

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) u granisetronu (jiné lékové formy než transdermální náplast) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Kumulativní průzkum EudraVigilance identifikoval devět případů serotoninového syndromu, z nichž dva případy byly z literatury a sedm spontánních hlášení včetně tří smrtelných případů.

V průběhu intervalu pro hlášení bylo z databáze MAH získáno sedm případů serotoninového syndromu včetně pěti závažných a dvou nezávažných případů.

Výbor také přehodnotil případ popsáný v literatuře, kdy u pacienta došlo k rozvoji serotoninového syndromu a syndromu zadní reverzibilní encefalopatie (PRES), které byly fatální. Kauzální vztah mezi granisetronem a popsáním serotoninovým syndromem se považuje za možný.

Na základě zohlednění existujících hlášení o serotoninovém syndromu při použití antagonistů 5-HT₃ buď samotně nebo v kombinaci s dalšími serotoninergními látkami (včetně selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), a inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu-noradrenalinu (SNRI)) tedy PRAC doporučil, aby bylo do údajů o léčivém přípravku vloženo odpovídající upozornění.

Proto s ohledem na údaje předložené v revidovaných PSURECH výbor PRAC zvážil, že změny v údajích o léčivých přípravcích obsahujících granisetron jsou odůvodněné.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se granisetronu (jiných lékových forem než transdermální náplasti) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících granisetron (jiné lékové formy než transdermální náplast) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem granisetronu (jiné lékové formy než transdermální náplast) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný /
léčivé přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- **Bod 4.4**

Upozornění je třeba přidat následovně:

Serotoninový syndrom

Při použití 5-HT₃ antagonistů buď samotných nebo většinou v kombinaci s dalšími serotoninergními léky (včetně selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), a inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) byly hlášeny případy serotoninového syndromu. Doporučuje se příslušné sledování pacientů zaměřené na přítomnost příznaků podobných serotoninovému syndromu.

- **Bod 4.5**

Je třeba přidat následující informace:

Serotoninergní léčivé přípravky (např. SSRI a SNRI)

Po souběžném užívání 5-HT₃ antagonistů s jinými serotoninergními léčivými přípravky (včetně SSRI a SNRI) byly hlášeny případy serotoninového syndromu (viz bod 4.4).

- **Bod 4.8**

Do seznamu SOC Poruchy nervového systému je třeba přidat následující nežádoucí reakci s četností méně časté:

Serotoninový syndrom

Příbalová informace

- **Bod 2**

Upozornění a opatření

Serotoninový syndrom je méně častá, ale potenciálně život ohrožující reakce, která se může objevit při užívání granisetronu (viz bod 4). Tato reakce může nastat, jestliže užíváte granisetron samotný, ale její výskyt je pravděpodobnější, pokud užíváte granisetron s některými jinými léky (zejména fluoxetinem, paroxetinem, sertralinem, fluvoxaminem, citalopramem, escitalopramem, venlafaxinem, duloxetinem).

Další léčivé přípravky a granisetron

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat:

- SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu) používané k léčbě deprese a/nebo úzkosti. Mezi ně patří například fluoxetin, paroxetin, sertralin, fluvoxamin, citalopram, escitalopram.

- SNRI (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu) používané k léčbě deprese a/nebo úzkosti. Mezi ně patří například venlafaxin, duloxetin.

- **Bod 4**

Měla by být doplněna následující informace s četností méně časté:

Serotoninový syndrom. Příznaky mohou zahrnovat průjem, pocit na zvracení, zvracení, vysokou teplotu a krevní tlak, nadměrné pocení a zrychlení srdečního tepu, nervozitu, zmatenost, halucinace, třesavku, svalový třes, záškuby nebo ztuhlost, poruchu koordinace a neklid.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v listopadu 2016
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	22. prosince 2016
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	22. února 2017