

## **Anhang I**

### **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Paroxetin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Bruxismus kann Teil der extrapyramidalen Symptome sein, welche sowohl für Paroxetin als auch für andere SSRIs / SNRIs (d.h. Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Sertralin, Venlafaxin) bekannt sind und als Nebenwirkung in Abschnitt 4.8. der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels angeführt sind.

Zwischen Dezember 1986 und Juni 2017 erhielt das niederländische Pharmakovigilanz Zentrum Lareb 12 Fallberichte über Bruxismus unter Anwendung von Paroxetin. Die Fallberichte betrafen 7 Frauen und 5 Männer. Die Zeit bis zum Auftreten von Bruxismus variierte zwischen 6 Stunden und 13 Jahren, mit einem Median von 4 Tagen. Vier Berichte zeigten eine positive Dechallenge, einer dieser Fälle meldete zudem eine positive Rechallenge. Lareb identifizierte außerdem einen Literaturfall von Paroxetin-induziertem Bruxismus mit signifikanter Reduktion des Bruxismus-Ereignisses nach Umstellung auf eine niedrigere Paroxetin-Dosis (Romanelli et al. 1996). Die WHO- und EudraVigilance-Datenbanken enthalten ebenfalls jeweils 139 bzw. 43 Fallberichte, ROR (95% KI) 11,6 (9,8-13,8) bzw. 9,2 (6,8-12,5), über Bruxismus unter Paroxetin. Ein neuerer Artikel, Milanlioglu et al., 2012, beschreibt ebenfalls einen Fall von Paroxetin-induziertem schwerem Schlafbruxismus, und andere Autoren (Lavigne et al, 2003 & Jaffee und Bostwick 2000) haben postuliert, dass der Wirkmechanismus dieser Nebenwirkung ein dopaminerges Defizit in den mesokortikalen Bahnen einschließt, welches eine spezifische Form der Akathisie und Akathisie-ähnliche Bewegung der Kiefermuskeln verursacht und dadurch zu Bruxismus führt.

Ausgehend davon wird die Ansicht vertreten, dass Bruxismus als Nebenwirkung in die Produktinformation von Paroxetin-haltigen Arzneimitteln aufgenommen werden soll.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Paroxetin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Paroxetin enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Paroxetin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

## **Anhang II**

### **Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)**

**In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen** (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung soll unter der SOC Psychiatrische Erkrankungen mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ aufgenommen werden:

#### **Bruxismus**

### **Packungsbeilage**

Die folgende Nebenwirkung soll unter Abschnitt 4. Nebenwirkungen mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ aufgenommen werden:

#### **Zähneknirschen**

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

## Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juli 2018
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	08. 09. 2018
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	07. 11. 2018