

## **Viðauki I**

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna**

## Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir paroxetin eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Tannagnístran getur verið hluti af utanstrýtueinkennum sem eru þekkt við notkun paroxetins sem og við notkun annarra SSRI/SNRI lyfja (þ.e. citalopram, escitalopram, fluoxetin, sertralin, venlafaxin) og er meðtalin í kafla 4.8 í SmPC sem aukaverkun.

Á tímabilinu desember 1986 til júní 2017 bárust Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb 12 skýrslur um tannagnístran við notkun paroxetins. Skýrslurnar vörðuðu 7 konur og 5 karla. Tíminn þar til tannagnístran kom fram var á bilinu 6 klst. til 13 ár þar sem miðgildi var 4 dagar. Fjórar skýrslur sýndu að aukaverkunin gekk til baka þegar notkun lyfsins var hætt og í einu tilviki var einnig greint frá að verkunin kom aftur fram þegar notkun hófst á ný. Lareb tilgreindi einnig tilvik úr heimildum þar sem paroxetin framkallaði tannagnístran með marktækri minnkun tannagnístranar eftir að skammtar paroxetins voru minnkaðir (Romanelli et al. 1996). Tilvikaskýrslur tannagnístranar við notkun paroxetins eru einnig fyrirliggjandi í gagnagrunni WHO 139 skýrslur, ROR (95% CI) 11,6 (9,8-13,8) og gagnagrunni EudraVigilance 43 skýrslur, ROR (95% CI) 9,2 (6,8-12,5). Í grein Milanlioglu et al., 2012 sem er nýlegri er einnig lýst tilviki þar sem paroxetin framkallar verulega tannagnístran í svefni og aðrir höfundar (Lavigne et al, 2003 & Jaffee and Bostwick 2000) hafa gengið út frá því að verkunarháttur þessarar aukaverkunar feli í sér vöntun dópamíns í mesocortical sem veldur sérstakri gerð hvíldaróþols og hreyfingum sem líkjast hvíldaróþoli í kjálkavöðvum og leiðir þannig til tannagnístranar.

Byggt á ofangreindu er talið að tannagnístran eigi að vera meðtalin sem aukaverkun í lyfjaupplýsingum fyrir lyf sem innihalda paroxetin

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

## Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstöðna fyrir paroxetin telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum sem innihalda virka efnið paroxetin, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að markaðsleyfum annarra lyfja, sem innihalda paroxetin og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

## **Viðauki II**

**Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi**

**Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingum** (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)

### **Samantekt á eiginleikum lyfs**

- Kafli 4.8

Eftirfarandi aukaverkun á að bæta við undir kaflann Geðræn vandamál með „tíðni ekki þekkt“:

#### **Tannagnístran**

#### **Fylgiseðill**

Eftirfarandi aukaverkun á að bæta við í kafla 4. Hugsanlegar aukaverkanir með „tíðni ekki þekkt“:

#### **Tannagnístran**

### **Viðauki III**

**Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu**

## Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur júlí
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	8. september 2018
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	7. nóvember 2018