

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para venlafaxina, las conclusiones científicas son las siguientes:

Los riesgos bien caracterizados de desenlaces clínicos graves a causa de intentos de suicidio, uso incorrecto, sobredosis e intoxicación grave están confirmados por el patrón general de los datos notificados en este PSUSA. En ellos se incluye una proporción de casos, incluidos casos con desenlace mortal, en los que se notifica intoxicación combinada y/o en pacientes con enfermedades asociadas al riesgo de acontecimiento de suicidio, incluida la enfermedad subyacente (p. ej., depresión mayor), que en sí misma es un factor de riesgo importante para los acontecimientos de suicidio.

Por tanto, el patrón general de los acontecimientos notificados confirma gran complejidad clínicamente bien establecida en casos de suicidio/acontecimientos de suicidio, que también incluyen intoxicación grave con venlafaxina y, a menudo, intoxicación combinada con alcohol y/u otros medicamentos o sustancias.

En la experiencia clínica y las publicaciones recientes se demuestra que estos casos de sobredosis pueden ser muy complicados de manejar, con síntomas como síndrome serotoninérgico, convulsiones graves y riesgos cardíacos graves, entre otros. Las publicaciones contienen información sobre las cantidades que pueden provocar toxicidad grave, incluida la información de que la ingesta de aproximadamente 3 g o más puede provocar síntomas de intoxicación grave en adultos. Se considera que esta información es relevante para el médico prescriptor. Debido a la complejidad del tratamiento de rescate, se recomienda ponerse en contacto de inmediato con [*debe adaptarse para cada país*] el centro nacional de información sobre toxicología o con un especialista en toxicología, por ejemplo.

En vista de los datos sobre riesgos disponibles en publicaciones y notificaciones espontáneas, el PRAC considera que la información del producto debe actualizarse en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para venlafaxina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) venlafaxina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen venlafaxina y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Adición de la siguiente información antes de la sección Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico:

Sobredosis

Debe indicarse a los pacientes que no tomen alcohol, debido a los efectos que tiene sobre el SNC, a la posibilidad de empeoramiento clínico de enfermedades psiquiátricas y a la posibilidad de interacciones adversas con venlafaxina, incluidos efectos depresores del SNC (sección 4.5). Se han comunicado casos de sobredosis de venlafaxina, en su mayoría, en combinación con otros medicamentos y/o alcohol, incluidos casos con desenlace mortal (sección 4.9).

Las prescripciones de venlafaxina deben hacerse por la menor cantidad posible del medicamento, de manera consecuente con un buen tratamiento del paciente, con el fin de reducir el riesgo de sobredosis (ver sección 4.9).

- Sección 4.5

Etanol

Eliminación de:

~~Se ha demostrado que la venlafaxina no incrementa el deterioro de capacidades mentales y motoras producido por el etanol. Sin embargo, al igual que con todas las sustancias activas sobre el SNC, se deberá advertir a los pacientes que eviten el consumo de alcohol.~~

Debe reemplazarse por:

Debe indicarse a los pacientes que no tomen alcohol, debido a los efectos que tiene sobre el SNC, a la posibilidad de empeoramiento clínico de enfermedades psiquiátricas y a la posibilidad de interacciones adversas con venlafaxina, incluidos efectos depresores del SNC.

- Sección 4.9

En la experiencia poscomercialización, se comunicaron casos de sobredosis de venlafaxina, en su mayoría, en combinación con otros medicamentos y/o alcohol, **incluidos casos con desenlace mortal**. Los acontecimientos notificados más frecuentemente por sobredosis incluyen taquicardia, cambios en el nivel de consciencia (que oscila desde somnolencia hasta coma), midriasis, convulsiones y vómitos. Otros acontecimientos incluyen alteraciones electrocardiográficas (por ejemplo, prolongación del intervalo QT, bloqueo de rama, prolongación de QRS [ver sección 5.1]), taquicardia ventricular, bradicardia, hipotensión, vértigo y muerte. **En adultos, pueden producirse síntomas de intoxicación grave tras la ingesta de aproximadamente 3 g de venlafaxina.**

Estudios retrospectivos publicados informan de que la sobredosis de venlafaxina puede estar asociada con un aumento del riesgo de desenlaces fatales en comparación con el observado con medicamentos antidepresivos ISRS, pero menor que para los antidepresivos tricíclicos. Los estudios epidemiológicos han demostrado que los pacientes tratados con venlafaxina tienen una carga mayor de factores de riesgo de suicidio que los pacientes tratados con ISRS. No está claro el grado en que puede atribuirse el hallazgo de un aumento del riesgo de desenlaces fatales a la toxicidad de la venlafaxina en sobredosis, en contraposición con algunas características de los pacientes tratados con venlafaxina.

~~Las prescripciones de venlafaxina deben hacerse por la menor cantidad posible del medicamento, de manera consecuente con un buen tratamiento del paciente, con el fin de reducir el riesgo de sobredosis. [mover a la sección 4.4]~~

Tratamiento recomendado

La intoxicación grave puede requerir un tratamiento urgente complejo y monitorización. Por tanto, en caso de sospecha de sobredosis de venlafaxina, se recomienda ponerse en contacto de inmediato con [por ejemplo, el centro nacional de información sobre toxicología, debe adaptarse para cada país].

Se recomiendan medidas de soporte general y sintomáticas; se deben monitorizar el ritmo cardíaco y los signos vitales. No se recomienda la inducción del vómito cuando exista riesgo de aspiración. El lavado gástrico puede estar indicado si se realiza inmediatamente después de la ingestión o en pacientes sintomáticos. La administración de carbón activado puede limitar también la absorción del principio activo. La diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y exanguinotransfusión son de beneficio dudoso. No se conocen antídotos específicos para venlafaxina.

Prospecto

Sección 2. Advertencias y precauciones

Adición de la siguiente información antes de la sección Pensamientos de suicidio y empeoramiento de su depresión o trastorno de ansiedad:

No beba alcohol durante el tratamiento con [nombre del producto], ya que puede provocar cansancio extremo e inconsciencia. La toma junto con ciertos medicamentos y/o con alcohol puede empeorar los síntomas de la depresión y de otras afecciones, como los trastornos de ansiedad.

Toma de [nombre del producto] con alimentos, bebidas y alcohol

~~Debe evitar tomar alcohol mientras está tomando [nombre del producto].~~ **No beba alcohol durante el tratamiento con [nombre del producto]. La toma junto con alcohol puede provocar cansancio extremo e inconsciencia, y empeorar los síntomas de la depresión y de otras afecciones, como los trastornos de ansiedad.**

Sección 3. Cómo tomar [nombre del producto]

Si toma más [nombre del producto] del que debe

Póngase en contacto con su médico o farmacéutico inmediatamente si toma más cantidad de medicamento de la prescrita por su médico.

La sobredosis puede poner en peligro su vida, especialmente con la toma simultánea de ciertos medicamentos y/o de alcohol (consulte Toma de [nombre del producto] con otros medicamentos).

Los síntomas de una posible sobredosis pueden incluir palpitaciones, cambios en el nivel de vigilancia, (que va desde somnolencia a coma) visión borrosa, convulsiones o ataques y vómitos.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de enero de 2023
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	13/03/2023
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	11/05/2023