

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt venlafaksiinia koskevista määräämiskäytännön turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Tässä yksittäisessä määräämiskäytännön turvallisuuskatsauksessa (PSUSA) raportoitujen tietojen muodostama yleiskuva vahvistaa jo toteen näytetyt riskit, jotka koskevat venlafaksiiniin liittyvistä itsemurhayrityksistä, väärinkäytöstä, yliannostuksista ja vakavasta myrkytyksestä seuraavia vakavia tuloksia. Niihin kuuluu, että osa tapauksista (myös kuolemaan johtaneista tuloksista) on raportoitu yhteismyrkytyksenä ja/tai potilailla, joilla on itsemurhariskiä liittyvää morbiditeettia, mukaan lukien taustasairaus (esimerkiksi vaikea-asteinen masennus), joka on itsessään yksi tärkeä itsemurhatapahtumien riskitekijä.

Raportoitujen tapahtumien muodostama yleiskuva vahvistaa näin ollen itsetuhoisten/itsemurhatapausten kliinisesti tunnetun huomattavan kompleksisuuden. Tapauksiin liittyy myös vakavia venlafaksiini-intoksikaatioita ja usein alkoholiin ja/tai muihin lääkkeisiin tai aineisiin liittyvä yhteismyrkytys.

Kliininen kokemus ja viimeaikainen kirjallisuus osoittavat, että kyseisten yliannostustapausten hoitaminen voi olla poikkeuksellisen haastavaa ja oireisiin voi kuulua esimerkiksi serotoniinioireyhtymää, vaikeita kouristuskouristuksia ja vakavia sydänriskejä. Kirjallisuudesta löytyvät tiedot kuvaavat vakavaan toksisuuteen mahdollisesti johtavia määriä; tietojen perusteella noin 3 g:n tai sitä suuremman annoksen ottaminen voi johtaa aikuisilla vaikeisiin myrkytysoireisiin. Tätä pidetään lääkkeen määrääjälle arvokkaana tietona. Koska hengen pelastava hoito on kompleksista, on suositeltavaa ottaa pikaisesti yhteyttä esimerkiksi *kansalliseen Myrkytystietokeskukseen* tai myrkytysasiantuntijaan.

Kirjallisuudesta ja spontaaneista raporteista saatavilla olevien riskitietojen perusteella PRAC on päättänyt, että valmistetietoja on muutettava asianmukaisesti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Venlafaksiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että venlafaksiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräämiskäytännön turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin venlafaksiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)>

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Lisätään seuraava teksti ennen kohtaa "Itsemurha/itsemurha-ajatukset tai masennuksen paheneminen":

Yliannostus

Potilaita on neuvottava olemaan käyttämättä alkoholia, koska se vaikuttaa keskushermostoon, voi pahentaa kliinisesti psyyken sairauksia ja saattaa synnyttää haitallisia (kuten keskushermostoa lamaavia) yhteisvaikutuksia venlafaksiinin kanssa (kohta 4.5). Venlafaksiiniyliannostuksia on ilmoitettu lähinnä yhdessä alkoholin ja/tai muiden lääkevalmisteiden kanssa, ja jotkin tapaukset ovat johtaneet kuolemaan (kohta 4.9).

Yliannostusriskin pienentämiseksi venlafaksiinireseptit tulee kirjoittaa pienimmälle lääkevalmistemäärälle, joka riittää potilaan hyvään hoitoon (ks. 4.9).

- Kohta 4.5

Etanoli

Poistetaan seuraava teksti:

~~On osoitettu, että venlafaksiini ei voimista etanolin aiheuttamaa psyykkisten ja motoristen kykyjen heikentymistä. Kuitenkin, kuten kaikkien keskushermostoon vaikuttavien aineiden käytön yhteydessä, potilaita tulee neuvoa välttämään alkoholin käyttöä.~~

Korvataan seuraavalla tekstillä:

Potilaita on neuvottava olemaan käyttämättä alkoholia, koska se vaikuttaa keskushermostoon, voi pahentaa kliinisesti psyyken sairauksia ja saattaa synnyttää haitallisia (kuten keskushermostoa lamaavia) yhteisvaikutuksia venlafaksiinin kanssa.

- Kohta 4.9

Venlafaksiinin markkinoille tulon jälkeen venlafaksiiniyliannostuksia on ilmoitettu lähinnä yhdessä alkoholin ja/tai muiden lääkevalmisteiden kanssa, **ja jotkin tapaukset ovat johtaneet kuolemaan.** Yleisimmin ilmoitettuja tapahtumia yliannostusten yhteydessä ovat takykardia, tajunnan tason muutokset (jotka vaihtelivat uneliaisuudesta koomaan), mustuaisten suureneminen, kouristukset ja oksentelu. Muita raportoituja tapahtumia ovat mm. EKG-muutokset (esim. QT-ajan piteneminen, haarakatkos, QRS-ajan piteneminen [ks. kohta 5.1]), kammiotakykardia, bradykardia, hypotensio, kiertohuimaus ja kuolemantapaukset. **Aikuisilla voi ilmetä vaikeita myrkytysoireita, kun venlafaksiinia on otettu noin 3 grammaa.**

Julkaistujen retrospektiivisten tutkimusten mukaan venlafaksiinin yliannostukseen saattaa liittyä suurempi kuolemantapausten riski kuin SSRI-lääkkeiden yliannostukseen. Riski on kuitenkin pienempi

kuin trisyklisiä masennuslääkkeitä käytettäessä. Epidemiologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että venlafaksiinia saaneilla potilailla on enemmän itsemurhariskiä suurentavia riskitekijöitä kuin SSRI-lääkkeitä käyttävillä potilailla. On epäselvää, missä määrin lisääntyneen kuolemantapausriskin voidaan katsoa johtuvan venlafaksiinin yliannosten toksisuudesta ja missä määrin se johtuu tietyistä venlafaksiinihoitoa saavien potilaiden ominaisuuksista.

~~Yliannostusriskin pienentämiseksi venlafaksiinireseptit tulee kirjoittaa pienimmälle lääkevalmistemäärälle, joka riittää potilaan hyvään hoitoon.~~ [siirretty kohtaan 4.4]

Hoitosuositus

Vaikea myrkytys voi vaatia kompleksista akuuttihoitoa ja seurantaa. Jos potilaalla siis epäillään venlafaksiiniin liittyvää yliannostusta, on suositeltavaa ottaa pikaisesti yhteyttä kansalliseen Myrkytystietokeskukseen tai myrkytysasiantuntijaan.

Yleisiä tukitoimia ja oireenmukaista hoitoa suositellaan. Sydämen rytmiä ja vitalitoimintoja on seurattava. Jos aspiraatoriski on olemassa, oksettaminen ei ole suositeltavaa. Mahahuuhtelu saattaa olla aiheellista, jos se tehdään pian yliannostuksen tapahduttua tai potilaalla on oireita. Vaikuttavan aineen imeytymistä voidaan vähentää myös antamalla potilaalle lääkehiiltä. Tehostetusta diureesista, dialyysista, hemoperfuusiosta ja verenvaihdosta ei todennäköisesti ole hyötyä. Mitään spesifistä vasta-ainetta venlafaksiinille ei tunneta.

Pakkausseloste

Kohta 2 Varoitukset ja varotoimet

Lisätään seuraava teksti ennen kohtaa "Itsemurha-ajatukset ja masennuksen tai ahdistuksen paheneminen":

Älä juo alkoholia [kauppanimi] -hoidon aikana, koska se voi aiheuttaa äärimmäistä väsymystä ja tajuttomuutta. Alkoholin ja/tai tiettyjen lääkkeiden samanaikainen käyttö voi pahentaa masennusoireitasi ja muita sairauksiasi: esimerkiksi ahdistuneisuushäiriö voi pahentua.

[Kauppanimi] ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

~~Vältä alkoholin käyttöä, kun otat [kauppanimi] -valmistetta.~~ **Älä juo alkoholia [kauppanimi] -hoidon aikana. Alkoholin samanaikainen käyttö voi aiheuttaa äärimmäistä väsymystä ja tajuttomuutta ja pahentaa masennusoireitasi ja muita sairauksiasi: esimerkiksi ahdistuneisuushäiriö voi pahentua.**

Kohta 3 Miten [kauppanimi] -valmistetta käytetään

Jos otat enemmän [kauppanimi] -valmistetta kuin sinun pitäisi

Soita lääkärille tai apteekkiin välittömästi, jos olet ottanut lääkettä enemmän kuin lääkäri on määrännyt.

Yliannos voi olla hengenvaarallinen etenkin, jos samanaikaisesti käytetään alkoholia ja/tai tiettyjä lääkkeitä (ks. kohta "Muut lääkevalmisteet ja [kauppanimi]").

Mahdollisen yliannoksen oireita voivat olla nopea sydämen syke, vireystilan muutokset (jotka

vaihtelevat unisuudesta koomaan), näön hämärtyminen, kouristuskohtaukset ja oksentelu.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous tammikuussa 2023
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	13.3.2023.
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	11.5.2023.