

Príloha I

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí)
o registrácii**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre granisetrón (iné formy okrem transdermálnej náplasti) sú vedecké závery nasledovné:

V rámci kumulatívneho prieskumu systému EudraVigilance sa zistilo deväť prípadov sérotonínového syndrómu, z toho boli dva prípady uverejnené v literatúre a sedem prípadov predstavujú spontánne hlásenia vrátane troch smrteľných prípadov.

Počas intervalu podávania hlásení sa v databáze držiteľa rozhodnutia o registrácii zistilo sedem prípadov sérotonínového syndrómu vrátane piatich závažných udalostí a dvoch nezávažných udalostí.

Výbor preskúmal aj prípad opísaný v literatúre, pričom u pacienta sa vyvinul sérotonínový syndróm a syndróm reverzibilnej posteriornej encefalopatie (PRES), ktoré boli smrteľné. Príčinný vzťah medzi granisetrónom a opísaným sérotonínovým syndrómom sa považoval za možný.

Vzhľadom na to, že v súvislosti s používaním antagonistov 5-HT₃ podávaných buď v monoterapii, ale väčšinou v kombinácii s ďalšími sérotonergickými liekmi [vrátane selektívnych inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) a inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (SNRI)] boli hlásené prípady sérotonínového syndrómu, výbor PRAC odporučil, aby bolo v informáciách o lieku uvedené príslušné upozornenie.

Vzhľadom na údaje predložené v skúmaných správach PSUR preto výbor PRAC usúdil, že zmeny v informáciách o lieku pre lieky obsahujúce granisetrón sú oprávnené.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre granisetrón (iné formy okrem transdermálnej náplasti) je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) granisetrón (iné formy okrem transdermálnej náplasti) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, majú byť zmenené. CMDh odporúča takúto zmenu rozhodnutí o registrácii aj pre ďalšie lieky obsahujúce granisetrón (iné formy okrem transdermálnej náplasti), ktoré sú v súčasnosti registrované v Európskej únii alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek
(lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- **Časť 4.4**

Má sa pridať toto upozornenie:

Sérotonínový syndróm

V súvislosti s používaním antagonistov 5-HT₃ podávaných buď v monoterapii alebo väčšinou v kombinácii s ďalšími sérotonergickými liekmi [vrátane selektívnych inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) a inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (SNRI)] boli hlásené prípady sérotonínového syndrómu. Odporúča sa náležité pozorovanie pacientov z hľadiska symptómov podobných sérotonínovému syndrómu.

- **Časť 4.5**

Má sa doplniť táto informácia:

Sérotonergické lieky (napr. SSRI a SNRI)

Po súbežnom použití antagonistov 5-HT₃ a ďalších sérotonergických liekov (vrátane SSRI a SNRI) boli hlásené prípady sérotonínového syndrómu (pozri časť 4.4).

- **Časť 4.8**

Do triedy orgánových systémov Poruchy nervového systému s menej častou frekvenciou sa má pridať táto nežiaduca reakcia:

Sérotonínový syndróm

Písomná informácia pre používateľa

- **Časť 2**

Upozornenia a opatrenia

Sérotonínový syndróm je menej častá, ale potenciálne život ohrozujúca reakcia, ktorá sa môže vyskytnúť pri použití granisetronu (pozri časť 4). Táto reakcia sa môže vyskytnúť v prípade, že užívate granisetron samostatne, ale pravdepodobnejšie sa vyskytne v prípade, že užívate granisetron s určitými ďalšími liekmi (najmä s fluoxetínom, paroxetínom, sertralínom, fluvoxamínom, citalopramom, escitalopramom, venlafaxínom a duloxetínom).

Iné lieky a granisetron

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

- SSRI (selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu), ktoré sa používajú na liečbu depresie a/alebo úzkosti. Príklady zahŕňajú fluoxetín, paroxetín, sertralín, fluvoxamín, citalopram a escitalopram.

- SNRI (inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu), ktoré sa používajú na liečbu depresie a/alebo úzkosti. Príklady zahŕňajú venlafaxín a duloxetín.

- **Časť 4**

Má sa pridať táto nežiaduca reakcia s neznámou frekvenciou:

Sérotonínový syndróm. Príznaky môžu zahŕňať hnačku, nauzeu, vracanie, vysokú teplotu a krvný tlak, nadmerné potenie a rýchly srdcový pulz, agitáciu, zmätenosť, halucinácie, chvenie, svalový tras, zášklby alebo stuhnutosť, stratu koordinácie a nepokoj.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v novembri 2016
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	22. december 2016
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	22. február 2017