

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för granisetron (andra beredningsformer än depotplåster) dras följande vetenskapliga slutsatser:

En kumulativ sökning i EudraVigilance identifierade nio fall av serotonin syndrom av vilka två var fall från litteraturen och sju var spontana rapporter, inklusive tre dödliga fall.

Under rapporteringsperioden hittades sju fall av serotonin syndrom från en databas hos innehavaren av godkännande för försäljning, inklusive fem allvarliga och två icke allvarliga fall.

Kommittén granskade också ett fall som beskrivits i litteraturen där patienten utvecklade serotonin syndrom och posteriovert reversibelt encefalopatisyndrom (PRES) som var dödliga. Ett orsakssamband mellan granisetron och de beskrivna serotonin syndromet ansågs vara möjligt.

Med beaktande av att det har funnits rapporter om serotonin syndrom vid användning av 5-HT₃-antagonister antingen ensamt men mestadels i kombination med andra serotonerga läkemedel (inklusive selektiva serotoninupptagshämmare (SSRI) och serotonin-noradrenalinupptagshämmare (SNRI)) rekommenderade kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel följaktligen att en varning upptas i produktinformationen.

Med beaktande av de uppgifter som presenterats i den granskade periodiska säkerhetsuppdateringen anser kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel därför att ändringarna i produktinformationen för läkemedel som innehåller granisetron är berättigade.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för granisetron (andra beredningsformer än depotplåster) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller granisetron (andra beredningsformer än depotplåster) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller granisetron (andra beredningsformer än depotplåster) för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning ska läggas till enligt följande:

Serotoninsyndrom

Serotoninsyndrom har rapporterats vid användning av 5-HT₃-antagonister antingen ensamt men mestadels i kombination med andra serotonerga läkemedel (inklusive selektiva serotoninupptagshämmare (SSRI) och serotonin-noradrenalinupptagshämmare (SNRI). Lämplig observation av patienter avseende symtom som liknar serotoninsyndrom rekommenderas.

- Avsnitt 4.5

Följande information ska läggas till:

Serotonerga läkemedel (t.ex. SSRI och SNRI)

Serotoninsyndrom efter samtidig användning av 5-HT₃-antagonister och andra serotonerga läkemedel (inklusive SSRI och SNRI) har rapporterats (se avsnitt 4.4).

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under Centrala och perifera nervsystemet med frekvensen mindre vanliga.

Serotoninsyndrom

Bipacksedeln

- Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

Serotoninsyndrom är en mindre vanlig men möjligen livshotande reaktion som kan förekomma vid användning av granisetron (se avsnitt 4). Reaktionen kan inträffa om du tar granisetron ensamt men är mera sannolik om du tar granisetron med vissa andra läkemedel (särskilt fluoxetin, paroxetin, sertralin, fluvoxamin, citalopram, escitalopram, venlafloxin, duloxetin).

Andra läkemedel och granisetron

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

-SSRI (selektiva serotoninupptagshämmare) som används för att behandla depression och/eller ångest. Till exempel fluoxetin, paroxetin, sertralin, fluvoxamin, citalopram, escitalopram.
-SNRI (serotonin-noradrenalinupptagshämmare) som används för att behandla depression och/eller ångest. Till exempel venlafloxin, duloxetin.

- Avsnitt 4

Följande ska läggas till under frekvensen mindre vanliga:

Serotoninsyndrom. Symptomen kan innefatta diarré, illamående, kräkning, feber, högt blodtryck, överdriven svettning och snabb puls, upprördhet, förvirring, hallucinationer, frossbrytningar, muskelskakningar, ryckningar eller stelhet, förlorad koordinationsförmåga och rastlöshet.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	November 2016 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	22/12/2016
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	22/2/2017