

## **Anness I**

**Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq**

## Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal granisetron (formulazzjonijiet oħra ħlief għar-roqgħa transdermali), il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Tfittxija kumulattiva tal-EudraVigilance identifikat disa' każijiet tas-sindrome ta' serotonin li tnejn minnhom kienu każijietippubblikati f'artikli, u seba' kienu rapporti spontanji inkluż tliet każijiet fatali.

Matul l-intervall tar-rappurtar, seba' każijiet tas-sindrome ta' serotonin inkisbu minn bażi ta' data tal-MAH inkluż ħames avvenimenti serji u żewġ avvenimenti mhux serji.

Il-Kumitat irreveda wkoll każ deskritt f'artiklu fejn il-pazjent żviluppa sindrome ta' serotonin u sindrome tal-enċefalopatija reversibbli posterjuri (PRES, *posterior reversible encephalopathy syndrome*) li kienu fatali. Relazzjoni kawżali bejn granisteron u s-sindrome ta' serotonin deskritt ġiet ikkunsidrata possibbli.

Meta kkunsidra li kien hemm rapporti tas-sindrome ta' serotonin bl-użu ta' antagonisti 5-HT<sub>3</sub> jew waħidhom, iżda l-aktar flimkien ma' mediċini serotonergċi oħra (inklużi inibituri selettivi tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs *selective serotonin reuptake inhibitors*), u inibituri tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin u noradrenaline (SNRIs *serotonin noradrenaline reuptake inhibitors*), il-PRAC rrakkomanda li tiġi inkluża twissija fl-informazzjoni dwar il-prodott kif xieraq.

Għalhekk, fid-dawl tad-data ppreżentata fil-PSURs riveduti, il-PRAC ikkunsidra li l-bidliet fl-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti mediċinali li fihom granisetron kienu ġġustifikati.

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

## Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal granisetron (formulazzjonijiet oħra ħlief għall- garża li tipprovdi mediċina li tgħaddi minn ġol-ġilda) is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fihom granisetron (formulazzjonijiet oħra ħlief għall- garża li tipprovdi mediċina li tgħaddi minn ġol-ġilda ) mhuwix mibdul suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taħt l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom granisetron (formulazzjonijiet oħra ħlief għall- garża li tipprovdi mediċina li tgħaddi minn ġol-ġilda) huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma suġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq bħal dawn jiġu varjati kif xieraq.

## **Anness II**

**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali  
awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali**

**Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Infommazzjoni dwar il-Prodott** (test għdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

#### **Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott**

- **Sezzjoni 4.4**

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

**Sindrome ta' serotonin**

**Kien hemm rapporti tas-sindrome ta' serotonin bl-użu ta' antagonisti 5-HT<sub>3</sub> jew waħidhom, iżda l-aktar flimkien ma' mediċini serotonergici oħra (inklużi inibituri selettivi tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors), u inibituri tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin u noradrenaline (SNRIs, serotonin noradrenaline reuptake inhibitors). Hija rrakkomandata osservazzjoni xierga tal-pazienti għal sintomi bħal tas-sindrome ta' serotonin.**

- **Sezzjoni 4.5**

Għandha tiżdied l-infommazzjoni li ġejja:

**Prodotti mediċinali serotonergici (eż. SSRIs u SNRIs)**

**Kien hemm rapporti tas-sindrome ta' serotonin wara l-użu flimkien ta' antagonisti 5-HT<sub>3</sub> u prodotti mediċinali serotonergici oħra (inklużi SSRIs u SNRIs) (ara sezzjoni 4.4).**

- **Sezzjoni 4.8**

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin għandhom jiġdiedu taħt is-SOC Disturbi fis-sistema nervuża bi frekwenza mhux komuni:

**Sindrome ta' serotonin**

#### **Fuljett ta' Tagħrif**

- **Sezzjoni 2**

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

**Is-sindrome ta' serotonin hi reazzjoni mhux komuni imma li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja li tista' sseħħ ma' granisetron (ara sezzjoni 4). Ir-reazzjoni tista' sseħħ jekk tiegħu granisetron waħdu iżda hemm aktar ċans li sseħħ jekk tiegħu granisetron ma' ċerti mediċini oħra (b'mod partikolari fluoxetine, paroxetine, sertraline, fluvoxamine, citalopram, escitalopram, venlafaxine, duloxetine).**

**Mediċini oħra u granisetron**

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qiegħed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċina oħra.

**- SSRIs (inibituri selettivi tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin - selective serotonin reuptake inhibitors) użati biex jitrattaw id-dipressjoni u / jew l-ansjetà. Eżempji huma fluoxetine, paroxetine, sertraline, fluvoxamine, citalopram, escitalopram.**

**- SNRIs (inibituri tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin u noradrenaline – serotonin noradrenaline reuptake inhibitors) użati biex jitrattaw id-dipressjoni u/jew l-ansjetà. Eżempji huma venlafaxine, duloxetine.**

- Sezzjoni 4

Dan li ġej għandu jżdied taħt il-frekwenza mhux komuni:

**Sindrome ta' Serotonin. Is-sinjali jistgħu jinkludu dijarea, dardir, remettar, deni jew pressjoni tad-demm għolja, għaraq eċċessiv u taħbit tal-qalb mgħaġġel, aġitazzjoni, konfużjoni, allucinazzjoni, tertir, tregħid, ċagħliq involontarju u ebusija tal-muskoli, telf ta' koordinazzjoni u irrekwiżizzjoni.**

### **Anness III**

**Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni**

## **Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni**

|                                                                                                                                           |                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:                                                                                                        | Laqgħa tas-CMDh Novembru 2016 |
| Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:                                    | 22 ta' Diċembru 2016          |
| Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq): | 22 ta' Frar 2017              |