

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir venlafaxín eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Vel þekkt áhætta á alvarlegum afleiðingum vegna sjálfsvígstilrauna, rangrar notkunar, ofskömmtunar og alvarlegrar eitrunar með venlafaxíni er staðfest með heildarmynstri tilkynntra gagna innan þessa PSUSA. Þar er meðtalið að hluti tilfella, þ. á m. banvæn, er tilkynntur sem samsett eitrun og/eða hjá sjúklingum með sjúkdómsástand tengt hættu á sjálfsvígshögðun, þ.m.t. undirliggjandi sjúkdómurinn (t.d. alvarlegt þunglyndi) sem í sjálfu sér er einn mikilvægur áhættuþáttur fyrir sjálfsvígshögðun.

Þess vegna staðfestir heildarmynstur tilkynntra tilfella hátt flækjustig sem er klínískt vel þekkt þegar um er að ræða sjálfsvígshögðun/sjálfsvíg þar sem einnig liggur fyrir alvarleg eitrun með venlafaxíni og oft samsetta eitrun með alkóhóli og/eða öðrum lyfjum eða öðrum efnum.

Klínísk reynsla og nýlega birtar vísindagreinar sýna að slík tilfelli ofskömmtunar geta verið mjög erfið viðureignar, með einkennum sem fela m.a. í sér serótóníneilkenni, alvarlega krampa og alvarlega hættu á hjartakvillum. Í birtum vísindagreinum koma fram upplýsingar sem lýsa því magni sem getur leitt til alvarlegrar eitrunar; m.a. að inntaka u.þ.b. 3 g eða meira geti leitt til alvarlegra eitrunareinkenna hjá fullorðnum. Þessar upplýsingar eru taldar mikilvægar fyrir þann sem ávísar lyfinu. Vegna þess hve flókin bráðameðferðin er, er ráðlagt að hafa tafarlaust samband við t.d. eitrunarmiðstöð eða eitrunarsérfræðing.

Í ljósi fyrirliggjandi upplýsinga um áhættu í birtum vísindagreinum og tilkynningum, telur PRAC að breyta skuli lyfjaupplýsingunum í samræmi við það.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir venlafaxín telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda venlafaxín, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda venlafaxín og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta skal eftirfarandi við á undan kaflanum Sjálfsvíg/sjálfsvígshugsanir eða klínísk versnun:

Ofskömmtn

Ráðleggja skal sjúklingum að nota ekki áfengi, með tilliti til áhrifa þess á miðtaugakerfið og hugsanlegrar klínískrar versnunar andlegs ástands og hugsanlegra aukaverkana venlafaxíns, þ. á m. bælingu miðtaugakerfisins (kafli 4.5). Greint hefur verið frá ofskömmtn venlafaxíns, aðallega við notkun samhliða áfengi og/eða öðrum lyfjum, þ. á m. banvænum tilfellum (kafli 4.9).

Ávísa skal minnsta magni venlafaxíns, í samræmi við það sem kemur sjúklingnum best, til þess að draga úr hættu á ofskömmtn (sjá kafla 4.9).

- Kafli 4.5

Áfengi

Eyða skal:

Sýnt hefur verið fram á að venlafaxín eykur ekki þá skerðingu á andlegri getu eða líkamlegri samhæfingu sem verður af völdum áfengis. Hins vegar, eins og á við um öll efni sem hafa áhrif á miðtaugakerfið, skal ráðleggja sjúklingum að forðast áfengisneyslu.

Nýr texti sem kemur í staðinn er:

Ráðleggja skal sjúklingum að nota ekki áfengi, með tilliti til áhrifa á miðtaugakerfið og hugsanlegrar klínískrar versnunar andlegs ástands og hugsanlegra aukaverkana venlafaxíns, meðal annars bælingu miðtaugakerfisins.

- Kafli 4.9

Reynsla eftir markaðssetningu hefur sýnt að ofskömmtn venlafaxíns hefur aðallega átt sér stað í tengslum við notkun áfengis og/eða annarra lyfja, **þ. á m. tilfelli sem voru banvæn.** Algengustu aukaverkanirnar sem skráðar hafa verið eftir ofskömmtn eru m.a. hraðtaktur, breytingar á meðvitund (allt frá svefnhöfga til dás), vikkun ljósops, krampar og uppköst. Aðrar aukaverkanir hafa verið skráðar, þ.á m. breytingar á hjartalínuriti (t.d. lenging QT-bils, greinrof (bundle branch block) og QRS lenging) [sjá kafla 5.1]), sleglahraðtaktur, hægtaktur, lágur blóðþrýstingur, svimi og dauðsföll.

Einkenni alvarlegrar eitrunar hjá fullorðnum geta komið fram eftir inntöku á u.þ.b. 3 grömmum af venlafaxíni.

Greint er frá því í birtum afturvirkum rannsóknum að ofskömmtn venlafaxíns geti tengst meiri hættu á dauðsföllum miðað við það sem gerist í tengslum við SSRI þunglyndislyf, en minni en þegar um þríhringlaga þunglyndislyf er að ræða. Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa sýnt að sjúklingar á venlafaxínmeðferð hafa fleiri áhættuþætti sjálfsvígs en sjúklingar á SSRI meðferð. Ekki er ljóst að hve miklu leyti rekja má aukna hættu á dauðsföllum til eitrunaráhrifa ofskömmtnar venlafaxíns, í stað einstaklingsbundinna eiginleika sjúklinga sem fá venlafaxín meðferð.

Ávísa skal minnsta magni venlafaxíns, í samræmi við það sem kemur sjúklingnum best, til þess að draga úr hættu á ofskömmtun. [færa í kafla 4.4]

Ráðlögð meðferð

Alvarleg eitrun getur krafist flókinnar bráðameðferðar og eftirlits. Ef grunur er um ofskömmtun sem tengist venlafaxíni er því ráðlagt að hafa tafarlaust samband við upplýsingasíma eitrunarmiðstöðvar (sími 543 2222).

Almenn stuðningsmeðferð og meðferð við einkennum er ráðlögð; hafa verður eftirlit með hjartsláttartakti og lífsmörkum. Ef hætta er á að sjúklingi svelgist á er ekki mælt með því að framkalla uppköst. Magaskolun kemur til greina ef hún er gerð skömmu eftir inntöku, eða hjá sjúklingum sem hafa einkenni. Lyfjakol geta einnig dregið úr frásogi virka efnisins. Þvagræsilyf, blóðskilun, blóðsúun og blóðskipti eru ólíkleg til árangurs. Engin sértæk mótefni gegn venlafaxíni eru þekkt.

Fylgiseðill

Kafli 2. Varnaðarorð og varúðarreglur

Bæta skal eftirfarandi við á undan kaflanum Sjálfsvígshugsanir og versnun þunglyndis eða kvíðaröskunar:

Þú mátt ekki drekka áfengi á meðan þú færð meðferð með [heiti lyfs] vegna þess að það getur valdið mikilli þreytu og meðvitundarleysi. Notkun samhliða áfengi og/eða sumum lyfjum getur valdið versnun þunglyndiseinkenna og annarra sjúkdóma eins og kvíða.

Notkun [heiti lyfs] með mat, drykk og áfengi

Þú skalt forðast áfengisneyslu meðan þú notar [heiti lyfs]. **Ekki drekka áfengi á meðan þú færð meðferð með [heiti lyfs]. Notkun samhliða áfengi getur leitt til mikillar þreytu og meðvitundarleysis og getur valdið versnun þunglyndiseinkenna og annarra sjúkdóma eins og kvíða.**

Kafli 3. Hvernig nota á [heiti lyfs]

Ef tekinn er stærri skammtur af [heiti lyfs] en mælt er fyrir um

Hringdu strax í lækinn eða lyfjafræðing ef tekinn er stærri skammtur en lækinn hefur ávísað.

Ofskömmtun getur verið lífshættuleg, sérstaklega við samhliða notkun áfengis og/eða sumra lyfja (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða [heiti lyfs]“).

Einkenni hugsanlegrar ofskömmtunar geta meðal annars verið ör hjartsláttur, breyting á árvekni (getur verið allt frá syfju upp í dá), þokusjón, krampar eða flogaköst, uppköst.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur janúar 2023
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	13. mars 2023
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	11. maí 2023