

## **I. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő  
módosítások indoklása**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a paroxetinre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A bruxizmus (fogcsikorgatás) azon extrapiramidális tünetek részeként jelentkezhet, amelynek előfordulása mind a paroxetinnel, mind más SSRI/SNRI típusú gyógyszerekkel (citalopram, escitalopram, fluoxetin, szertralin, venlafaxin) kapcsolatban ismert és szerepel is mellékhatásként az alkalmazási előírás 4.8 pontjában.

1986 decembere és 2017 júniusa között a holland Lareb farmakovigilancia központ 12 bruxizmus esetről kapott jelentést. Az esetjelentések 7 nő- és 5 férfibeteget érintettek. A bruxizmus megjelenéséig terjedő időtartam 6 órától 13 évig változott, 4 napos medián értékkel. Négy jelentés esetében a gyógyszer alkalmazásának megvonásával megszűnt a mellékhatás („positive dechallenge”), de közülük egy esetben az adagolás újbóli megkezdését követően az újra jelentkezett („positive rechallenge”). A Lareb azonosított egy szakirodalmi esetjelentést is a paroxetin által indukált bruxizmusról, amelyben a bruxizmus jelentős csökkenését figyelték meg alacsonyabb paroxetin dózissra való átállást követően (Romanelli et al. 1996). Paroxetinnel kapcsolatos bruxizmussal összefüggő esetjelentések szerepelnek a WHO és az EudraVigilance adatbázisban is. A WHO adatbázis 139 jelentést tartalmaz (ROR (95% CI) 11,6 (9,8-13,8)), míg az EudraVigilance adatbázisban 43 jelentés szerepel (ROR (95% CI), 9,2 (6,8-12,5)). Egy újabb cikk (Milanlioglu et al., 2012) szintén ismertet egy paroxetin által kiváltott súlyos, alvás alatti bruxizmus-esetet, és más szerzők (Lavigne et al, 2003, és Jaffee és Bostwick 2000) ezen mellékhatás mechanizmusát illetően felvetették a mesocorticalis területen kialakult dopaminhiányt, amely az állkapcsi izmok akathisiájának és akathisia-szerű mozgásainak specifikus formáját idézi elő, ily módon vezetve a bruxizmushoz.

A fentiek alapján az az álláspont alakult ki, hogy a bruxizmusnak szerepelnie kell a paroxetint tartalmazó gyógyszerkészítmények termékinformációban felsorolt mellékhatások között.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

## **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A paroxetinre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a paroxetint tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, paroxetint tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

## **II. melléklet**

**A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai**

**A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)>**

#### **Alkalmazási előírás**

- 4.8 pont

Az alábbi mellékhatást kell beilleszteni a szervrendszer szerinti csoportosítás „Pszichiátriai kórképek” pontjába „nem ismert” gyakorisággal:

#### **Bruxizmus**

#### **Betegtájékoztató**

Az alábbi mellékhatást kell beilleszteni a 4 pontba („Lehetséges mellékhatások”), „nem ismert” gyakorisággal:

#### **Fogcsikorgatás**

**III melléklet**

**Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

## Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	Júliusi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2018. szeptember 8.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2018. november 7.