

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru granisetron (alte forme farmaceutice, cu excepția plastrului transdermic), concluziile științifice sunt următoarele:

O cercetare cumulativă a EudraVigilance a identificat nouă cazuri de sindrom serotoninergic, dintre care două cazuri din literatura de specialitate și șapte cazuri raportate spontan, incluzând trei cazuri cu evoluție letală.

Pe parcursul intervalului de raportare, șapte cazuri de sindrom serotoninergic au fost regăsite în baza de date a deținătorului autorizației de punere pe piață, incluzând cinci evenimente grave și două evenimente non-grave.

De asemenea, Comitetul a analizat un caz descris în literatura de specialitate, în care pacientul a dezvoltat sindrom serotoninergic și sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă (SEPR), care au fost letale. S-a considerat posibilă o legătură cauzală între administrarea de granisetron și sindromul serotoninergic descris.

Luând în considerare faptul că au existat raportări ale sindromului serotoninergic în cazul utilizării de antagoniști ai 5-HT₃ fie în monoterapie, fie mai ales concomitent cu alte medicamente cu efecte serotoninergice [inclusiv inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) și inhibitori ai recaptării serotoninei și noradrenalinei (IRSN)], PRAC a recomandat ca în informațiile referitoare la medicament să fie inclusă o atenționare corespunzătoare.

Prin urmare, având în vedere datele prezentate în RPAS-urile revizuite, PRAC a considerat că se justifică modificările aduse informațiilor referitoare la medicamentele care conțin granisetron.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru granisetron (alte formule cu excepția plastrului transdermic), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin granisetron (alte formule cu excepția plastrului transdermic) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin granisetron (alte formule cu excepția plastrului transdermic) sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca aceste autorizații de punere pe piață să fie modificate în mod corespunzător.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul / medicamentele autorizat / autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- **Punctul 4.4**

Trebuie adăugată o atenționare, după cum urmează:

Sindromul serotoninergic

Au existat raportări de sindromul serotoninergic în cazul utilizării de antagoniști ai 5-HT₃ fie în monoterapie, fie mai ales în concomitent cu alte medicamente cu efect serotoninergic [inclusiv inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) și inhibitori ai recaptării serotoninei și noradrenalinei (IRSN)]. Se recomandă urmărirea corespunzătoare a pacienților pentru depistarea simptomelor asemănătoare sindromului serotoninergic.

- **Punctul 4.5**

Trebuie adăugate următoarele informații:

Medicamente cu efecte serotoninergice (ex. ISRS și IRSN)

Au existat raportări ale sindromului serotoninergic după utilizarea concomitentă a antagoniștilor 5-HT₃ cu alte medicamente cu efecte serotoninergice (inclusiv ISRS și IRSN) (a se vedea punctul 4.4).

- **Punctul 4.8**

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe (ASO) „Tulburări ale sistemului nervos” la „mai puțin frecvente”:

Sindrom serotoninergic

Prospect

- **Punctul 2**

Atenționări și precauții

Sindromul serotoninergic este o reacție adversă mai puțin frecventă, dar care poate pune viața în pericol, ce poate apărea în cazul administrării de granisetron (vezi punctul 4). Reacția poate apărea dacă luați doar granisetron, dar este mai probabil să apară dacă luați granisetron împreună cu anumite alte medicamente (în special fluoxetină, paroxetină, sertralină, fluvoxamină, citalopram, escitalopram, venlafaxină, duloxetină).

Granisetron împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

-ISRS (inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei) utilizați pentru tratamentul depresiei și/sau anxietății. Exemplele sunt fluoxetină, paroxetină, sertralină, fluvoxamină, citalopram, escitalopram.

-IRSN (inhibitori ai recaptării serotoninei și noradrenalinei) utilizați pentru tratamentul depresiei și/sau anxietății. Exemplele sunt venlafaxină, duloxetină.

- Punctul 4

Următoarele reacții trebuie adăugate la „mai puțin frecvente”:

Sindrom serotoninergic. Semnele pot include diaree, greață, vărsături, temperatură și tensiune arterială mare, transpirație excesivă și bătăi rapide ale inimii, agitație, confuzie, halucinații, frisoane, contractii, spasme sau rigiditate la nivelul mușchilor, pierdere a coordonării și stare de neliniște.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din noiembrie 2016
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	22 decembrie 2016
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	22 februarie 2017