

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za venlafaksin, znanstveni zaključci su sljedeći:

Dobro poznati rizici od ozbiljnih ishoda zbog pokušaja samoubojstva, pogrešne primjene, predoziranja i ozbiljnog trovanja povezanih s venlafaksinom potvrđeni su općenitim uzorkom podataka prijavljenih u sklopu ovog PSUSA postupka. To obuhvaća i činjenicu da je izvjestan udio slučajeva, uključujući one sa smrtnim ishodom, prijavljen kao kombinirano trovanje i/ili u bolesnika čija je bolest povezana s rizikom od pokušaja samoubojstva, uključujući osnovne bolesti (npr. teška depresija) koje su same po sebi značajan čimbenik rizika za pokušaj samoubojstva.

Tako općeniti uzorak prijavljenih događaja potvrđuje klinički dobro poznatu iznimnu složenost slučajeva suicidalnosti/samoubojstva, događaja koji obuhvaćaju i teško trovanje venlafaksinom te često kombinirano trovanje koje uključuje alkohol i/ili druge lijekove ili druge tvari.

Kliničko iskustvo i novija literatura pokazuju da zbrinjavanje takvih slučajeva predoziranja može predstavljati izniman izazov, sa simptomima poput npr. serotoninskog sindroma, teških napadaja i ozbiljnih rizika od bolesti srca. U literaturi postoje informacije o količinama koje mogu rezultirati teškom toksičnošću, uključujući onu da uzimanje 3 g ili više tog lijeka može dovesti do teških simptoma trovanja u odraslih. Te se informacije smatraju važnima za liječnike koji taj lijek propisuju. Zbog složenosti liječenja radi hitnog ublažavanja simptoma preporučljivo je obratiti se nacionalnom Centru za kontrolu otrovanja ili stručnjaku za otrovanja što je prije moguće.

S obzirom na podatke o rizicima dostupne iz literature i spontanijih prijava, PRAC je zaključio da informacije o lijeku treba izmijeniti u skladu s tim podacima.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za venlafaksin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) venlafaksin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže venlafaksin trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Dodati sljedeći tekst ispred dijela Suicid/suicidalne misli ili kliničko pogoršanje:

Predoziranje

Bolesnike treba savjetovati da ne piju alkohol, uzimajući u obzir njegov utjecaj na SŽS i mogućnost kliničkog pogoršanja psihijatrijskih stanja, te mogućnost štetnih interakcija s venlafaksinom, uključujući učinke depresije SŽS-a (dio 4.5). Predoziranje venlafaksinom prijavljivalo se uglavnom u kombinaciji s alkoholom i/ili drugim lijekovima, uključujući i slučajeve sa smrtnim ishodom (dio 4.9).

Kako bi se smanjio rizik od predoziranja, venlafaksin treba propisati u najmanjoj dozi sukladnoj dobrom zbrinjavanju bolesnika (vidjeti dio 4.9).

- Dio 4.5

Etanol

Izbrisati tekst:

~~Pokazalo se da venlafaksin ne pojačava oštećenje mentalnih i motoričkih sposobnosti koje uzrokuje etanol. Međutim, kao i kod drugih lijekova s djelovanjem na SŽS, bolesnike treba savjetovati da izbjegavaju konzumaciju alkohola dok uzimaju venlafaksin.~~

Koji treba zamijeniti tekстом:

Bolesnike treba savjetovati da ne piju alkohol, uzimajući u obzir njegov utjecaj na SŽS i mogućnost kliničkog pogoršanja psihijatrijskih stanja te mogućnost štetnih interakcija s venlafaksinom, uključujući učinke depresije SŽS-a.

- Dio 4.9

U razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet predoziranje venlafaksinom prijavljivalo se uglavnom u kombinaciji s alkoholom i/ili drugim lijekovima, **uključujući i slučajeve sa smrtnim ishodom.**

Najčešće zabilježene pojave prilikom predoziranja su: tahikardija, promjene razine svijesti (od somnolencije do stanja kome), midrijaza, konvulzije i povraćanje. Ostale prijavljene pojave odnosile su se na promjene u EKG-u (npr. produženi QT interval, blok grane, produljenje QRS intervala [vidjeti dio 5.1]), ventrikularnu tahikardiju, bradikardiju, hipotenziju, vrtoglavicu i smrtne slučajeve.

Simptomi teškog trovanja u odraslih se mogu pojaviti nakon uzimanja približno 3 grama venlafaksina.

Prema rezultatima objavljenih retrospektivnih studija, predoziranje venlafaksinom može biti povezano s rizikom od smrtnih slučajeva koji je veći nego u slučaju predoziranja antidepressivima iz skupine

selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina (SSRI), ali manji nego kod tricikličkih antidepresiva. Epidemiološka ispitivanja pokazala su da je u bolesnika liječenih venlafaksinom veći rizik od suicida nego u bolesnika liječenih antidepresivima iz skupine SSRI. Opseg u kojem se povećani rizik od smrtnih ishoda može pripisati toksičnosti venlafaksina kod predoziranja, a ne značajkama samih bolesnika liječenih venlafaksinom nije jasan.

~~Kako bi se smanjio rizik od predoziranja venlafaksin treba propisati u najmanjoj dozi sukladnoj dobrom zbrinjavanju bolesnika. [premjestiti u dio 4.4]~~

Preporučeno liječenje

Teško trovanje može zahtijevati složene hitne postupke liječenja i praćenja. Zbog toga je u slučaju sumnje na predoziranje venlafaksinom preporučljivo obratiti se nacionalnom Centru za kontrolu otrovanja ili stručnjaku za otrovanja što je prije moguće.

Preporučuje se primjena općenitih mjera potpore i kontrole simptoma; srčani ritam i vitalni znakovi moraju se pratiti. Ako postoji rizik od aspiracije, ne preporučuje se izazivanje povraćanja. Ispiranje želuca može biti indicirano ako se primijeni ubrzo nakon ingestije ili kod simptomatskih bolesnika. Primjena aktivnog ugljena također može ograničiti apsorpciju djelatne tvari. Forsirana diureza, dijaliza, hemoperfuzija i afereza krvi vjerojatno neće biti od koristi. Nije poznat specifični antidot za venlafaksin.

Uputa o lijeku

Dio 2. Upozorenja i mjere opreza

Dodati sljedeći tekst ispred dijela Suicidalne misli (misli o samoubojstvu) i pogoršanje depresije i anksioznog poremećaja:

Nemojte piti alkohol za vrijeme liječenja lijekom [naziv lijeka] jer to može dovesti do jakog osjećaja umora i gubljenja svijesti. Istodobna uporaba lijeka s alkoholom i/ili nekim lijekovima može pojačati Vaše simptome depresije i druga stanja poput anksioznog poremećaja.

[naziv lijeka] s hranom, pićem i alkoholom

~~Izbjegavajte alkohol dok uzimate lijek [naziv lijeka].~~ **Ne pijte alkohol tijekom liječenja lijekom [naziv lijeka]. Istodobna uporaba lijeka s alkoholom može dovesti do jakog osjećaja umora i gubljenja svijesti te može pojačati Vaše simptome depresije i druga stanja poput anksioznog poremećaja.**

Dio 3. Kako uzimati [naziv lijeka]

Ako uzmete više lijeka [naziv lijeka] nego što ste trebali

Ako ste uzeli više ovog lijeka nego što Vam je liječnik propisao, odmah se javite svom liječniku ili ljekarniku.

Preoziranje može biti opasno po život, osobito u slučaju istodobnog uživanja alkohola i/ili primjene nekih lijekova (pogledajte „Drugi lijekovi i [naziv lijeka]“).

Simptomi mogućeg preoziranja mogu obuhvaćati brze otkucaje srca, promjene u razini pozornosti (u rasponu od pospanosti do kome), zamućen vid, napadaje i povraćanje.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u siječnju 2023.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	13. 3. 2023.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	11. 5. 2023.