

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za paroksetin, znanstveni zaključci su sljedeći:

Bruksizam može biti dio ekstrapiramidalnih simptoma, koji su poznata pojava kod primjene paroksetina i drugih selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina ili inhibitora ponovne pohrane serotonina i noradrenalina SSRI-ja / SNRI-ja (npr. citalopram, escitalopram, fluoksetin, sertralin, venlafaksin) i koji se navode kao nuspojava lijeka u dijelu 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka.

Između prosinca 1986. i lipnja 2017. godine nizozemski centar za farmakovigilanciju Lareb zaprimio je 12 prijava slučajeva bruksizma kod primjene paroksetina, od kojih je njih 7 zabilježeno u žena, a 5 u muškaraca. Vrijeme do nastupa bruksizma kretalo se od 6 sati do 13 godina, a medijan je iznosio 4 dana. U četiri prijavljena slučaja opaženo je povlačenje nuspojave nakon prekida primjene lijeka (pozitivan *dechallenge*), a u jednom od njih prijavljena je i ponovna pojava nuspojave nakon ponovnog uvođenja lijeka (pozitivan *rechallenge*). Lareb je pronašao i slučaj bruksizma izazvanog primjenom paroksetina u literaturi, gdje je zabilježeno značajno ublažavanje bruksizma nakon prelaska na nižu dozu paroksetina (Romanelli i suradnici (1996.)). Slučajevi bruksizma kod primjene paroksetina prijavljeni su i u bazi podataka Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) te bazi podataka EudraVigilance, u kojima je zabilježeno 139 prijavljenih slučajeva (ROR [95% CI]: 11,6 [9,8 - 13,8]) odnosno 43 prijavljena slučaja (ROR [95% CI]: 9,2 [6,8 - 12,5]). U jednom novijem članku Milanlioglu i suradnici (2012.) također opisuju slučaj teškog, paroksetinom izazvanog bruksizma u snu, dok su drugi autori (Lavigne i suradnici (2003.) te Jaffee i Bostwick (2000.)) iznijeli pretpostavku da mehanizam u podlozi ove nuspojave uključuje dopaminergički deficit u mezokortikalnom putu koji uzrokuje specifičan oblik akatizije i kretnji mišića čeljusti nalik na akatiziju, dovodeći tako do bruksizma.

S obzirom na navedeno, smatra se da je bruksizam potrebno uključiti kao nuspojavu lijeka u informacije o lijeku za lijekove koji sadrže paroksetin.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za paroksetin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) paroksetin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže paroksetin trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati pod „Psihijatrijski poremećaji” unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću „nepoznato”:

bruksizam

Uputa o lijeku

U dio 4. „Moguće nuspojave” potrebno je dodati sljedeću nuspojavu, uz učestalost „nepoznato”:

škripanje zubima

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u srpnju
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	8. rujna 2018.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	7. studenoga 2018.