

## **Příloha I**

**Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro paroxetin byly přijaty tyto vědecké závěry:

Bruxismus (skřípání zuby) může být součástí extrapyramidových příznaků, které jsou známé u paroxetinu, stejně jako u ostatních SSRI/SNRI (tj. citalopramu, escitalopramu, fluoxetinu, sertralinu, venlafaxinu), a jsou uvedeny jako nežádoucí účinky v bodu 4.8 SmPC.

Mezi prosincem 1986 a červnem 2017 bylo nizozemskému úřadu pro farmakovigilanci Lareb hlášeno 12 případů bruxismu při užívání paroxetinu. Hlášené případy se týkaly 7 žen a 5 mužů. Doba nástupu bruxismu se pohybovala od 6 hodin do 13 let, s mediánem 4 dny. Čtyři hlášení ukázala pozitivní dechallenge, z nichž u jednoho případu byl také hlášen pozitivní rechallenge. Lareb rovněž identifikoval literární případ bruxismu vyvolaného paroxetinem s významným snížením bruxismu po přechodu na nižší dávku paroxetinu (Romanelli et al. 1996). V databázi WHO a EudraVigilance jsou rovněž k dispozici data o případech bruxismu po paroxetinu se 139 hlášeními, ROR (95% CI) 11,6 (9,8 – 13,8), respektive se 43 hlášeními ROR (95% CI) 9,2 (6,8 – 12,5). Nedávný článek Milanlioglu et al., 2012, rovněž popisuje případ paroxetinem indukovaného závažného spánkového bruxismu a další autoři (Lavigne et al, 2003; Jaffee a Bostwick, 2000) předpokládají mechanismus účinku tohoto nežádoucího účinku zahrnující dopaminergní deficit v mezokortikální dráze, který způsobuje specifickou formu akatizie a akatizii podobné pohyby svalů čelistí, což vede k bruxismu.

Na základě výše uvedených skutečností se má za to, že bruxismus by měl být zařazen jako nežádoucí účinek do informace o přípravku u přípravků obsahujících paroxetin.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se paroxetinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího/léčivých přípravků obsahujících paroxetin 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 paroxetinu 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 CMDh stanovisko.

## **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 ~~přeskrtnutý~~)

#### **Souhrn údajů o přípravku**

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy orgánových systémů Psychiatrické poruchy s frekvencí není známo:

#### **Bruxismus**

#### **Příbalová informace**

Následující nežádoucí účinek má být přidán do bodu 4. Možné nežádoucí účinky s frekvencí není známo:

#### **Skřípání zuby**

**Příloha III**  
**Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červenci
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	8. září 2018
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	7. listopadu 2018