

## **Allegato I**

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio**

## **Conclusioni scientifiche**

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per paroxetina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Il bruxismo può essere compreso nei sintomi extrapiramidali che sono noti per paroxetina come per altri SSRI/SNRI (ad es. citalopram, escitalopram, fluoxetina, sertralina, venlafaxina) ed inclusi quali effetti indesiderati nel paragrafo 4.8 del RCP.

Tra dicembre 1986 e giugno 2017, il centro olandese di farmacovigilanza Lareb ha ricevuto 12 segnalazioni di casi di bruxismo con l'uso di paroxetina. I casi segnalati riguardavano 7 femmine e 5 maschi. Il tempo di insorgenza del bruxismo variava da 6 ore a 13 anni, con una mediana di 4 giorni. Quattro segnalazioni hanno mostrato un *dechallenge* positivo, di cui in un caso è stato riportato anche un *rechallenge* positivo. Lareb ha inoltre identificato un caso di letteratura di bruxismo indotto da paroxetina con una significativa riduzione dell'evento di bruxismo dopo passaggio a un dosaggio inferiore di paroxetina (Romanelli et al. 1996). Segnalazioni di casi di bruxismo con paroxetina sono presenti anche nei database del WHO ed EudraVigilance, rispettivamente con 139 segnalazioni, ROR (95% CI) 11,6 (9,8-13,8) e 43 segnalazioni, ROR (95% CI) 9,2 (6,8-12,5). Un articolo più recente, Milanlioglu et al., 2012, descrive anche un caso di bruxismo severo nel sonno indotto da paroxetina e altri autori (Lavigne et al, 2003 & Jaffee and Bostwick 2000) hanno ipotizzato il meccanismo di azione di questa reazione avversa che coinvolgerebbe un deficit dopaminergico nel tratto meso-corticale, causa di una forma specifica di acatisia e movimento simil-acatisia dei muscoli della mandibola, portando conseguentemente al bruxismo.

Sulla base di quanto sopra, si ritiene di dover includere il bruxismo quale reazione avversa al farmaco nelle informazioni di prodotto dei medicinali contenenti paroxetina.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

## **Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche su paroxetina il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i paroxetina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti paroxetina fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

## **Allegato II**

**Modifiche alle informazioni del/i medicinale/i autorizzato/i a livello nazionale**

**Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale** (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

- Paragrafo 4.8 Effetti indesiderati

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta sotto la SOC Disturbi psichiatrici con una frequenza non nota:

#### **Bruxismo**

### **Foglio illustrativo**

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nel paragrafo 4 Possibili effetti indesiderati con una frequenza non nota

#### **Digrignamento dei denti**

### **Allegato III**

**Tempistica per l'attuazione del presente parere**

### **Tempistica per l'attuazione del presente parere**

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di luglio 2018
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	08 settembre 2018
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	07 novembre 2018