

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto venlafaksino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Bendras duomenų, pateiktų šiai *PASP* vienkartinio įvertinimo procedūrai, pobūdis patvirtina plačiai žinomą sunkių padarinių riziką venlafaksiną vartojantiems asmenims, siejamą su bandymais nusižudyti, neteisingu vartojimu, perdozavimu ir sunkiu apsinuodijimu. Apie dalį atvejų, įskaitant mirtimi pasibaigusius, buvo pranešta kaip apie apsinuodijimą keliais vaistiniais preparatais vienu metu ir (arba) pasireiškusių pacientams, kurie sirgo liga, susijusia su savižudiškų reiškinių rizika, įskaitant pagrindinę ligą (pvz., didžiąją depresiją), kuri pati savaime yra svarbus savižudiškų reiškinių rizikos veiksnys.

Taigi, bendras praneštų reiškinių pobūdis patvirtina kliniškai gerai žinomą didelį savižudybių / savižudiškų reiškinių kompleksiskumą, kuriam taip pat būdinga sunki intoksikacija venlafaksinu ir neretai apsinuodijimas kartu su alkoholiu ir (arba) kitais vaistiniais preparatais ar kitomis medžiagomis.

Klinikinė patirtis ir pastarojo laikotarpio pranešimai mokslinėje literatūroje rodo, kad valdyti tokius perdozavimo atvejus gali būti ypatingai sunku, o tarp pasireiškiančių simptomų gali būti, pvz., serotonino sindromas, sunkūs traukuliai ir sunkių širdies sutrikimų rizika. Mokslinėje literatūroje pateikiama informacijos apie kiekius, galinčius sukelti sunkų toksinį poveikį. Be kita ko, nurodoma, kad maždaug 3 g arba daugiau suvartojusiam suaugusiajam gali pasireikšti sunkūs apsinuodijimo simptomai. Ši informacija laikoma aktualia vaistinį preparatą skiriantiems gydytojams. Kadangi gelbstimasis gydymas yra sudėtingas, rekomenduojama skubiai susisiekti su, pvz., [*įrašyti tekstą, pritaikytą šaliai*] šalies apsinuodijimų informacijos biuru arba apsinuodijimų specialistu.

Atsižvelgdamas į turimus duomenis apie riziką (-as), gautus iš mokslinės literatūros ir spontaninių pranešimų, *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinio preparato informacinius dokumentus reikia atitinkamai pakeisti.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl venlafaksino, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra venlafaksino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra venlafaksino, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Prieš skirsnį „Savižudybė, mintys apie savižudybę arba klinikinis pablogėjimas“ reikia įtraukti toliau pateiktą tekstą:

Perdozavimas

Pacientams reikia patarti nevartoti alkoholinių gėrimų, atsižvelgiant į jų poveikį CNS ir galimą psichiatrinių būklių klinikinį pablogėjimą bei nepageidaujamos sąveikos su venlafaksinu galimybe, įskaitant CNS slopinantį poveikį (4.5 skyrius). Remiantis pranešimais, venlafaksino perdozavimas daugiausia nustatytas vartojant kartu su alkoholiniais gėrimais ir (arba) kitais vaistiniais preparatais, kai kurie iš tokių atvejų baigėsi mirtimi (4.9 skyrius).

Siekiant sumažinti perdozavimo riziką, venlafaksino receptus reikia išrašyti mažiausiam kiekiui, kuris suderinamas su tinkamu paciento gydymu (žr. 4.9 skyrių)

- 4.5 skyrius

Etanolis

Ištrinti šį tekstą:

~~Nustatyta, kad venlafaksinas nesunkina etanolio sukeliama protinių ir motorinių įgūdžių sutrikimo. Tačiau, kaip ir vartojant visas CNS veikiančias medžiagas, pacientams reikia patarti nevartoti alkoholinių gėrimų.~~

Pakeisti šiuo tekstu:

Pacientams reikia patarti nevartoti alkoholinių gėrimų, atsižvelgiant į jų poveikį CNS ir galimą psichiatrinių būklių klinikinį pablogėjimą bei nepageidaujamos sąveikos su venlafaksinu galimybe, įskaitant CNS slopinantį poveikį.

- 4.9 skyrius

Vaistinį preparatą pateikus į rinką venlafaksino perdozavimas daugiausia nustatytas vartojant kartu su alkoholiniais gėrimais ir (arba) kitais vaistiniais preparatais, **kai kurie iš tokių atvejų baigėsi mirtimi**. Dažniausiai stebėti šie su perdozavimu susiję reiškiniai: tachikardija, sąmonės pokyčiai (nuo somnolencijos iki komos), midriazė, traukuliai ir vėmimas. Taip pat stebėti šie reiškiniai: elektrokardiografiniai pokyčiai (pvz., QT intervalo pailgėjimas, *Hiso* pluošto kojų blokada, QRS pailgėjimas [žr. 5.1 skyrių]), skilvelių tachikardija, bradikardija, hipotenzija, galvos svaigimas (*vertigo*) ir mirtys. **Suvartojus maždaug 3 gramus venlafaksino suaugusiems gali pasireikšti sunkaus apsinuodijimo simptomai.**

Paskelbti retrospektyviniai tyrimai rodo, kad venlafaksino perdozavimas gali būti susijęs su padidėjusia mirtinų pasekmių rizika, palyginti su SSRI antidepresantais, bet mažesne nei vartojant triciklius antidepresantus. Epidemiologinių tyrimų metu venlafaksinu gydytiems pacientams nustatyta daugiau savižudybės rizikos veiksnių nei SSRI gydytiems pacientams. Kiek šią nustatytą padidėjusią mirtinų pasekmių riziką gali sąlygoti toksinis venlafaksino poveikis perdozavus ir kiek tam tikros venlafaksinu

gydytų pacientų savybės, nėra aišku.

Siekiant sumažinti perdozavimo riziką, venlafaksino receptus reikia išrašyti mažiausiam vaistinio preparato kiekiui, kuris suderinamas su tinkamu paciento gydymu. [perkelti į 4.4 skyrių]

Rekomenduojamas gydymas

Esant sunkiam apsinuodijimui, gali prireikti skubaus kompleksinio gydymo ir stebėjimo. Todėl įtarus venlafaksino perdozavimą rekomenduojama skubiai susisiekti su [pvz., šalies apsinuodijimų informacijos biuru, apsinuodijimų specialistu – pritaikyti tekstą pagal šalį].

Rekomenduojama taikyti bendrąsias palaikomojo ir simptominio gydymo priemones; reikia stebėti širdies ritmą ir gyvybines funkcijas. Jei yra aspiracijos rizika, sukelti vėmimo nerekomenduojama. Jei vaistinio preparato suvartota neseniai arba pacientams, kuriems pasireiškia simptomų, galima praplauti skrandį. Veikliosios medžiagos absorbciją taip pat gali riboti aktyvintosios anglies skyrimas. Forsuotos diurezės, dializės, hemoperfuzijos ir pakaitinės transfuzijos nauda mažai tikėtina. Specialių priešnuodžių perdozavus venlafaksino nežinoma.

Pakuotės lapelis

2 skyrius. Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš skirsnį „Mintys apie savižudybę ir depresijos arba nerimo sutrikimo pasunkėjimas“ įterpti toliau pateiktą tekstą:

Gydymo [vaistinio preparato pavadinimas] metu negerkite alkoholinių gėrimų, nes tai gali sukelti didelį nuovargį ir sąmonės netekimą. Jei vartosite šį vaistą kartu su alkoholiniais gėrimais ir (arba) tam tikrais kitais vaistais, depresijos ir kitų ligų, pavyzdžiui, nerimo sutrikimų, simptomai gali sustiprėti.

[Vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu

Vartodami [vaistinio preparato pavadinimas] turite vengti vartoti alkoholinių gėrimų. **Kol esate gydomi [vaistinio preparato pavadinimas], negerkite alkoholinių gėrimų. Jei vartosite šį vaistą kartu su alkoholiniais gėrimais, gali pasireikšti didelis nuovargis ir galite netekti sąmonės, o depresijos ir kitų ligų, pavyzdžiui, nerimo sutrikimų, simptomai gali sustiprėti.**

3 skyrius. Kaip vartoti [vaistinio preparato pavadinimas]

Ką daryti pavartojus per didelę [vaistinio preparato pavadinimas] dozę?

Pavartoję didesnę šio vaisto kiekį nei skyrė gydytojas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Perdozavimas gali būti pavojingas gyvybei, ypač jei vartojama kartu su alkoholiniais gėrimais ir (arba) tam tikrais vaistais (žr. „Kiti vaistai ir [vaistinio preparato pavadinimas]“).

Galimo perdozavimo simptomai gali būti šie: dažnas širdies plakimas, budrumo būklės pokyčiai (nuo mieguistumo iki komos), miglotas matymas, traukuliai arba priepuoliai ir vėmimas.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2023 m. sausio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2023-03-13
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2023-05-11