

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru venlafaxină, concluziile științifice sunt următoarele:

Riscurile bine stabilite de producere a unor consecințe grave ca urmare a tentativelor de suicid, utilizării abuzive, supradozelor și intoxicații grave care implică venlafaxina sunt confirmate de tiparul global al datelor raportate în cadrul acestei proceduri unice de evaluare a raportului periodic actualizat privind siguranța (PSUSA). Aceasta include faptul că o proporție de cazuri, inclusiv cu evoluție letală, sunt raportate ca intoxicații combinate și/sau la pacienți cu morbiditate asociată cu riscul unui eveniment suicidal, incluzând boala de fond (de exemplu, depresie majoră) care, în sine, reprezintă un important factor de risc pentru evenimentele suicidare.

Astfel, tiparul global al evenimentelor raportate confirmă o complexitate ridicată, bine-cunoscută clinic, în cazurile de eveniment suicidal/de suicid, implicând și intoxicația severă cu venlafaxină și, adesea, intoxicația combinată, care implică alcool etilic și/sau alte medicamente sau alte substanțe.

Experiența clinică și literatura de specialitate recentă arată că astfel de cazuri de supradozaj pot fi extrem de dificil de gestionat, cu simptome care implică, de exemplu, sindromul serotoninergic, convulsii severe și riscuri cardiace grave. Din literatura de specialitate, există informații ce descriu cantitățile care pot duce la toxicitate severă, inclusiv faptul că ingestia a aproximativ 3 g sau mai mult poate duce la simptome severe de intoxicație la adulți. Aceste informații sunt considerate valoroase pentru medicul care prescrie. Datorită complexității tratamentului de salvare, se recomandă contactarea imediată a, de exemplu, [*a se adapta formularea în funcție de țară*] centrului național de informare toxicologică sau a unui specialist în intoxicații.

Având în vedere datele disponibile din literatură și rapoartele spontane privind riscul (riscurile), PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament trebuie modificate în consecință

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru venlafaxină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin venlafaxină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin venlafaxină sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicantii/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

<Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)>

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

Adăugarea următoarelor, înainte de punctul Suicid/ideație suicidară sau agravarea stării clinice:

Supradozaj

Pacienții trebuie sfătuiți să nu consume alcool etilic, având în vedere efectele acestuia la nivelul SNC, potențialul de agravare clinică a afecțiunilor psihiatrice și potențialul producerii unor interacțiuni adverse cu venlafaxina, inclusiv a unor efecte depresoare la nivelul SNC (pct. 4.5). Supradozajul cu venlafaxină a fost raportat în special în asociere cu consumul de alcool etilic și/sau alte medicamente, inclusiv în cazuri cu evoluție letală (pct. 4.9).

Prescrierea de venlafaxină trebuie să se facă cu cea mai mică doză de medicament, respectând buna conducere a tratamentului pacientului, în scopul reducerii riscului de supradozaj (vezi pct. 4.9).

- Pct. 4.5

Alcool etilic

Se șterge:

~~S-a dovedit că venlafaxina nu crește gradul de afectare psihică și motorie cauzată de alcoolul etilic. Cu toate acestea, la fel ca în cazul tuturor substanțelor cu acțiune la nivelul SNC, pacienții trebuie sfătuiți să evite consumul de alcool etilic.~~

A se înlocui cu:

Pacienții trebuie sfătuiți să nu consume alcool etilic, având în vedere efectele acestuia la nivelul SNC, potențialul de agravare clinică a afecțiunilor psihiatrice și potențialul producerii unor interacțiuni adverse cu venlafaxina, inclusiv a unor efecte depresoare la nivelul SNC.

- Pct. 4.9

În experiența ulterioară punerii pe piață, supradozajul cu venlafaxină a fost raportat în special în cazul asocierii cu alcool etilic și/sau alte medicamente, **inclusiv în cazuri cu evoluție letală**. Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate în cazul supradozajului includ tahicardie, modificări ale nivelului de conștiență (mergând de la somnolență până la comă), midriază, convulsii și vărsături. S-au raportat și alte reacții adverse, inclusiv modificări electrocardiografice (de exemplu prelungirea intervalului QT, bloc de ramură, prelungirea complexului QRS [vezi pct. 5.1]), tahicardie ventriculară, bradicardie, hipotensiune arterială, vertij și deces. **La adulți pot apărea simptome severe de intoxicație după ingestia a aproximativ 3 grame de venlafaxină.**

Studiile retrospective publicate indică faptul că supradozajul cu venlafaxină poate fi asociat unui risc crescut de evoluție letală, comparativ cu cel observat în cazul antidepresivelor ISRS, dar mai mic decât cel observat în cazul antidepresivelor triciclice. Studiile epidemiologice au arătat că pacienții tratați cu venlafaxină prezintă un număr mai mare de factori de risc suicidar decât pacienții tratați cu ISRS. Nu este clară măsura în care constatarea unui risc crescut de evoluție letală poate fi atribuită toxicității

generate de supradozajul cu venlafaxină, sau, dimpotrivă, unor caracteristici ale pacienților tratați cu venlafaxină.

Prescrierea de venlafaxină trebuie să se facă cu cea mai mică doză de medicament, respectând buna conducere a tratamentului pacientului, în scopul reducerii riscului de supradozaj. [a se muta la pct. 4.4]

Tratament recomandat

Intoxicația severă poate necesita tratament și monitorizare de urgență complexe. Prin urmare, în cazul suspectării unui supradozaj care implică venlafaxina, se recomandă contactarea imediată a [de exemplu centrului național de informare toxicologică sau a unui specialist în intoxicații – a se adapta în funcție de țară].

Se recomandă măsuri generale de susținere a funcțiilor vitale și măsuri simptomatice; vor fi monitorizate ritmul cardiac și semnele vitale. Nu se recomandă inducerea vărsăturilor în cazul în care există risc de aspirație. Poate fi indicat lavajul gastric, dacă este efectuat la scurt timp după ingestie sau la pacienții simptomatici. Administrarea de cărbune activat poate, de asemenea, să limiteze absorbția substanței active. Diureza forțată, dializa, hemoperfuzia și transfuzia de schimb au o probabilitate mică de a aduce beneficii. Nu se cunosc antidoturi specifice pentru venlafaxină.

Prospect

Pct. 2. Atenționări și precauții

Adăugarea următoarelor, înainte de punctul Gânduri de sinucidere și înrăutățirea depresiei sau a tulburării de anxietate:

Nu consumați alcool în timp ce sunteți tratat cu [denumirea medicamentului], deoarece poate duce la oboseală extremă și pierderea conștienței. Utilizarea concomitentă cu alcool și/sau anumite medicamente poate agrava simptomele depresiei și alte afecțiuni, cum ar fi tulburările de anxietate.

[Denumirea medicamentului] împreună cu alimente, băuturi și alcool

Trebuie să evitați consumul de alcool în perioada cât luați [denumirea medicamentului]. **Nu consumați alcool în perioada cât sunteți tratat cu [denumirea medicamentului]. Utilizarea concomitentă cu alcool poate duce la oboseală extremă și pierderea conștienței și poate agrava simptomele depresiei și alte afecțiuni, cum ar fi tulburările de anxietate.**

Pct. 3. Cum să luați [denumirea medicamentului]

Dacă luați mai mult [denumirea medicamentului] decât trebuie

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă ați luat o cantitate mai mare din acest medicament decât cea prescrisă de medicul dumneavoastră.

Supradozajul poate pune viața în pericol, în special în cazul utilizării concomitente de alcool și/sau anumite medicamente (vezi „[Denumirea medicamentului] împreună cu alte medicamente”).

Simptomele unui posibil supradozaj pot include bătăi rapide ale inimii, modificări ale stării de conștiență (de la somnolență la comă), vedere încețoșată, convulsii sau crize convulsive și vărsături.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din ianuarie 2023
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	13.03.2023
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	11.05.2023