

## **Aneks I**

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na  
dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących granisetronu (w postaciach innych niż system transdermalny), wnioski naukowe są następujące:

W wyniku łącznego przeszukania bazy danych EudraVigilance zidentyfikowano dziewięć przypadków zespołu serotoninowego, z których dwa stanowiły przypadki opisane w publikacjach, a siedem (w tym trzy przypadki śmiertelne) zgłoszono spontanicznie.

W okresie sprawozdawczym w bazie danych podmiotu odpowiedzialnego odnaleziono siedem przypadków zespołu serotoninowego, w tym pięć poważnych i dwa nieuznane za poważne.

Komitet przeanalizował także przypadek opisany w publikacji, w którym u pacjenta wystąpił zespół serotoninowy i zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (ang. posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) ze skutkiem śmiertelnym. Związek przyczynowo-skutkowy między granisetronem a opisywanym zespołem serotoninowym uznano za możliwy.

Biorąc pod uwagę zgłoszenia przypadków występowania zespołu serotoninowego w związku ze stosowaniem antagonistów 5-HT<sub>3</sub> w monoterapii, ale przeważnie w skojarzeniu z innymi lekami serotoninergicznymi (w tym także selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotonininy [SSRI] oraz inhibitorami wychwytu zwrotnego serotonininy i noradrenaliny [SNRI]), komitet PRAC zalecił uwzględnienie stosownego ostrzeżenia w drukach informacyjnych produktu.

Dlatego, w świetle danych przedstawionych w ocenianych raportach PSUR, komitet PRAC uznał zmiany w treści druków informacyjnych produktów leczniczych zawierających granisetron za uzasadnione.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących granisetronu (w postaciach innych niż system transdermalny) grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) granisetron (w postaciach innych niż system transdermalny) pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające granisetron (w postaciach innych niż system transdermalny) są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca ich odpowiednią zmianę.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

**Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych**  
(nowy tekst **jest podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

## Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

### **Zespół serotoninowy**

**Zgłaszano przypadki występowania zespołu serotoninowego w związku ze stosowaniem antagonistów 5-HT<sub>3</sub> w monoterapii, ale przeważnie w skojarzeniu z innymi lekami serotoninergicznymi (w tym także selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny [ang. selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI] oraz inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny [ang. serotonin noradrenaline reuptake inhibitors, SNRI]). Zaleca się odpowiednią obserwację pacjentów pod kątem występowania objawów przypominających zespół serotoninowy.**

- Punkt 4.5

Należy dodać następujące informacje:

### **Produkty lecznicze o działaniu serotoninergicznym (np. SSRI i SNRI)**

**Zgłaszano przypadki występowania zespołu serotoninergicznego po jednoczesnym zastosowaniu antagonistów 5-HT<sub>3</sub> i innych produktów leczniczych o działaniu serotoninergicznym (w tym SSRI i SNRI) (patrz punkt 4.4).**

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia układu nerwowego” z częstością „niezbyt często”:

### **Zespół serotoninowy**

## Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

**Zespół serotoninowy jest niezbyt częstą, ale potencjalnie zagrażającą życiu reakcją, która może wystąpić w przypadku stosowania granisetronu (patrz punkt 4). Reakcja ta może wystąpić po przyjęciu samego granisetronu, ale prawdopodobieństwo jej wystąpienia jest większe w przypadku stosowania granisetronu z pewnymi innymi lekami (zwłaszcza fluoksetyną, paroksetyną, sertralina, fluwoksaminą, citalopramem, escitalopramem, wenlafaksyną, duloksetyną).**

### Granisetron a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

- Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) stosowane w leczeniu depresji i (lub) zaburzeń lękowych. Na przykład fluoksetyna, paroksetyna, sertralina, fluwoksamina, citalopram, escitalopram.

- Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) stosowane w leczeniu depresji i (lub) zaburzeń lękowych. Na przykład wenlafaksyna, duloksetyna.

- Punkt 4

W kategorii częstości występowania określonej jako „niezbyt często” należy dodać:

**Zespół serotoninowy. Do jego objawów można zaliczyć biegunkę, nudności, wymioty, wysoką temperaturę ciała i wysokie ciśnienie krwi, nadmierną potliwość i przyspieszenie akcji serca, pobudzenie, splątanie, omamy, dreszcze, drżenie mięśni, gwałtowne skurcze mięśni lub sztywność mięśni, brak koordynacji i niepokój psychoruchowy.**

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

|                                                                                                     |                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:                                                              | posiedzenie CMDh w listopadzie 2016 r. |
| Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:                             | 22 grudnia 2016 r.                     |
| Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny): | 22 lutego 2017 r.                      |