

## **Liite I**

### **Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntilupien ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt paroksetiinia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Bruksismi voi kuulua ekstrapyramidaalioireisiin, jotka ovat paroksetiinin ja muiden SSRI-/SNRI-lääkkeiden (sitalopraami, essitalopraami, fluoksetiini, sertraliini, venlafaksiini) tunnettuja haittavaikutuksia ja jotka on mainittu haittavaikutuksena valmisteyhteenvedon kohdassa 4.8.

Joulukuun 1986 ja kesäkuun 2017 välisenä aikana Alankomaiden lääketurvakeskus Lareb (Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb) sai 12 ilmoitusta paroksetiinin käytön yhteydessä esiintyneestä bruksismista. Ilmoitukset koskivat 7:ää naista ja 5:tä miestä. Aika bruksismin alkamiseen vaihteli 6 tunnista 13 vuoteen, ja mediaani oli 4 vrk. Neljässä tapauksessa haitta oli hävinnyt hoidon loputtua, ja näistä yhdessä tapauksessa haitta myös uusiutui, kun hoito aloitettiin uudelleen. Lareb tunnisti myös kirjallisuudesta yhden paroksetiinin aiheuttaman bruksismitapauksen, jossa bruksismi väheni merkittävästi paroksetiiniannostuksen pienentämisen jälkeen (Romanelli ym. 1996). Myös WHO:n tietokannassa ja EudraVigilance-tietokannassa on paroksetiiniin liittyviä bruksismitapauksia. WHO:n tietokannassa tapauksia on 139 (ilmoitusten vetosuhte ROR [95 % lv] 11,6 [9,8–13,8] ja EudraVigilance-tietokannassa 43 (ROR [95 % lv] 9,2 [6,8–12,5]). Myös tuoreemmassa artikkelissa (Milanlioglu ym. 2012) kuvataan paroksetiinin aiheuttama vaikea unenaikainen bruksismitapaus, ja muut tutkijat (Lavigne ym. 2003, Jaffee ja Bostwick 2000) ovat esittäneet, että haittavaikutuksen vaikutusmekanismiin liittyy mesokortikaalisen radan dopamiinivaje, joka aiheuttaa tietyytyypistä akatisiaa ja akatisian kaltaista liikettä leukalihaksissa, johtaen bruksismiin.

Edellä mainitun perusteella katsotaan, että bruksismi on lisättävä haittavaikutukseksi paroksetiinia sisältävien valmisteiden valmistetietoihin.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Paroksetiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että paroksetiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin paroksetiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

## **Liite II**

**Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset**

**Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset** (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

### **Valmisteyhteenvedo**

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan Psykkiset häiriöt (yleisyys tuntematon):

#### **Bruksismi**

### **Pakkausseloste**

Seuraava haittavaikutus on lisättävä kohtaan 4. Mahdolliset haittavaikutukset (yleisyys tuntematon):

#### **Hampaiden narskuttelu**

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous, heinäkuu 2018
Lausunnon liitteiden käänösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	8.9.2018
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	7.11.2018