

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSURs) pre venlafaxín sú vedecké závery nasledovné:

Z celkových hlásených dát v rámci tohto PSUSA sú potvrdené dobre známe riziká závažných následkov v dôsledku pokusov o samovraždu, nesprávneho použitia, predávkovania a závažnej otravy venlafaxínom. Patrí sem aj časť prípadov, vrátane s fatálnymi následkami, ktoré sú hlásené ako kombinovaná otrava a/alebo pacienti s morbiditou spojenou s rizikom samovraždy, vrátane základného ochorenia (napr. veľká depresia), ktoré sú sami o sebe jedným z dôležitých rizikových faktorov samovražedných udalostí.

Celková vzorka hlásených udalostí teda potvrdzuje klinicky dobre známu vysokú obťažnosť v prípadoch samovraždy/samovražedných udalostí, zahrňujúcich taktiež závažnú intoxikáciu venlafaxínom a často kombinovanú otravu alkoholom a/alebo inými liekmi či látkami.

Klinické skúsenosti a najnovšia literatúra preukazujú, že takéto prípady predávkovania môže byť mimoriadne náročné zvládnuť, ak symptómy zahŕňajú napríklad serotonínový syndróm, závažné záchvaty a riziko závažných porúch srdca. Z literatúry sú dostupné informácie popisujúce množstvá, ktoré môžu spôsobiť závažnú toxicitu, vrátane toho, že príjem približne 3 g alebo viac môže u dospelých vyvolať príznaky závažnej otravy. Tieto informácie sa považujú za cenné pre predpisujúceho lekára. Z dôvodu zložitosti záchrannej liečby sa odporúča ihneď kontaktovať Národné toxikologické informačné centrum alebo toxikológa.

Na základe dostupných údajov o riziku (rizikách) z literatúry a spontánnych hlásení dospel výbor PRAC k záveru, že informácie o lieku sa majú príslušne upraviť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre venlafaxín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) venlafaxín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce venlafaxín, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Pred časť „Samovražda/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie“ sa má pridať nasledovné:

Predávkovanie

Pacientov treba upozorniť, aby nekonzumovali alkohol vzhľadom na jeho účinky na centrálnu nervovú sústavu (CNS) a možné klinické zhoršenie psychického stavu a vzhľadom na možné nežiaduce interakcie s venlafaxínom vrátane utlmujúcich účinkov na CNS (časť 4.5). Predávkovanie venlafaxínom bolo hlásené prevažne v kombinácii s alkoholom a/alebo inými liekmi, vrátane prípadov s fatálnym následkom (časť 4.9).

Aby sa znížilo riziko predávkovania, venlafaxín sa má predpisovať v najmenších množstvách, ktoré budú zodpovedať vhodnej liečbe pacienta (pozri časť 4.9).

- Časť 4.5

Etanol

Odstrániť sa má toto:

~~Ukázalo sa, že venlafaxín nezhoršuje poškodenie mentálnych a motorických schopností spôsobených etanolom. Napriek tomu, podobne ako pri iných liekoch pôsobiacich na CNS, pacientov treba upozorniť, aby sa počas liečby vyvarovali konzumácii alkoholu.~~

Treba nahradiť nasledovným:

Pacientov treba upozorniť, aby nekonzumovali alkohol vzhľadom na jeho účinky na CNS a možné klinické zhoršenie psychického stavu a vzhľadom na možné nežiaduce interakcie s venlafaxínom vrátane utlmujúcich účinkov na CNS.

- Časť 4.9

Z postmarketingových skúseností bolo predávkovanie venlafaxínom hlásené prevažne v kombinácii s alkoholom a/alebo inými liekmi, **vrátane prípadov s fatálnym následkom**. Najčastejšie hlásené udalosti v súvislosti s predávkovaním zahŕňali tachykardiu, zmeny stavu vedomia (od ospalosti po kómu), mydriázu, kŕče a vracanie. Ďalšie hlásené udalosti zahŕňali elektrokardiografické zmeny (napr. predĺženie QT intervalu, blokádu ramienka, predĺženie QRS komplexu [pozri časť 5.1]), ventrikulárnu tachykardiu, bradykardiu, hypotenziu, vertigo a úmrtie. **U dospelých sa môžu vyskytnúť príznaky závažnej otravy po užití približne 3 gramov venlafaxínu.**

Publikované retrospektívne štúdie uvádzajú, že predávkovanie venlafaxínom môže byť spojené so zvýšeným rizikom fatálnych následkov v porovnaní s antidepresívami SSRI, avšak riziko je nižšie ako v prípade tricyklických antidepresív. Epidemiologické štúdie ukázali, že pacienti liečení venlafaxínom

majú vyššiu záťaž samovražedných rizikových faktorov v porovnaní s pacientmi so SSRI. Nie je jasné, do akej miery možno nález zvýšeného rizika fatálnych následkov pripísať toxicite venlafaxínu pri predávkovaní, a naopak, do akej miery to súvisí s niektorými charakteristikami pacientov liečených venlafaxínom.

~~Aby sa znížilo riziko predávkovania, venlafaxín sa má predpisovať v najmenších množstvách, ktoré budú zodpovedať vhodnej liečbe pacienta. [presunúť do časti 4.4]~~

Odporúčaná liečba

Závažná otrava môže vyžadovať komplexnú urgentnú liečbu a monitorovanie. Preto sa v prípade podozrenia na predávkovanie v spojení s venlafaxínom odporúča ihneď kontaktovať Národné toxikologické informačné centrum.

Odporúča sa vykonať všeobecné podporné a symptomatické opatrenia, musí sa monitorovať srdcový rytmus a vitálne funkcie. Ak je riziko aspirácie, neodporúča sa vyvolať vracanie. Výplach žalúdka môže byť indikovaný v prípade, ak sa vykoná krátko po užití, alebo v prípade, že má pacient príznaky otravy. Podanie aktívneho uhlia môže tiež obmedziť vstrebanie účinnej látky. Nie je pravdepodobné, že forsírovaná diuréza, dialýza, hemoperfúzia a výmenná transfúzia bude mať prospešný účinok. Nie je známe špecifické antidotum venlafaxínu.

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2. Upozornenia a opatrenia

Pred časť „Myšlienky na samovraždu a zhoršenie depresie či úzkostnej poruchy“ sa má pridať toto:

Nekonzumujte alkohol počas liečby [názov lieku], pretože to môže spôsobiť extrémnu únavu a stav bezvedomia. Súbežné užívanie s alkoholom a/alebo s určitými liekmi môže zhoršiť vaše príznaky depresie a iných stavov, ako sú napríklad úzkostné poruchy.

[Názov lieku] a jedlo, nápoje a alkohol

~~Vyhňte sa konzumácii alkoholu počas užívania [názov lieku].~~ **Nekonzumujte alkohol počas liečby [názov lieku]. Súbežné užívanie s alkoholom môže spôsobiť extrémnu únavu a stav bezvedomia a môže zhoršiť vaše príznaky depresie a iných stavov, ako sú napríklad úzkostné poruchy.**

Časť 3. Ako užívať [názov lieku]

Ak užijete viac [názov lieku], ako máte

Ak ste užili väčšie množstvo tohto lieku, ako vám predpísal váš lekár, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Predávkovanie môže byť život ohrozujúce, najmä v prípade súbežného užívania s alkoholom a/alebo určitými liekmi (pozri „Iné lieky a [názov lieku]“).

Príznaky možného predávkovania môžu zahŕňať búšenie srdca, zmeny v úrovni bdelosti (od ospalosti až po kómu), rozmazané videnie, záchvaty alebo kŕče a vracanie.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh január 2023
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	13/03/2023
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	11/05/2023