

## **Anness I**

**Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet)  
għat-Tqeghid fis-Suq**

## **Konklużjonijiet xjentifiċi**

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal venlafaxine, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Ir-riskji stabbiliti sew ta' eżiti serji minħabba tentattivi ta' suwiċidju, użu ħażin, dozi eċċessivi u avvelenament serju li jinvolvu venlafaxine huma kkonfermati mix-xejra globali tad-*data* rrappurtata f'dan il-PSUSA. Din tinkludi li proporzjon ta' każijiet, inklużi dawk b'eżiti fatali, huma rrappurtati bħala avvelenament ikkombinat u/jew f'pazjenti li għandhom morbidità assoċjata mar-riskju ta' avveniment ta' suwiċidju, inkluża l-marda sottostanti (eż. dipressjoni kbira) li minnha nnifisha hija fattur ta' riskju importanti partikolari għal avvenimenti ta' suwiċidju.

Għalhekk, ix-xejra globali tal-avvenimenti rrappurtati tikkonferma kumplessità għolja magħrufa sew klinikament f'każijiet ta' avveniment suwiċidali / ta' suwiċidju, inkluż bl-involviment ta' intossikazzjoni severa b'venlafaxine u spiss avvelenament ikkombinat li jinvolvi l-alkoħol, u/jew mediċini jew sustanzi oħra.

L-esperjenza klinika u l-letteratura riċenti juru li każijiet ta' doża eċċessiva bħal dawn jistgħu joffru sfida straordinarja biex jiġu mmaniġġjati, b'sintomi li jinvolvu eż. is-sindrome ta' serotonin, aċċessjonijiet severi u riskji kardijaċi serji. Mil-letteratura, hemm informazzjoni li tiddeskrivi l-kwantitajiet li jistgħu jirriżultaw f'tossicità severa; inkluż li t-teħid ta' madwar 3 g jew aktar jista' jwassal għal sintomi severi ta' avvelenament fl-adulti. Din l-informazzjoni hija meqjusa bħala siewja għal min jikteb ir-riċetta. Minħabba l-kumplessità fit-trattament ta' salvataġġ, huwa rrakkomandat li jiġi kkuntattjat minnufih eż. [*dan il-kliem għandu jiġi adattat skont il-pajjiż*] iċ-ċentru nazzjonali ta' informazzjoni dwar l-avvelenament jew l-ispeċjalista tal-avvelenament.

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar ir-riskju(i) mil-letteratura u minn rapporti spontanji, il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott għandha tiġi emendata skont dan

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

## **Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq**

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal venlafaxine, is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom venlafaxine mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taht l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom venlafaxine huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma sugġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u l-applikant /d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq iqisu kif jixraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

## **Anness II**

**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali**

**Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Informazzjoni dwar il-Prodott** (test ġdid **sottolinjat u b'tipa grassa**, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

#### **Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott**

- Sezzjoni 4.4

Iż-żieda tal-kliem li ġej, qabel is-sezzjoni Suwiċidju/Ħsibijiet ta' Suwiċidju jew Aggravar Kliniku:

#### **Doża eċċessiva**

**Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jikkunsmawx l-alkoħol, minhabba l-effetti tiegħu fuq is-CNS u l-potenzjal ta' aggravar kliniku ta' kundizzjonijiet psikiatriċi, u l-potenzjal ta' interazzjonijiet avversi ma' venlafaxine inklużi effetti dipressanti tas-CNS (sezzjoni 4.5). Doża eċċessiva b'venlafaxine giet irrappurtata prinċipalment f'kombinazzjoni mal-alkoħol u/jew ma' prodotti mediċinali oħra, inklużi każijiet b'eżitu fatali (sezzjoni 4.9).**

**Ir-riċetti għal venlafaxine għandhom jinkitbu għall-iżgħar kwantità konsistenti ma' mmaniġġjar tajjeb tal-pazjent, sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' doża eċċessiva (ara 4.9)**

- Sezzjoni 4.5

#### Etanol

#### Thassir ta':

Venlafaxine ntweraw li ma jzidx l-indeboliment tal-ħiliet mentali u motorji kkawżat mill-etanol. Madankollu, bħas-sustanzi attivi kollha tas-CNS, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jevitaw il-konsum tal-alkoħol.

#### Għandu jiġi ssostitwit bi:

**Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jikkunsmawx l-alkoħol, minhabba l-effetti tiegħu fuq is-CNS u l-potenzjal ta' aggravar kliniku ta' kundizzjonijiet psikiatriċi, u l-potenzjal ta' interazzjonijiet avversi ma' venlafaxine inklużi effetti dipressanti tas-CNS.**

- Sezzjoni 4.9

Fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, doża eċċessiva b'venlafaxine giet irrappurtata prinċipalment f'kombinazzjoni mal-alkoħol u/jew ma' prodotti mediċinali oħra, **inklużi każijiet b'eżiti fatali**. L-aktar avvenimenti rrapportati b'mod komuni f'doża eċċessiva jinkludu takikardija, bidliet fil-livell ta' koxjenza (li jvarjaw minn ngħas sa koma), midrijaži, konvulżjoni, u rimettar. Avvenimenti oħra rrapportati jinkludu bidliet elettrokardjografiċi (eż., titwil tal-intervall QT, imblokk fil-kumpartiment tan-nervituri (bundle branch block), titwil tal-QRS [ara sezzjoni 5.1]), takikardija ventrikulari, bradikardija, pressjoni baxxa, vertigo, u mwiet. **Jistgħu jseħħu sintomi ta' avvelenament sever fl-adulti wara li jittieħdu madwar 3 grammi ta' venlafaxine.**

Studji retrospettivi ppubblikati jirrapportaw li doża eċċessiva ta' venlafaxine tista' tkun assoċjata ma' riskju akbar ta' eżiti fatali meta mqabbel ma' dak osservat bi prodotti antidipressanti SSRI, iżda iktar baxx minn dak għal antidipressanti triċikliċi. L-istudji epidemjoloġiċi wrew li pazjenti ttrattati b'venlafaxine għandhom ammont akbar ta' fatturi ta' riskju ta' suwiċidju minn pazjenti fuq SSRI. Il-punt sa fejn is-sejba ta' riskju akbar ta' eżiti fatali tista' tiġi attribwita għat-tossicità ta' venlafaxine f'doża eċċessiva, għall-kuntrarju ta' xi karatteristiċi tal-pazjenti ttrattati b'venlafaxine, mhux ċar.

Ir-riċetti għal venlafaxine għandhom jinkitbu għall iżgħar kwantità tal-prodott mediċinali konsistenti ma' mmaniġġjar tajjeb tal-pazjent, sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' doża eċċessiva. [immexxi għal sezzjoni 4.4]

Trattament irrakkomandat

**L-avvelenament sever jista' jeħtieġ trattament ta' emerġenza kumpless u monitoraġġ. Għalhekk, f'każ ta' suspett ta' doża eċċessiva li tinvolvi venlafaxine, huwa rakkomandat li jiġi kkuntattjat minnufih [eż. iċ-ċentru nazzjonali ta' informazzjoni dwar l-avvelenament, l-ispeċjalista tal-avvelenament, dan il-kliem għandu jiġi adattat skont il-pajjiż].**

Huma rakkomandati miżuri ġenerali ta' appoġġ u sintomatiċi; ir-ritmu tat-taħbit tal-qalb u s-sinjali vitali għandhom jiġu mmonitorjati. Meta jkun hemm riskju ta' aspirazzjoni, l-induzzjoni tar-rimettar mhix irrakkomandata. Jista' jiġi indikat hasil gastriku jekk dan isir ftit wara l-ingestjoni jew f'pazjenti sintomatiċi. L-għoti ta' karbonju attiv jista' wkoll jillimita l-assorbiment tas-sustanza attiva. Huwa improbabbli li d-dijuresi furzata, id-dijalisi, l-emoperfużjoni u t-trasfużjoni ta' skambju jkun ta' benefiċċju. Mhumiex magħrufa antidoti speċifiċi għal venlafaxine.

### **Fuljett ta' Tagħrif**

Sezzjoni 2. Twissijiet u prekawzjonijiet

Iż-żieda tal-kliem li ġej, qabel is-sezzjoni f'sibijiet ta' suwiċidju u aggravar tad-dipressjoni jew tad-disturb tal-ansjetà tiegħek:

**Tixrobx alkoħol waqt li tkun qed tiġi ttrattat bi [isem il-prodott] peress li dan jista' jwassal għal għeja kbira u telf mis-sensi. L-użu fl-istess ħin mal-alkoħol u/jew ma' ċerti mediċini jista' jagħmel is-sintomi tiegħek ta' dipressjoni u kundizzjonijiet oħra, bħal disturbi tal-ansjetà, aġħar.**

[isem il-prodott] ma' ikel, xorb u alkoħol

Għandek tevita l-alkoħol waqt li tkun qed tiegħu [isem il-prodott]. **Tixrobx l-alkoħol waqt li tkun qed tiġi ttrattat bi [isem il-prodott]. L-użu fl-istess ħin mal-alkoħol jista' jwassal għal għeja kbira u biex tintilef minn sensik u jista' jagħmel is-sintomi tiegħek ta' dipressjoni u kundizzjonijiet oħra, bħal disturbi tal-ansjetà, aġħar.**

Sezzjoni 3. Kif għandek tiegħu [isem il-prodott]

Jekk tiegħu [isem il-prodott] aktar milli suppost

Ċempel lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek immedjatament jekk tiegħu aktar minn din il-mediċina mill-ammont ordnat mit-tabib tiegħek.

**Doża eċċessiva tista' tkun ta' theddida għall-ħajja, speċjalment bil-konsum fl-istess ħin tal-alkoħol u/jew l-użu ta' ċerti mediċini (ara "Mediċini oħra u [isem il-prodott]").**

Is-sintomi ta' doża eċċessiva possibbli jistgħu jinkludu taħbit mgħaġġel tal-qalb, bidliet fil-livell tal-attenzjoni (li jvarjaw minn ngħas sa koma), vista mċajpra, aċċessjonijiet jew attackki tal-qamar, u rimettar.

### **Anness III**

**Skeda ta' zmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni**

**Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni**

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh ta' Jannar 2023
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	13/03/2023
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	11/05/2023