

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) venlafaxinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Již známá rizika závažných následků v důsledku pokusů o sebevraždu, nesprávného použití, předávkování a závažné otravy týkající se venlafaxinu lze potvrdit na základě dostupných údajů poskytnutých v rámci této PSUSA. Data ukazují, že určitý podíl případů včetně fatálních případů je hlášen jako kombinovaná otrava a/nebo je hlášen u pacientů s morbiditou spojenou s rizikem sebevražedné příhody, včetně základního onemocnění (např. deprese), které je samo o sobě významným rizikovým faktorem pro sebevražedné příhody.

Celkový soubor nahlášených příhod potvrzuje klinicky známou velkou složitost u případů sebevražd/sebevražedných příhod zahrnujících také závažnou intoxikaci venlafaxinem často kombinovanou s otravou alkoholem a/nebo jinými léčivými přípravky nebo jinými látkami.

Klinická zkušenost a nedávné údaje v literatuře ukazují, že takové případy předávkování mohou být mimořádně obtížně zvládnutelné; s příznaky zahrnujícími např. serotoninový syndrom, závažné epileptické záchvaty a závažná kardiální rizika. V literatuře existují informace popisující množství venlafaxinu, která mohou mít za následek závažnou toxicitu; užití přibližně 3 g nebo více může vést u dospělých k závažným příznakům otravy. Tyto informace jsou považovány za nezbytné pro předepisující lékaře. Vzhledem ke složitosti záchranné léčby se doporučuje okamžitě kontaktovat Toxikologické informační středisko (TIS).

Na základě dostupných údajů o riziku/rizicích z literatury a ze spontánních hlášení dospěl výbor PRAC k závěru, že informace o přípravku mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se venlafaxinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících venlafaxin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem venlafaxinu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto stanovisko CMDh.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Přidání následujícího textu před bod Sebevražda/sebevražedné myšlenky a klinické zhoršení

Předávkování

Pacienti mají být poučeni, aby nekonzumovali alkohol vzhledem k jeho účinkům na CNS a kvůli možnému klinickému zhoršení psychiatrických poruch a kvůli možným nežádoucím interakcím s venlafaxinem včetně tlumivých účinků na CNS (bod 4.5). Předávkování venlafaxinem bylo hlášeno převážně v kombinaci s alkoholem a/nebo s jinými léčivými přípravky, včetně případů s fatálními následky (bod 4.9).

Venlafaxin má být předepisován v co nejmenších množstvích v souladu se správným léčebným postupem, aby se snížilo riziko předávkování (viz bod 4.9).

- Bod 4.5

Ethanol

Vymazaný text:

~~Klinické studie prokázaly, že venlafaxin nezhoršuje změnu psychických ani motorických schopností způsobenou ethanolem. Avšak podobně jako u všech látek ovlivňujících CNS by měli být pacienti poučeni, aby po dobu užívání venlafaxinu nepili alkohol.~~

Bude nahrazeno textem:

Pacienti mají být poučeni, aby nekonzumovali alkohol vzhledem k jeho účinkům na CNS a kvůli možnému klinickému zhoršení psychiatrických poruch a kvůli možným nežádoucím interakcím s venlafaxinem včetně tlumivých účinků na CNS.

- Bod 4.9

Po uvedení přípravku na trh bylo předávkování venlafaxinem hlášeno převážně v kombinaci s alkoholem a/nebo s jinými léčivými přípravky, **včetně fatálních případů**. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky při předávkování byly: tachykardie, poruchy vědomí (v rozmezí od somnolence až po kóma), mydriáza, křeče a zvracení. Dalšími hlášenými nežádoucími účinky byly: změny na EKG (např. prodloužení QT intervalu, raménková blokáda, prodloužení komplexu QRS (viz bod 5.1)), ventrikulární tachykardie, bradykardie, hypotenze, vertigo a úmrtí. **Závažné příznaky otravy se mohou vyskytnout u dospělých po požití přibližně 3 gramů venlafaxinu.**

Publikované retrospektivní studie uvádějí, že předávkování venlafaxinem může být spojeno s vyšším rizikem úmrtí v porovnání s antidepresivy SSRI, ale s nižším rizikem než je u tricyklických antidepresiv. Epidemiologické studie prokázaly, že pacienti léčení venlafaxinem mají vyšší riziko sebevražd než pacienti léčení SSRI. Není jasné, do jaké míry může být toto zjištění vyššího rizika úmrtí přisuzováno toxicitě venlafaxinu při předávkování a do jaké míry toto naopak souvisí s některými charakteristikami pacientů užívajících venlafaxin.

Venlafaxin má být předepisován v co nejmenších množstvích v souladu se správným léčebným postupem, aby se snížilo riziko předávkování. [přesuňte do bodu 4.4]

Doporučená léčba

Závažná otrava může vyžadovat neodkladnou komplexní léčbu a monitorování. Proto se v případě suspektního předávkování venlafaxinem doporučuje okamžitě kontaktovat Toxikologické informační středisko (TIS).

Doporučují se obecná podpůrná a symptomatická opatření; monitorování srdeční akce a vitálních funkcí. Hrozí-li riziko aspirace, nedoporučuje se vyvolávat zvracení. Výplach žaludku může být indikován, pokud je proveden brzy po užití nebo u symptomatických pacientů. Podání aktivního uhlí může také omezit absorpci léčivé látky. Forsírovaná diuréza, dialýza, hemoperfuze ani výměnná transfuze nebudou pravděpodobně prospěšné. Žádná specifická antidota venlafaxinu nejsou známa.

Příbalová informace

Bod 2. Upozornění a opatření

Přidání následujícího textu před bod Sebevražedné myšlenky a zhoršení deprese nebo úzkostné poruchy:

Během léčby přípravkem [název přípravku] nekonzumujte alkohol, protože to může vést k extrémní únavě a k bezvědomí. Při současném užívání s alkoholem a/nebo s některými léky může dojít ke zhoršení příznaků deprese a jiných poruch, jako jsou např. úzkostné poruchy.

Přípravek [název přípravku] s jídlem, pitím a alkoholem

Po dobu užívání přípravku [název přípravku] nepožívejte alkohol. **Během léčby přípravkem [název přípravku] nekonzumujte alkohol. Současné užívání s alkoholem může vést k extrémní únavě a k bezvědomí a může dojít ke zhoršení příznaků deprese a jiných poruch, jako jsou např. úzkostné poruchy.**

Bod 3. Jak se přípravek [název přípravku] užívá

Jestliže jste užil(a) více přípravku [název přípravku], než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) větší množství tohoto přípravku, než máte předepsáno, neprodleně kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka.

Předávkování může být život ohrožující, zejména při současném užívání alkoholu a/nebo některých léčivých přípravků (viz „Další léčivé přípravky a přípravek [název přípravku]“).

Příznaky možného předávkování mohou zahrnovat zrychlení srdečního tepu, změny v bdělosti (v rozmezí od ospalosti až po kóma), rozmazané vidění, křeče nebo záchvaty a zvracení.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v lednu 2023
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	13. 3. 2023
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	11. 5. 2023