

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para granisetrom (outras formulações excepto adesivo transdérmico), as conclusões científicas são as seguintes:

Uma pesquisa cumulativa da EudraVigilance identificou nove casos de síndrome serotoninérgica, dos quais dois eram casos da literatura e sete notificações espontâneas, incluindo três casos fatais.

Durante o intervalo de notificação sete casos de síndrome serotoninérgica foram retirados de uma base de dados de um titular de AIM, incluindo cinco eventos graves e dois eventos não graves.

O Comité também reviu um caso descrito na literatura onde o doente desenvolveu síndrome serotoninérgica e síndrome de encefalopatia posterior reversível (SEPR) que foram fatais. Foi considerado possível uma relação causal entre granisetrom e a síndrome serotoninérgica descrita.

Considerando que existiram notificações de síndrome serotoninérgica com o uso de antagonistas 5-HT₃ isoladamente, mas principalmente em associação com outros fármacos serotoninérgicos (incluindo inibidores selectivos da recaptação da serotonina (ISRS) e inibidores da recaptação da serotonina noradrenalina (IRSN), o PRAC recomendou que uma advertênciaa seja incluída, em conformidade, na informação do produto.

Por conseguinte, atendendo aos dados apresentados nos RPS analisados, o PRAC considerou que se justificavam alterações às informações do produto de medicamentos contendo granisetrom.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a granisetrom (outras formulações excepto adesivo transdérmico), o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contêm granisetrom (outras formulações excepto adesivo transdérmico) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm granisetrom (outras formulações excepto adesivo transdérmico) estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- **Secção 4.4**

Deve ser adicionada uma advertência como a seguir:

Síndrome serotoninérgica

Existiram notificações de síndrome serotoninérgica com o uso de antagonistas do 5-HT₃ isoladamente, mas principalmente em associação com outros fármacos serotoninérgicos (incluindo inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRSs)), e inibidores da recaptção da serotonina e noradrenalina (IRSNs). É recomendada a observação apropriada dos doentes com sintomas tipo de síndrome serotoninérgica.

- **Secção 4.5**

A seguinte informação deve ser acrescentada:

Fármacos serotoninérgicos (ex. ISRSs e IRSNs)

Existiram notificações de síndrome serotoninérgica após o uso concomitante de antagonistas do 5-HT₃ e outros fármacos serotoninérgicos (incluindo ISRSs e IRSNs) (ver secção 4.4).

- **Secção 4.8**

A seguinte reação adversa deve ser incluída nas doenças do sistema nervoso com a categoria de frequência pouco frequente:

Síndrome serotoninérgica

Folheto Informativo

- **Secção 2**

Advertências e Precauções

A síndrome serotoninérgica é uma reação pouco frequente mas com potencial risco de vida que pode ocorrer com granisetrom (ver secção 4.4). A reação pode ocorrer se tomar granisetrom isoladamente mas é mais provável que ocorra se tomar granisetrom com determinados medicamentos (em particular fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, duloxetina).

Outros Medicamentos e Granisetrom

Informe o seu médico ou enfermeiro, se tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

- ISRSs (inibidores seletivos da recaptção da serotonina) utilizados para tratar a depressão e/ou a ansiedade. São exemplos: fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram.

- IRSNs (inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina) utilizados para tratar a depressão e/ou a ansiedade. São exemplos: venlafaxina, duloxetina.

- **Secção 4**

Deve ser incluída a seguinte reacção adversa na categoria de frequência pouco frequente:

Síndrome serotoninérgica. Os sinais podem incluir diarreia, náuseas, vômitos, temperatura e pressão arterial elevadas, sudção excessiva ou batimento cardíaco acelerado, agitação, confusão, alucinações, tremores, contrações, fasciculações ou rigidez muscular, perda de coordenação e inquietação.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de novembro/2016
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	22/dezembro/2016
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	22/fevereiro/2017