

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för venlafaxin dras följande vetenskapliga slutsatser:

De väl klarlagda riskerna för allvarliga utfall på grund av suicidförsök, missbruk, överdosering och allvarlig förgiftning med venlafaxin bekräftas av det övergripande mönstret av rapporterade data i denna PSUSA. En andel av fallen, inklusive med dödlig utgång, rapporterades som kombinerad förgiftning och/eller hos patienter med sjuklighet som är förknippad med risken för en suicidhändelse, inklusive den underliggande sjukdomen (t.ex. egentlig depression) som i sig är en betydande riskfaktor för suicidhändelser.

Det övergripande mönstret av rapporterade händelser bekräftar således en kliniskt välkänd hög komplexitet i fall av suicidhändelser, som även innefattar allvarlig förgiftning med venlafaxin och ofta kombinerad förgiftning med alkohol och/eller andra läkemedel eller andra substanser.

Klinisk erfarenhet och aktuell litteratur visar att sådana överdoseringsfall kan vara synnerligen svåra att behandla. Möjliga symtom är t.ex. serotonergt syndrom, svåra krampanfall och allvarliga hjärtrisker. I litteraturen finns information om de mängder som kan leda till allvarlig toxicitet, bland annat att intag av cirka 3 g eller mer kan leda till allvarliga förgiftningssymtom hos vuxna. Denna information anses vara av värde för förskrivaren. På grund av räddningsbehandlingens komplexitet rekommenderas snabb kontakt med Giftinformationscentralen (tel. 112).

Med hänsyn till tillgängliga data om risker i litteraturen och i spontanrapporter anser PRAC att produktinformationen ska ändras i enlighet därmed.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för venlafaxin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller venlafaxin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedomning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller venlafaxin för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Tillägg av följande före avsnittet Suicid/suicidtankar eller klinisk försämring:

Överdoser

Patienten bör rådas att inte konsumera alkohol med anledning av dess CNS-effekter och potential att kliniskt försämra psykiatriska tillstånd samt risken för negativa interaktioner med venlafaxin, inklusive CNS-depressiva effekter (avsnitt 4.5). Överdoser med venlafaxin har främst rapporterats i kombination med alkohol och/eller andra läkemedel, däribland fall med dödlig utgång (avsnitt 4.9).

För att minska risken för överdoser ska recept på venlafaxin skrivas ut med minsta möjliga mängd som är förenlig med ett gott patientomhändertagande (se 4.9).

- Avsnitt 4.5

Etanol

Radering av:

~~Venlafaxin förstärker inte den nedsättning av psykisk och motorisk förmåga som orsakas av etanol. I likhet med alla CNS-aktiva substanser bör dock patienten rådas att undvika alkoholkonsumtion.~~

Ska ersättas av:

Patienten bör rådas att inte konsumera alkohol med anledning av dess CNS-effekter och potential att kliniskt försämra psykiatriska tillstånd samt risken för negativa interaktioner med venlafaxin, inklusive CNS-depressiva effekter.

- Avsnitt 4.9

Vid uppföljning efter godkännandet rapporterades överdoser av venlafaxin främst i kombination med alkohol och/eller andra läkemedel, **däribland fall med dödlig utgång**. De vanligaste rapporterade symtomen vid överdoser omfattar takykardi, förändrad medvetandegrad (allt från somnolens till koma), mydriasis, kramper och kräkning. Andra symtom som rapporterats omfattar elektrokardiografiska förändringar (t.ex. förlängt QT-intervall, grenblock, QRS-förlängning [se avsnitt 5.1]), kammartakykardi, bradykardi, hypotoni, svindel och dödsfall. **Allvarliga förgiftningssymtom kan förekomma hos vuxna efter intag av cirka 3 gram venlafaxin.**

Publicerade retrospektiva studier rapporterar att överdoser av venlafaxin kan associeras med en ökad risk för dödlig utgång jämfört med vad som observerats med antidepressiva av SSRI-typ, men lägre än den för tricykliska antidepressiva. Epidemiologiska studier har visat att venlafaxinbehandlade patienter har en högre belastning av riskfaktorer för självmord än vad SSRI-patienter har. Det är oklart i vilken omfattning fyndet av en ökad risk för dödlig utgång kan hänföras till toxiciteten hos

venlafaxin vid överdosering i förhållande till vissa karakteristika hos venlafaxinbehandlade patienter.

~~För att minska risken för överdosering ska recept på venlafaxin skrivas ut med minsta möjliga mängd läkemedel som är förenlig med ett gott patientomhändertagande. [flytta till avsnitt 4.4]~~

Rekommenderad behandling

Allvarlig förgiftning kan kräva komplex akutbehandling och övervakning. Vid en misstänkt överdos med venlafaxin rekommenderas därför omedelbar kontakt med Giftinformationscentralen (tel. 112).

Generella stödjande och symtomatiska åtgärder rekommenderas: hjärtrytm och vitala tecken måste övervakas. När det finns risk för aspiration bör kräkning inte induceras. Ventrikelsköljning kan vara indicerat om den utförs strax efter intag eller på symtomatiska patienter. Även administrering av aktivt kol kan begränsa absorptionen av den aktiva substansen. Forcerad diures, dialys, hemoperfusion och utbytestransfusion är sannolikt inte till någon nytta. Inga specifika antidoter för venlafaxin är kända.

Bipacksedel

Avsnitt 2. Varningar och försiktighet

Tillägg av följande före avsnittet Om du börjar må sämre och har tankar på att skada dig själv:

Drick inte alkohol medan du behandlas med [produktnamn]. Det kan leda till extrem trötthet och medvetlöshet. Samtidigt intag av alkohol och/eller vissa läkemedel kan förvärra dina symtom på depression och andra tillstånd, t.ex. ångeststörningar.

[produktnamn] med mat, dryck och alkohol

~~Du bör undvika alkohol medan du tar [produktnamn].~~ **Drick inte alkohol medan du behandlas med [produktnamn]. Samtidigt intag av alkohol kan leda till extrem trötthet och medvetlöshet och kan förvärra dina symtom på depression och andra tillstånd, t.ex. ångeststörningar.**

Avsnitt 3. Hur du tar [produktnamn]

Om du har tagit för stor mängd av [produktnamn]

Om du fått i dig för stor mängd av detta läkemedel, eller om t.ex. ett barn fått i sig läkemedlet av misstag kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) för bedömning av risken samt rådgivning.

Överdosering kan vara livshotande, särskilt vid samtidigt intag av alkohol och/eller vissa läkemedel (se Andra läkemedel och [produktnamn]).

Symtomen vid en eventuell överdosering kan vara snabb hjärtrytm, förändringar i vakenhetsgrad (från dåsighet till koma), dimsyn, krampanfall och kräkningar.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Januari 2023 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	13/03/2023
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	11/05/2023