

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para venlafaxina, as conclusões científicas são as seguintes:

Os riscos bem estabelecidos de resultados graves devido a tentativas de suicídio, utilização incorreta, sobredosagens e intoxicação grave envolvendo a venlafaxina são confirmados pelo padrão geral dos dados notificados neste PSUSA. Isto significa que uma proporção de casos, incluindo casos com resultados fatais, é notificada como intoxicação combinada e/ou em doentes que apresentam uma morbilidade associada ao risco de um acontecimento suicida, incluindo a doença subjacente (por exemplo, depressão major), que em si mesma é um fator de risco de suicídio importante.

Assim, o padrão geral dos acontecimentos notificados confirma uma elevada complexidade clinicamente conhecida em casos de tentativas de suicídio e suicídio, que também envolvem intoxicação grave com venlafaxina e, frequentemente, intoxicação combinada envolvendo álcool e/ou outros medicamentos ou outras substâncias.

A experiência clínica e a literatura recente mostram que tais casos de sobredosagem podem ser extraordinariamente difíceis de controlar, com sintomas que envolvem, por exemplo, síndrome serotoninérgica, convulsões graves e riscos cardíacos graves. A literatura contém informações que descrevem as quantidades que podem resultar em toxicidade grave; entre elas, que a ingestão de aproximadamente 3 g ou mais pode levar a sintomas graves de intoxicação em adultos. Estas informações são consideradas importantes para o prescritor. Devido à complexidade do tratamento para a intoxicação, recomenda-se contactar rapidamente, por exemplo, [*redação a ser adaptado nacionalmente*] o centro nacional de informação antivenenos ou um especialista em intoxicações.

Atendendo aos dados disponíveis sobre o(s) risco(s) a partir da literatura e de relatórios de casos espontâneos, o PRAC concluiu que a informação do medicamento deve ser alterada em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a venlafaxina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) venlafaxina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm venlafaxina estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Adição do seguinte, antes da secção Suicídio/ideação suicida ou agravamento da situação clínica:

Sobredosagem

Os doentes devem ser aconselhados a não consumir álcool, considerando os seus efeitos no SNC e o potencial de agravamento clínico das condições psiquiátricas, bem como o potencial de interações adversas com venlafaxina, incluindo os efeitos depressores no SNC (secção 4.5). Foi notificada sobredosagem com a venlafaxina, na maioria dos casos, em associação com álcool e/ou outros medicamentos, incluindo casos com resultados fatais (secção 4.9).

Deverá ser prescrita a menor dose de venlafaxina, consistente com o controlo adequado do doente, a fim de reduzir o risco de sobredosagem (ver 4.9)

- Secção 4.5

Etanol

Eliminação de:

~~Demonstrou-se que a venlafaxina não provoca agravamento do compromisso das capacidades intelectuais e motoras causadas pelo etanol. Contudo, tal como com outras substâncias que atuam sobre o SNC, os doentes devem ser aconselhados a evitar o consumo de álcool.~~

Substituir por:

Os doentes devem ser aconselhados a não consumir álcool, considerando os seus efeitos no SNC e o potencial de agravamento clínico das condições psiquiátricas, bem como o potencial de interações adversas com a venlafaxina, incluindo os efeitos depressores no SNC.

- Secção 4.9

Na experiência pós-comercialização, foi notificada sobredosagem com venlafaxina, na maioria dos casos em associação com álcool e/ou outros medicamentos, **incluindo casos com resultados fatais.** Os acontecimentos notificados mais frequentemente em casos de sobredosagem incluem taquicardia, alterações do estado de consciência (desde sonolência a coma), midríase, convulsões e vômitos. Outros acontecimentos notificados incluíram alterações eletrocardiográficas [por exemplo, prolongamento do intervalo QT, bloqueio de ramo, prolongamento QRS (ver secção 5.1)], taquicardia ventricular, bradicardia, hipotensão, vertigens e morte. **Podem ocorrer sintomas de intoxicação grave em adultos após a ingestão de aproximadamente 3 gramas de venlafaxina.**

Estudos retrospectivos publicados referem que a sobredosagem com venlafaxina pode estar associada a um aumento do risco de resultados fatais comparativamente ao observado com antidepressivos ISRSs, mas inferior ao observado com antidepressivos tricíclicos. Estudos epidemiológicos mostraram que doentes tratados com venlafaxina têm mais fatores de risco de suicídio comparativamente aos doentes tratados com ISRSs. Não se encontra ainda esclarecido se o aumento observado de risco de resultados fatais pode ser atribuído à toxicidade da venlafaxina nos casos de sobredosagem ou a algumas

características dos próprios doentes.

~~Deverá ser prescrita a menor dose de venlafaxina, consistente com o controlo adequado do doente, a fim de reduzir o risco de sobredosagem. [mover para a secção 4.4]~~

Tratamento recomendado

A intoxicação grave pode implicar um tratamento de urgência complexo e monitorização. Por conseguinte, em caso de suspeita de sobredosagem com venlafaxina, recomenda-se contactar imediatamente [por exemplo, o centro nacional de informação antivenenos ou um especialista em intoxicações, a ser adaptado nacionalmente].

Recomenda-se que sejam tomadas as medidas gerais de suporte e sintomáticas; deverão ser monitorizados o ritmo cardíaco e os sinais vitais. No caso de existir um risco de aspiração, não se recomenda a indução do vômito. A lavagem gástrica está indicada quando puder ser efetuada pouco tempo após a ingestão ou em doentes sintomáticos. A administração de carvão ativado pode igualmente limitar a absorção da substância ativa. Não se prevê que a diurese forçada, diálise, hemoperfusão ou transfusão sejam benéficas. Não se conhecem antídotos específicos da venlafaxina.

Folheto Informativo

Secção 2. Advertências e precauções

Adição do seguinte, antes da secção Pensamentos relacionados com o suicídio e agravamento da sua depressão ou perturbações de ansiedade:

Enquanto estiver a ser tratado com [nome do medicamento], não deve ingerir bebidas alcoólicas porque pode levar a fadiga extrema e perda de consciência. A utilização concomitante com álcool e/ou determinados medicamentos pode causar o agravamento dos sintomas da sua depressão e outras condições, como perturbações de ansiedade.

[nome do medicamento] com alimentos, bebidas e álcool

~~Deve evitar tomar bebidas alcoólicas enquanto estiver a tomar [nome do medicamento].~~ **Enquanto estiver sob tratamento com [nome do medicamento], não deve ingerir bebidas alcoólicas. A utilização concomitante com álcool pode levar a fadiga extrema e perda de consciência e pode causar o agravamento dos sintomas da sua depressão e outras condições, como perturbações de ansiedade.**

Secção 3. Como tomar [nome do medicamento]

Se tomar mais [nome do medicamento] do que deveria

Caso tenha tomado uma quantidade deste medicamento mais elevada do que a receitada pelo seu médico, deverá contactar imediatamente o seu médico ou farmacêutico.

A sobredosagem pode ser fatal, especialmente com a utilização concomitante de álcool e/ou determinados medicamentos (ver "Outros medicamentos e [nome do medicamento]").

Os sintomas de uma possível sobredosagem podem incluir ritmo cardíaco acelerado, alterações do nível de alerta (desde a sonolência ao coma), visão turva, convulsões ou desmaios, e vômitos.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de janeiro / 2023
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	13/03/2023
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	11/05/2023