

## **Aneks I**

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących wenlafaksyny, wnioski naukowe są następujące:

Dobrze znane ryzyko wystąpienia poważnych następstw prób samobójczych, niewłaściwego stosowania, przedawkowania i ciężkich zatruc, związanych z przyjmowaniem wenlafaksyny, potwierdza ogólny wzorzec danych zgłaszanych w ramach niniejszej procedury wspólnej oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUSA). Uwzględnia to fakt, iż odsetek przypadków, w tym ze skutkiem śmiertelnym, zgłaszanych jest jako zatrucie mieszane i (lub) dotyczy pacjentów z chorobami związanymi z ryzykiem samobójstwa, w tym z taką chorobą podstawową, która sama w sobie jest jednym z istotnych czynników ryzyka samobójstwa (np. duża depresja).

W związku z tym ogólny wzorzec zgłaszanych zdarzeń potwierdza dobrze znaną z klinicznego punktu widzenia złożoność sytuacji w przypadkach samobójstw (zdarzeń samobójczych), uwzględniając również ciężkie zatrucia wenlafaksyną oraz występujące często zatrucia mieszane w skojarzeniu z alkoholem i (lub) innymi lekami bądź substancjami.

Doświadczenie kliniczne i najnowsze piśmiennictwo wskazują, że przypadki takiego przedawkowania mogą być wyjątkowo trudne w leczeniu i mieć objawy obejmujące np. zespół serotoninowy, ciężkie napady drgawkowe i ryzyko wystąpienia ciężkich zaburzeń czynności serca. W piśmiennictwie są informacje o ilościach mogących powodować silną toksyczność; obejmuje to informację, że przyjęcie około 3 g lub większej dawki może spowodować wystąpienie objawów ciężkiego zatrucia u dorosłych. Informacje te uważa się za przydatne dla osób przepisujących leki. Ze względu na złożoność leczenia ratunkowego zaleca się niezwłoczny kontakt np. z właściwym regionalnym ośrodkiem ds. toksykologii lub ze specjalistą ds. leczenia zatruc.

Z uwagi na dane dotyczące ryzyka dostępne w piśmiennictwie i pochodzące ze spontanicznych zgłoszeń komitet PRAC uznał, iż konieczne jest wprowadzenie zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących wenlafaksyny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną wenlafaksynę pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające wenlafaksynę są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)  
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

**Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych** (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

### **Charakterystyka Produktu Leczniczego**

- Punkt 4.4

Dodanie poniższego tekstu przed punktem Samobójstwo (myśli samobójcze) lub kliniczne nasilenie choroby:

#### **Przedawkowanie**

**Pacjenta należy pouczyć, aby nie spożywał alkoholu, ze względu na jego wpływ na OUN, możliwość klinicznego nasilenia się zaburzeń psychicznych i możliwość wystąpienia niepożądanych interakcji z wenlafaksyną, w tym depresyjnego wpływu na OUN (punkt 4.5). Przypadki przedawkowania wenlafaksyny, w tym ze skutkiem śmiertelnym, notowano głównie w skojarzeniu z alkoholem i (lub) innymi produktami leczniczymi (patrz punkt 4.9).**

**Wenlafaksynę należy przepisywać w najmniejszej ilości, zgodnej z zaleconym dla danego pacjenta dawkowaniem, tak aby zmniejszyć ryzyko przedawkowania (patrz punkt 4.9)**

- Punkt 4.5

#### Etanol

#### Usunięty tekst

~~Wenlafaksyna nie nasila zaburzenia funkcji umysłowych i motorycznych wywołanych przez etanol. Jednakże, podobnie jak w przypadku wszystkich substancji oddziałujących na OUN, należy zalecić pacjentom, aby unikali spożywania alkoholu w czasie stosowania wenlafaksyny.~~

#### Nowy tekst

**Pacjenta należy pouczyć, aby nie spożywał alkoholu, ze względu na jego wpływ na OUN, możliwość klinicznego nasilenia się zaburzeń psychicznych i możliwość wystąpienia niepożądanych interakcji z wenlafaksyną, w tym depresyjnego wpływu na OUN.**

- Punkt 4.9

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu odnotowano przypadki przedawkowania wenlafaksyny, **w tym ze skutkiem śmiertelnym**, głównie w skojarzeniu z alkoholem i (lub) innymi produktami leczniczymi. Najczęściej zgłaszano następujące objawy przedawkowania: tachykardię, zaburzenia świadomości (od senności do śpiączki), rozszerzenie źrenic, drgawki i wymioty. Inne zaobserwowane objawy, to zmiany w EKG [np. wydłużenie odstępu QT, blok odnogi pęczka Hisa, poszerzenie zespołu QRS (patrz punkt 5.1)], tachykardia komorowa, bradykardia, niedociśnienie tętnicze, zawroty głowy oraz zgon. **Objawy ciężkiego zatrucia mogą wystąpić u osób dorosłych po przyjęciu około 3 gramów wenlafaksyny.**

Opublikowane badania retrospektywne pokazują, że przedawkowanie wenlafaksyny może się wiązać z większym ryzykiem zgonu w porównaniu do ryzyka obserwowanego dla leków przeciwdepresyjnych SSRI, ale mniejszym niż dla trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Badania epidemiologiczne pokazały, że pacjenci leczeni wenlafaksyną są bardziej obciążeni czynnikami ryzyka samobójstwa niż pacjenci leczeni SSRI. Nie jest jasne, w jakim stopniu stwierdzenie zwiększonego ryzyka zgonu może

być przypisane toksyczności wenlafaksyny po przedawkowaniu, a w jakim stopniu innym cechom pacjentów leczonych wenlafaksyną.

Wenlafaksynę należy przepisywać w najmniejszej ilości zgodnej z zaleconym dla danego pacjenta dawkowaniem, tak aby zmniejszyć ryzyko przedawkowania. [przeniesienie tekstu do punktu 4.4]

Zalecane leczenie

**W razie ciężkiego zatrucia konieczne może być wdrożenie złożonego leczenia ratunkowego i monitorowania. W związku z tym w razie podejrzenia przedawkowania wenlafaksyny zaleca się niezwłoczny kontakt z właściwym regionalnym ośrodkiem ds. toksykologii lub specjalistą ds. leczenia zatruc.**

Zalecane jest ogólne leczenie wspomagające i objawowe, oraz monitorowanie rytmu serca i innych ważnych parametrów życiowych. Jeśli występuje ryzyko zachłyśnięcia, nie jest wskazane wywołanie wymiotów. Płukanie żołądka może być wskazane, jeżeli zostanie przeprowadzone wkrótce po przyjęciu produktu lub u pacjentów z objawami klinicznymi. Zastosowanie węgla aktywowanego również może zmniejszyć wchłanianie substancji czynnej. Wymuszona diureza, dializa, hemoperfuzja i transfuzja wymienna prawdopodobnie nie będą skuteczne. Nie jest znane swoiste antidotum dla wenlafaksyny.

## Ulotka dla pacjenta

Punkt 2. Ostrzeżenia i środki ostrożności

Dodanie poniższego tekstu przed punktem Myśli samobójcze i pogłębienie depresji lub zaburzeń lękowych:

**Nie spożywać alkoholu podczas leczenia lekiem [nazwa własna], ponieważ może to powodować skrajne zmęczenie i utratę przytomności. Jednoczesne stosowanie z alkoholem i (lub) niektórymi lekami może spowodować nasilenie się objawów depresji i innych stanów chorobowych, takich jak zaburzenia lękowe.**

Stosowanie leku [nazwa własna] z jedzeniem, pić i alkoholem

Podczas stosowania leku [nazwa własna] należy unikać spożywania alkoholu. **Nie spożywać alkoholu podczas leczenia lekiem [nazwa własna]. Jednoczesne stosowanie z alkoholem może powodować skrajne zmęczenie i utratę przytomności oraz spowodować nasilenie się objawów depresji i innych stanów chorobowych, takich jak zaburzenia lękowe.**

Punkt 3. Jak przyjmować lek [nazwa własna]

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku [nazwa własna]

W przypadku zażycia większej niż zalecana dawki leku należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

**Przedawkowanie może zagrażać życiu, zwłaszcza po przyjęciu z alkoholem i (lub) niektórymi lekami (patrz punkt „Lek [nazwa własna] a inne leki”).**

Objawy możliwego przedawkowania mogą obejmować przyspieszoną czynność serca, zaburzenia świadomości (od senności do śpiączki), zaburzenia widzenia, napady drgawkowe oraz wymioty.

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w styczniu 2023 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	13. marca 2023 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	11. maja 2023 r.