

## **I. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő  
módosítások indoklása**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a venlafaxinra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Az öngyilkossági kísérlet, a gyógyszer helytelen használata, a túladagolás és súlyos mérgezés miatti, venlafaxinnal összefüggő súlyos kimenetek megalapozott kockázatát a jelen PSUSA-időszakban közölt adatok általános mintázata igazolja. Ez kiterjed arra, hogy az esetek egy részét – köztük halálos kimenetelűeket is – kombinált mérgezésként és/vagy olyan betegeknek jelentik, akiknek a betegsége öngyilkossági esemény kockázatával jár, beleértve az olyan alapbetegséget (pl. súlyos depresszió), amely önmagában is jelentős kockázati tényezője az öngyilkossági eseménynek.

Így a bejelentett események általános mintázata alátámasztja a tervezett/befejezett öngyilkossággal kapcsolatos események klinikailag jól ismert összetettségét, amelyben szerepet kaphat a súlyos venlafaxin-mérgezés, illetve gyakran alkohollal és/vagy más gyógyszerekkel vagy egyéb anyagokkal kombinált mérgezés is.

A klinikai tapasztalatok és az utóbbi idők szakirodalma azt mutatja, hogy az ilyen túladagolási esetek kezelése rendkívüli kihívást jelenthet, és olyan tünetekkel jár, mint pl. szerotonin-szindróma, súlyos görcsrohamok és súlyos kardiális kockázatok. A szakirodalomban szerepelnek információk azokról a mennyiségekről, amelyek súlyos mérgezést okozhatnak; köztük olyan is, amely szerint felnőtteknél körülbelül 3 g vagy annál nagyobb mennyiség súlyos mérgezési tünetekhez vezethet. Ez a gyógyszert felíró orvos számára hasznos információ. Az életmentő kezelés összetettsége miatt javasolt az azonnali kapcsolatfelvétel pl. az Egészségügyi Toxikológiai Tájékoztató Szolgálat (ETTSZ) vagy mérgezési esetekkel foglalkozó szakemberrel.

Tekintettel a kockázat(ok)ra vonatkozóan a szakirodalomban és spontán jelentésekben rendelkezésre álló adatokra, a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a kísérőiratokat ennek megfelelően kell módosítani.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

## **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A venlafaxinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a venlafaxin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, venlafaxint tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

## **II. melléklet**

**A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai**

**A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások** (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)>

#### Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

Kiegészítés az alábbiakkal az „Öngyilkosság/öngyilkossági gondolatok vagy a klinikai állapot romlása” rész előtt:

#### Túladagolás

**A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy ne fogyasszanak alkoholt, tekintettel annak központi idegrendszerre gyakorolt hatásaira és a pszichiátriai állapotok klinikai súlyosbodásának lehetőségére, valamint a venlafaxinnal való lehetséges káros kölcsönhatásokra, a központi idegrendszert gátló hatásokat is beleértve (4.5 pont). Venlafaxin-túladagolásról, köztük halálos kimenetelű esetekről, túlnyomórészt alkohollal és/vagy egyéb gyógyszerekkel együtt történő alkalmazáskor számoltak be (4.9 pont).**

**A túladagolás kockázatának csökkentése érdekében a lehető legkisebb mennyiségű venlafaxint kell felírni, a helyes betegkezelési gyakorlatnak megfelelően (4.9 pont).**

- 4.5 pont

#### Etanol

Az alábbi törölnendő:

A venlafaxinról kimutatták, hogy nem fokozza azokat a mentális és motoros készségekre gyakorolt károsító hatásokat, amelyeket az etanol vált ki. Mindazonáltal a betegeknek azt kell tanácsolni, hogy mint minden központi idegrendszerre ható anyag, így a venlafaxin szedése alatt is kerüljék az alkoholfogyasztást.

A törölt részt az alábbiakkal kell helyettesíteni:

**A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy ne fogyasszanak alkoholt, tekintettel annak központi idegrendszerre gyakorolt hatásaira és a pszichiátriai állapotok klinikai súlyosbodásának lehetőségére, valamint a venlafaxinnal való lehetséges káros kölcsönhatásokra, beleértve a központi idegrendszert gátló hatásokat.**

- 4.9 pont

A forgalomba hozatal követően nyert tapasztalatok során venlafaxin-túladagolásról, **köztük halálos kimenetelű esetekről**, túlnyomórészt alkohollal és/vagy egyéb gyógyszerekkel együtt történő alkalmazáskor számoltak be. A túladagolás során leggyakrabban jelentett tünetek a tachycardia, a tudati szint változásai (az aluszékonyságtól a kómáig), a mydriasis, a görcsrohamok és a hányás. Az egyéb bejelentett események közé az elektrokardiogram változásai (pl. a QT-szakasz megnyúlása, Tawara-szár-blokk, a QRS kiszélesedése [lásd 5.1 pont]), kamrai tachycardia, bradycardia, hypotensio, szédülés, valamint halálesetek tartoztak. **Felnőtteknél súlyos mérgezési tünetek jelentkezhetnek körülbelül 3 gramm venlafaxin bevétele után.**

Publikált retrospektív vizsgálatokban arról számolnak be, hogy a venlafaxin-túladagolás halálos kimenetelének kockázata nagyobb lehet, mint az, amit az SSRI típusú antridepresszánsok kapcsán megfigyeltek, de alacsonyabb, mint a triciklusos antidepresszánsok esetében. Epidemiológiai

vizsgálatokban kimutatták, hogy a venlafaxinnal kezelt betegek esetében nagyobb az öngyilkossági kockázati tényezőkkel való terheltég, mint az SSRI-kkel kezelt betegekénél. Nem tisztázott, hogy túladagolás esetén a halálos kimenetel milyen mértékben tulajdonítható a venlafaxin toxicitásának vagy a venlafaxinnal kezelt betegek bizonyos jellemzőinek.

~~A túladagolás kockázatának csökkentése érdekében a lehető legkisebb mennyiségű venlafaxint kell felírni, a helyes betegkezelési gyakorlatnak megfelelően. [átvitel a 4.4 pontba]~~

Javasolt kezelés

**A súlyos mérgezés összetett sürgősségi kezelést és monitorozást igényelhet. Ezért a venlafaxin túladagolásának gyanúja esetén javasolt az azonnali kapcsolatfelvétel pl. az Egészségügyi Toxikológiai Tájékoztató Szolgálat (ETTSZ) vagy mérgezési esetekkel foglalkozó szakemberrel.**

Általános támogató és tüneti kezelés javasolt; a szívritmust és a vitális paramétereket monitorozni kell. Aspiráció veszélye esetén a hánytatás nem ajánlott. A gyógyszer bevitelét követő rövid időn belül vagy tüneteket mutató betegekénél indokolt lehet a gyomormosás. Aktív szén adása szintén csökkentheti a hatóanyag felszívódását. Forszírozott diurézis, dialízis, hemoperfúzió és vércsere valószínűleg nem vezet kedvező eredményre. A venlafaxinnak nincsenek ismert specifikus antidotumai.

## Betegtájékoztató

2. pont. Figyelmeztetések és óvintézkedések

Kiegészítés az alábbiakkal az „Öngyilkossági gondolatok és depressziójának vagy szorongásos betegségének súlyosbodása” rész előtt:

**Ne fogyasszon alkoholt a(z) [készítmény neve]-kezelés során, mert az erős fáradtságához és eszméletvesztéshez vezethet. Az alkohollal és/vagy bizonyos gyógyszerekkel való egyidejű alkalmazás ronthatja a depresszió és egyéb állapotok, például a szorongásos betegségek tüneteit.**

Az étel, az ital és az alkohol hatása a(z) [készítmény neve]-re

Kerülje az alkoholfogyasztást a(z) [készítmény neve] szedésekor. **Ne fogyasszon alkoholt a(z) [készítmény neve]-kezelés során. Az alkohollal való egyidejű alkalmazás erős fáradtságához és eszméletvesztéshez vezethet, valamint ronthatja a depresszió és egyéb állapotok, például a szorongásos betegségek tüneteit.**

3. pont. Hogyan kell szedni a(z) [készítmény neve]-t?

Ha az előírtnál több [készítmény neve]-t vett be

Azonnal értesítse kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha a kezelőorvosa által előírtnál többet vett be ebből a gyógyszerből.

**A túladagolás életveszélyes lehet, különösen alkohollal és/vagy bizonyos gyógyszerekkel való egyidejű alkalmazás esetén (lásd: „Egyéb gyógyszerek és a(z) [készítmény neve]”).**

A lehetséges túladagolás a következő tüneteket okozhatja: gyors szívverés, a tudati szint változásai (az aluszékonyságtól a kómáig), homályos látás, görcsök vagy rohamok, valamint hányás.

### **III. melléklet**

#### **Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

## Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2023. január, CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2023.03.13.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2023.05.11