

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par venlafaksīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Labi zināmos smagu iznākumu riskus, ko rada ar venlafaksīna lietošanu saistīti pašnāvības mēģinājumi, nepareiza lietošana, pārdozēšana un smaga saindēšanās, apstiprina šajā periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma vienotajā novērtējumā (*Periodic Safety Update Report Single Assessment — PSUSA*) ziņoto datu vispārējais modelis. Tas nozīmē, ka daļa gadījumu, tostarp ar letālu iznākumu, tiek ziņota kā kombinēta saindēšanās un/vai tāda, kas radusies pacientiem ar saslimšanu, kas saistīta ar pašnāvības notikuma risku, tostarp pamatslimību (piem., smagu depresiju), kas pati par sevi ir būtisks pašnāvības notikumu riska faktors.

Tādējādi ziņoto notikumu vispārējais modelis apstiprina klīniski labi zināmu pašnāvniecisku / pašnāvības notikumu gadījumu lielo sarežģītību, kas ietver arī smagu saindēšanos ar venlafaksīnu un bieži kombinētu saindēšanos ar alkoholu un/vai citām zālēm vai vielām.

Klīniskā pieredze un jaunākā literatūra liecina, ka šādus pārdozēšanas gadījumus var būt ārkārtīgi grūti kontrolēt; tie ietver tādus simptomus kā serotonīna sindromu, smagas krampju lēkmes un smagus kardioloģiskus riskus. Literatūrā ir pieejama informācija, kurā aprakstīti daudzumi, kas var izraisīt smagu saindēšanos; minēts arī, ka aptuveni 3 g vai lielāka daudzuma uzņemšana var izraisīt smagus saindēšanās simptomus pieaugušajiem. Šī informācija tiek uzskatīta par vērtīgu ārstam. Glābšanas terapijas sarežģītības dēļ ieteicams nekavējoties sazināties ar, piem., [*formulējums jāpielāgo valstī*] toksikoloģijas centru vai toksikoloģijas speciālistu.

Ņemot vērā literatūrā un spontānajos ziņojumos pieejamos datus par risku(-iem), PRAC uzskata, ka zāļu informācija attiecīgi jāgroza.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human – CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par venlafaksīnu, CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu venlafaksīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur venlafaksīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, CMDh iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo CMDh nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts.

Pirms apakšpunkta "Pašnāvība / domas par pašnāvību vai klīniska pasliktināšanās" ir pievienots šāds teksts:

Pārdozēšana

Pacientiem jāiesaka nelietot alkoholu, ņemot vērā tā ietekmi uz CNS un iespējamo psihiskā stāvokļa klīnisko pasliktināšanos, kā arī iespējamo nevēlamo mijiedarbību ar venlafaksīnu, tostarp CNS nomācošu iedarbību (4.5. apakšpunkts). Ir ziņots par venlafaksīna pārdozēšanu galvenokārt kombinācijā ar alkoholu un/vai citām zālēm, tostarp par gadījumiem ar letālu iznākumu (4.9. apakšpunkts).

Lai samazinātu pārdozēšanas risku, venlafaksīna receptes jāizraksta, norādot vismazāko daudzumu, kas atbilst pacientu labas aprūpes prasībām (skatīt 4.9. apakšpunktu)

- 4.5. apakšpunkts

Etanols

Ir dzēsts šāds teksts:

~~Ir pierādīts, ka venlafaksīns nepalielina garīgo un motorisko prasmju traucējumus, ko izraisa etanols. Tomēr, tāpat kā ar citām CNS aktīvām vielām, pacientiem jāiesaka izvairīties no alkohola lietošanas.~~

To aizstāj ar:

Pacientiem jāiesaka nelietot alkoholu, ņemot vērā tā ietekmi uz CNS un iespējamo psihiskā stāvokļa klīnisko pasliktināšanos, kā arī iespējamo nevēlamo mijiedarbību ar venlafaksīnu, tostarp CNS nomācošu iedarbību.

- 4.9. apakšpunkts

Pēc reģistrācijas laikā ziņots par venlafaksīna pārdozēšanu, galvenokārt to lietojot kombinācijā ar alkoholu un/vai citām zālēm, **ieskaitot gadījumus ar letālu iznākumu**. Visbiežāk ziņotie pārdozēšanas notikumi ir tahikardija, apziņas līmeņa izmaiņas (no miegainības līdz komai), midriāze, krampji un vemšana. Citi ziņotie notikumi ir elektrokardiogrāfiskas izmaiņas (piemēram, QT intervāla pagarināšanās, Hisa kūlīša kājiņas blokāde, QRS pagarināšanās [skatīt 5.1. apakšpunktu]), ventrikulārā tahikardija, bradikardija, hipotensija, vertigo un nāve. **Pieaugušajiem pēc aptuveni 3 gramu venlafaksīna lietošanas var rasties smagi saindēšanās simptomi.**

Publicētie retrospektīvie pētījumi liecina, ka venlafaksīna pārdozēšana var būt saistīta ar paaugstinātu letālu iznākumu risku, salīdzinot ar to, kas novērots, lietojot SSAI antidepresantus, bet ir zemāks nekā triciklisko antidepresantu radītais risks. Epidemioloģiskajos pētījumos ir pierādīts, ka pacientiem, kuri ārstēti ar venlafaksīnu, ir lielāks pašnāvības riska faktoru slogs nekā ar SSAI ārstētiem pacientiem. Nav skaidrs, cik lielā mērā konstatējumu par palielinātu letālu iznākumu risku var saistīt ar venlafaksīna toksicitāti pārdozēšanas gadījumā, pretstatā dažām ar venlafaksīnu ārstēto pacientu iezīmēm.

Lai samazinātu pārdozēšanas risku, venlafaksīna receptes jāizraksta, norādot vismazāko zāļu daudzumu, kas atbilst pacientu labas pārvaldības prasībām. [pārvietot uz 4.4. apakšpunktu]

Ieteicamā ārstēšana

Smažas saindēšanās gadījumā var būt nepieciešama kompleksa neatliekamā palīdzība un uzraudzība. Tādēļ, ja ir aizdomas par ar venlafaksīnu saistītu pārdozēšanu, ieteicams nekavējoties sazināties ar [piem., toksikoloģijas centru, toksikoloģijas speciālistu, pielāgot nacionāli].

Ieteicami vispārēji atbalstoši un simptomātiski pasākumi; jāuzrauga sirds ritms un organisma stāvokļa galvenie rādītāji. Ja pastāv aspirācijas risks, nav ieteicama vemšanas ierosināšana. Var būt indicēta kuņģa skalošana, ja tā tiek veikta drīz pēc norīšanas vai pacientiem ar simptomiem. Aktīvās vielas uzsūkšanos var ierobežot arī aktivētās ogles lietošana. Piespiedu diurēze, dialīze, hemoperfūzija un asins pārliešana, visticamāk, nesniegs labumu. Nav zināmi specifiski venlafaksīna antidoti.

Lietošanas instrukcija

2. punkts. Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms punkta "Domas par pašnāvību un depresijas vai trauksmes pastiprināšanās" pievieno šādu tekstu:

Ārstēšanas laikā ar [zāļu nosaukums] nelietojiet alkoholu, jo tas var izraisīt ārkārtēju nogurumu un bezsamaņu. Vienlaicīga lietošana ar alkoholu un/vai noteiktām zālēm var pasliktināt Jūsu depresijas simptomus un citus stāvokļus, piemēram, trauksmi.

[zāļu nosaukums] kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

Kamēr lietojat [zāļu nosaukums], Jums vajadzētu izvairīties no alkohola lietošanas. **Nelietojiet alkoholu, kamēr Jūs lietojat [zāļu nosaukums]. Vienlaicīga lietošana kopā ar alkoholu var izraisīt ārkārtēju nogurumu un bezsamaņu, kā arī saasināt depresijas simptomus un citus stāvokļus, piemēram, trauksmi.**

3. punkts. Kā lietot [zāļu nosaukums]

Ja esat lietojis [zāļu nosaukums] vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis vairāk šo zāļu nekā ārsts norādījis, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Pārdozēšana var būt dzīvībai bīstama, īpaši tad, ja vienlaikus lietojat alkoholu un/vai noteiktas zāles (skatīt punktu "Citas zāles un [zāļu nosaukums]").

Iespējamās pārdozēšanas simptomi var būt paātrināta sirdsdarbība, modrības līmeņa izmaiņas (sākot no miegainības līdz komai), neskaidra redze, lēkmes vai krampji, vemšana.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2023. gada janvāra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošanās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	13.03.2023.
Vienošanās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	11.05.2023.