

## **Приложение I**

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба**

## **Научни заключения**

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за венлафаксин, научните заключения са, както следва:

Добре установените рискове за изходи със сериозни последствия, дължащи се на суицидни опити, злоупотреба, предозиране и сериозно отравяне, включващи венлафаксин, се потвърждават от общия модел на съобщените данни в рамките на този PSUSA. В това число част от случаите, включително тези с летален изход, се съобщават като комбинирано отравяне и/или при пациенти със заболяване, свързано с риск от суицидно събитие, включително основното заболяване (напр. тежка депресия), което само по себе си е важен рисков фактор за суицидни събития.

Така общият модел на съобщените събития потвърждава клинично добре известната голяма комплексност в случаите на суицидни събития/самоубийства, включващи също тежка интоксикация с венлафаксин и често комбинирано отравяне с алкохол и/или други лекарства или други вещества.

Клиничният опит и съвременната литература показват, че такива случаи на предозиране могат да бъдат изключително трудни за лечение, като симптомите включват напр. серотонинов синдром, тежки гърчове и сериозни сърдечни рискове. Литературата съдържа информация, описваща количествата, които могат да доведат до тежка токсичност, включително факта, че приемът на приблизително 3 g или повече може да доведе до тежки симптоми на отравяне при възрастни. Тази информация се счита за ценна за предписващия лекар. Поради комплексността на спасителното лечение се препоръчва бърз контакт с напр. [текстът да се адаптира на национално ниво] национален информационен център по токсикология или специалист по токсикология.

Предвид наличните данни за риск(ове) в литературата и спонтанни съобщения, PRAC стигна до заключението, че продуктовата информация трябва да бъде изменена по съответния начин.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

## **Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба**

Въз основа на научните заключения за венлафаксин CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) венлафаксин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи венлафаксин, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

## **Приложение II**

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури**

**Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация** (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)>

#### **Кратка характеристика на продукта**

- Точка 4.4

Добавяне на следното преди точка „Самоубийство/суицидни мисли или влошаване на клиничното състояние“:

#### **Предозиране**

**Пациентите трябва да бъдат съветвани да не употребяват алкохол, предвид неговото въздействие върху ЦНС и вероятността от клинично влошаване на психичното състояние както и вероятността за нежелани взаимодействия с венлафаксин, включително ефекти на потискане на ЦНС (точка 4.5). Съобщава се за предозиране с венлафаксин предимно в комбинация с алкохол и/или други лекарствени продукти, включително случаи с летален изход (точка 4.9).**

**В рецептите венлафаксин трябва се изписва в най-малкото количество, което е съпоставимо с правилното лечение на пациента, за да се намали рискът от предозиране (вижте 4.9).**

- Точка 4.5

#### **Етанол**

##### **Изтриване на:**

За венлафаксин е доказано, че не засилва увреждането на умствените и моторните умения, причинявани от етанола. Въпреки това обаче, както и при всички ЦНС-активни вещества, пациентите трябва да се съветват да избягват консумацията на алкохол.

##### **Да се замени с:**

**Пациентите трябва да бъдат съветвани да не употребяват алкохол, предвид неговото въздействие върху ЦНС и вероятността от клинично влошаване на психичното състояние, както и вероятността за нежелани взаимодействия с венлафаксин, включително ефекти на потискане на ЦНС.**

- Точка 4.9

В постмаркетинговия опит предозиране с венлафаксин се съобщава главно в комбинация с алкохол и/или други лекарствени продукти, **включително случаи с летален изход.** Най-често съобщаваните събития при предозиране включват тахикардия, количествени промени на съзнанието (вариращи от сомнолентност до кома), мидриаза, конвулсия и повръщане. Други съобщавани събития включват електрокардиографски промени (напр. удължаване на QT интервала, бедрен блок, удължаване на QRS комплекса [вж. точка 5.1]), вентрикуларна тахикардия, брадикардия, хипотония, световъртеж и смъртни случаи. **Тежки симптоми на отравяне могат да възникнат при възрастни след прием на приблизително 3 грама венлафаксин.**

Публикуваните ретроспективни проучвания съобщават, че предозирането с венлафаксин може да е

свързано с повишен риск от летален изход в сравнение с наблюдаваното при селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), но по-нисък от този при трицикличните антидепресанти. Епидемиологичните проучвания показват, че лекуваните с венлафаксин пациенти имат повече рискови фактори за суицидност в сравнение с пациентите на SSRI. Не е ясно до каква степен находката за повишен риск от летален изход може да бъде приписана на токсичността на венлафаксин при предозиране в сравнение с някои характеристики на пациентите, лекувани с венлафаксин.

~~Венлафаксин трябва се изписва в най-малкото количество, отговарящо на доброто лечение на пациента, за да се понижи рискът от предозиране. [преместено в точка 4.4]~~

Препоръчвано лечение

**Тежкото отравяне може да изисква комплексно спешно лечение и наблюдение. Следователно, в случай на съмнение за предозиране, включващо венлафаксин, се препоръчва незабавно да се свържете с [напр. национален информационен център по токсикология, специалист по токсикология, да се адаптира на национално ниво].**

Препоръчват се общи поддържащи и свързани със симптомите мерки, като трябва да се проследяват сърдечният ритъм и жизнените показатели. Ако има риск от аспирация, не се препоръчва индуциране на повръщане. Стомашната промивка може да е показана, ако се извърши скоро след поглъщането или при пациенти със симптоми. Приложението на активен въглен може също да ограничи абсорбцията на активното вещество. Малко вероятно е форсираната диуреза, диализата, хемоперфузията и обменното кръвопреливане да бъдат от полза. Не са известни никакви специфични антидоти за венлафаксин.

## Листовка

Точка 2. Предупреждения и предпазни мерки

Добавяне на следното преди точка „Суицидни мисли и влошаване на Вашата депресия или тревожно разстройство“:

**Не употребявайте алкохол, докато се лекувате с [име на продукта], тъй като това може да доведе до крайна умора и загуба на съзнание. Съпътстващата употреба с алкохол и/или определени лекарства може да влоши симптомите на депресия и други заболявания, като тревожни разстройства.**

[име на продукта] с храна, напитки и алкохол

~~Трябва да избягвате употребата на алкохол, докато приемате [име на продукта].~~ **Не употребявайте алкохол, докато се лекувате с [име на продукта]. Съпътстващата употреба с алкохол може да доведе до крайна умора и загуба на съзнание и да влоши Вашите симптоми на депресия и други заболявания, като тревожни разстройства.**

Точка 3. Как да приемате [име на продукта]

Ако сте приели повече от необходимата доза [име на продукта]

Обадете се незабавно на Вашия лекар или фармацевт, ако сте приели повече от необходимата доза от това лекарство, предписана от Вашия лекар.

**Предозирането може да бъде животозастрашаващо, особено при съпътстваща употреба на алкохол и/или определени лекарства (вижте „Други лекарства и [име на продукта]“).**

Симптомите на вероятно предозиране могат да включват ускорен сърдечен пулс, промени в нивото на бдителност (които могат да варират от сънливост до кома), замъглено зрение, гърчове или припадъци и повръщане.

### **Приложение III**

**График за изпълнение на настоящото становище**

### График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	януари 2023 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	13/03/2023 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	11/05/2023 г.