemiera ārstēšanai. Piemēri ir fluoksetīns, paroksetīns, sertralīns, fluvoksamīns, citaloprāms un escitaloprāms.

- SNAI (serotonīna noradrenālīna atpakaļsaistīšanās inhibitori), ko lieto depresijas un / vai nemiera ārstēšanai. Piemēri ir venlafaksīns un duloksetīns.

- 4. punkts

Informācijā par biežumu „retāk” jāiekļauj šāda nevēlamā blakusparādība:

Serotonīna sindroms. Tā pazīmes var būt caureja, slikta dūša, vemšana, augsta temperatūra un asinsspiediens, pārmērīga svīšana un ātra sirdsdarbība, uzbudinājums, apjukums, halucinācijas, trīce, muskuļu raustīšanās, krampji vai stīvums, koordinācijas zudums un nemiers.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

CMDh vienošanās pieņemšana	2016. gada novembra CMDh sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2016. gada 22. decembris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2017. gada 22. februāris