

## **Priloga I**

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z  
zdravilom**

## **Znanstveni zaključki**

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za granisetron (vse oblike razen transdermalnega obliža) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Pri kumulativnem pregledu podatkovne zbirke EudraVigilance so našli devet primerov serotonininskega sindroma, od katerih sta bila dva primera iz literature in sedem spontanih poročil, vključno s tremi primeri s smrtnim izidom.

Iz podatkovne zbirke imetnika dovoljenja za promet so znotraj intervala poročanja pridobili sedem primerov serotonininskega sindroma, vključno s petimi resnimi in dvema neresnima dogodkoma.

Odbor je pregledal tudi primer, opisan v literaturi, kjer je bolnik razvil serotoniniski sindrom in sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (PRES), ki sta bila smrtna. Vzročna povezava med granisetronom in opisanim serotoniniskim sindromom je bila opredeljena kot mogoča.

Ob upoštevanju poročil o serotoniniskem sindromu pri uporabi antagonistov 5-HT<sub>3</sub> samih, predvsem pa v kombinaciji z drugimi serotoninergičnimi zdravili (vključno s selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI) in zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI), je odbor PRAC priporočil, da se v informacije o zdravilu vključi ustrezno opozorilo.

Zato je ob upoštevanju podatkov, predstavljenih v pregledanih PSURih, odbor PRAC menil, da so spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo granisetron, utemeljene.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

## **Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

Na podlagi znanstvenih zaključkov za granisetron (vse oblike razen transdermalnega obliža) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil, ki vsebujejo granisetron (vse oblike razen transdermalnega obliža) nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo granisetron (vse oblike razen transdermalnega obliža), ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

## **Priloga II**

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

#### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- **Poglavje 4.4**

Treba je dodati naslednje opozorilo:

##### Serotoninski sindrom

Pri uporabi antagonistov 5-HT<sub>3</sub> so poročali o serotoninskem sindromu. Ta se je pojavil pri njihovi samostojni uporabi, predvsem pa v kombinaciji z drugimi serotoninergičnimi zdravili (vključno s selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI) in zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI)). Glede znakov, podobnih serotoninskemu sindromu, se svetuje ustrezno opazovanje bolnikov.

- **Poglavje 4.5**

Treba je dodati naslednjo informacijo:

##### Serotoninergična zdravila (npr. SSRI in SNRI)

Pri sočasni uporabi antagonistov 5-HT<sub>3</sub> in drugih serotoninergičnih zdravil (vključno s SSRI in SNRI) so poročali o serotoninskem sindromu (glejte poglavje 4.4).

- **Poglavje 4.8**

V organski sistem bolezni živčevja je treba dodati naslednji neželeni učinek z občasno pogostnostjo:

##### Serotoninski sindrom

#### Navodilo za uporabo

- **Poglavje 2**

##### Opozorila in previdnostni ukrepi

Serotoninski sindrom je občasna, a morebitna življenjsko ogrožajoča reakcija, ki se lahko pojavi pri jemanju granisetrona (glejte poglavje 4). Do reakcije lahko pride, če jemljete samo granisetron, vendar je bolj verjetna, če jemljete granisetron skupaj z nekaterimi drugimi zdravili (zlasti s fluoksetinom, paroksetinom, sertralinom, fluvoksaminom, citalopramom, escitalopramom, venlafaksinom ali duloksetinom).

##### Druga zdravila in granisetron

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

- SSRI (selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina), ki se uporabljajo za zdravljenje depresije in/ali tesnobe, kot so fluoksetin, paroksetin, sertralin, fluvoksamin, citalopram in escitalopram.

- SNRI (zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina), ki se uporabljajo za zdravljenje depresije in/ali tesnobe, kot sta venlafaksin in duloksetin.

- **Poglavje 4**

Pod pogostnost občasni je treba dodati naslednje besedilo:

**Serotoninski sindrom. Znaki lahko vključujejo drisko, slabost, bruhanje, zvišano telesno temperaturo in zvišan krvni tlak, prekomerno potenje in pospešen srčni utrip, vznemirjenost, zmedenost, halucinacije, mrzlico, tresenje mišic, trzanje ali togost, izgubo koordinacije in nemir.**

### **Priloga III**

#### **Časovnica za uveljavitev tega stališča**

### Časovnica za uveljavitev tega stališča

|                                                                                                                     |                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Sprejetje stališča skupine CMDh:                                                                                    | Zasedanje skupine CMDh: november 2016 |
| Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:                                             | 22. december 2016                     |
| Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom): | 22. februar 2017                      |