

## **Priloga I**

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

## **Znanstveni zaključki**

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za venlafaksin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Splošni vzorec podatkov, o katerih so poročali, v tej enotni oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUSA) je potrdil že znana tveganja za resne izide, ki so posledica poskusov samomora, nepravilne uporabe, prevelikega odmerjanja in resne zastrupitve, povezanih z venlafaksinom. To vključuje dejstvo, da so o nekaterih primerih, vključno s smrtnimi izidi, poročali kot o kombinirani zastrupitvi in/ali pri bolnikih, ki so imeli bolezen, povezano s tveganjem za dogodek samomora, vključno z osnovno boleznijo (npr. veliko depresijo), ki je že sama po sebi pomemben dejavnik tveganja za samomorilne dogodke.

Splošni vzorec dogodkov, o katerih so poročali, tako potrjuje klinično znano veliko kompleksnost v primerih samomorilnega dogodka/dogodka samomora, ki vključujejo tudi hudo zastrupitev z venlafaksinom in pogosto kombinirano zastrupitev, ki vključuje alkohol in/ali druga zdravila ali druge snovi.

Klinične izkušnje in najnovejša literatura kažejo, da je obravnava takšnih primerov prevelikega odmerjanja lahko izjemno zahtevna, saj simptomi vključujejo na primer serotoninški sindrom, hude epileptične napade in resna tveganja za srce. V literaturi so informacije, ki opisujejo količine, ki lahko povzročijo hudo toksičnost, vključno z navedbo, da lahko zaužitje približno 3 g ali več pri odraslih povzroči hude simptome zastrupitve. Te informacije so lahko koristne za predpisovalce. Zaradi kompleksnosti rešilnega zdravljenja se je priporočljivo takoj posvetovati s Centrom za klinično toksikologijo in farmakologijo .

Na podlagi razpoložljivih podatkov o tveganju(-ih) iz literature in spontanih poročil je odbor PRAC zaključil, da je treba ustrezno spremeniti informacije o zdravilu.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

## **Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

Na podlagi znanstvenih zaključkov za venlafaksin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) venlafaksin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo venlafaksin, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

## **Priloga II**

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku**

**Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu** (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)>

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

- Poglavlje 4.4

Pred poglavjem Samomor/samomorilne misli ali klinično poslabšanje je treba dodati naslednje besedilo:

#### **Preveliko odmerjanje**

**Bolnikom je treba svetovati, naj ne uživajo alkohola zaradi njegovih učinkov na OŽ ter možnosti kliničnega poslabšanja psihiatričnih motenj in možnosti neželenega medsebojnega delovanja z venlafaksinom, vključno z depresornimi učinki na OŽ (poglavje 4.5). O prevelikem odmerjanju venlafaksina so poročali predvsem v kombinaciji z alkoholnimi pijačami in/ali drugimi zdravili, vključno s primeri s smrtnim izidom (poglavje 4.9).**

**Da bi se tveganje za preveliko odmerjanje zmanjšalo, je treba bolniku v skladu z dobro klinično prakso predpisati najmanjšo količino zdravila (glejte poglavje 4.9).**

- Poglavlje 4.5

#### Etanol

#### Izbriše se:

~~Ugotovili so, da venlafaksin ne povečuje motenj duševnih in motoričnih funkcij, ki jih povzroča etanol. Vendar je treba, tako kot pri vseh učinkovinah, ki delujejo na OŽ, bolnikom svetovati, naj se izogibajo uživanju alkoholnih pijač.~~

Besedilo je treba nadomestiti z naslednjim:

**Bolnikom je treba svetovati, naj ne uživajo alkohola zaradi njegovih učinkov na OŽ ter možnosti kliničnega poslabšanja psihiatričnih motenj in možnosti neželenega medsebojnega delovanja z venlafaksinom, vključno z depresornimi učinki na OŽ.**

- Poglavlje 4.9

V obdobju trženja so o prevelikem odmerjanju venlafaksina poročali predvsem v kombinaciji z alkoholnimi pijačami in/ali drugimi zdravili, **vključno s primeri s smrtnim izidom.** V primeru prevelikega odmerjanja so najpogosteje poročali o pojavu tahikardije, spremembah stopnje zavesti (od somnolence do kome), midriaze, konvulzij in bruhanja. Druga poročila vključujejo tudi elektrokardiografske spremembe (npr. podaljšanje intervala QT, kračni blok, podaljšanje QRS [glejte poglavje 5.1]), ventrikularno tahikardijo, bradikardijo, hipotenzijo, vrtoglavico in smrtne izide. **Po zaužitju približno 3 gramov venlafaksina se lahko pri odraslih pojavijo hudi simptomi zastrupitve.**

Objavljena poročila retrospektivnih študij kažejo, da je preveliko odmerjanje venlafaksina lahko povezano z večjim tveganjem za smrtne izide v primerjavi z antidepresivi iz skupine SSRI, vendar pa z manjšim od tistega pri tricikličnih antidepresivih. Epidemiološke študije so pokazale, da so z venlafaksinom zdravljeni bolniki bolj obremenjeni z dejavniki tveganja za samomor kot bolniki, ki se zdravijo s SSRI. Ni jasno, v kakšni meri je večje tveganje za smrtne izide posledica toksičnosti prevelikih odmerkov venlafaksina in v kakšni meri posledica nekaterih značilnosti z venlafaksinom

zdravljenih bolnikov.

Da bi se tveganje za preveliko odmerjanje zmanjšalo, je treba bolniku v skladu z dobro klinično prakso predpisati najmanjšo količino zdravila. [besedilo je treba prestaviti v poglavje 4.4]

Priporočeno zdravljenje

**Huda zastrupitev lahko zahteva kompleksno nujno zdravljenje in spremljanje. V primeru domnevnega prevelikega odmerjanja, ki vključuje venlafaksin, se je zato priporočljivo takoj posvetovati s Centrom za klinično toksikologijo in farmakologijo.**

Priporočeno je splošno podporno in simptomatsko zdravljenje; spremljati je treba srčni ritem in vitalne znake. Če obstaja tveganje za aspiracijo, sprožitev bruhanja ni priporočljiva. Izpiranje želodca je indicirano, če ga je mogoče izvesti kmalu po zaužitju in pri simptomatskih bolnikih. Absorpcija učinkovine se lahko zmanjša tudi z uporabo aktivnega oglja. Korist forsirane diureze, dialize, hemoperfuzije in izmenjalne transfuzije je malo verjetna. Specifični antidoti za venlafaksin niso znani.

### **Navodilo za uporabo**

Poglavje 2. Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred poglavjem Misli na samomor in poslabšanje depresije ali anksiozne motnje je treba dodati naslednje besedilo:

**Med zdravljenjem z zdravilom [ime zdravila] ne pijte alkoholnih pijač, saj se lahko pojavita huda utrujenost in nezavest. Sočasna uporaba z alkoholnimi pijačami in/ali nekaterimi zdravili lahko povzroči poslabšanje simptomov depresije in drugih bolezni, kot so anksiozne motnje.**

Zdravilo [ime zdravila] skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Med zdravljenjem z zdravilom [ime zdravila] se morate izogibati pitju alkoholnih pijač. **Med zdravljenjem z zdravilom [ime zdravila] ne pijte alkoholnih pijač. Sočasna uporaba z alkoholnimi pijačami lahko povzroči hudo utrujenost in nezavest ter lahko poslabša simptome depresije in drugih bolezni, kot so anksiozne motnje.**

Poglavje 3. Kako jemati zdravilo [ime zdravila]

Če ste vzeli večji odmerek zdravila [ime zdravila], kot bi smeli

Če ste vzeli več zdravila [ime zdravila], kot vam ga je predpisal zdravnik, nemudoma obvestite zdravnika ali farmacevta.

**Preveliko odmerjanje je lahko življenjsko nevarno, zlasti pri sočasni uporabi alkoholnih pijač in/ali nekaterih zdravil (glejte "Druge zdravila in zdravilo [ime zdravila]").**

Simptomi morebitnega prevelikega odmerjanja lahko vključujejo pospešen srčni utrip, spremembe stanja zavesti (od zaspanosti do globoke nezavesti), zamegljen vid, epileptične napade ali krče in bruhanje.

### **Priloga III**

#### **Časovnica za uveljavitev tega stališča**

## Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh januarja 2023
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	13. marec 2023
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	11. maj 2023