

## **I pielikums**

### **Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

## Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC*) novērtējuma ziņojumu par paroksetīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Bruksisms var būt daļa no ekstrapiramidālajiem simptomiem, kas ir zināmi gan paroksetīnam, gan citiem SSAI/ SNAI (t. i., citaloprāmam, escitaloprāmam, fluoksetīnam, sertralīnam, venlafaksīnam) un iekļauti kā zāļu nevēlamās blakusparādības zāļu apraksta 4.8. apakšpunktā.

Laikā no 1986. gada decembra līdz 2017. gada jūnijam Nīderlandes Farmakovigilances centrs *Lareb* saņēmis ziņojumus par 12 bruksisma gadījumiem saistībā ar paroksetīna lietošanu. Šie ziņojumi bija par 7 sievietēm un 5 vīriešiem. Bruksisma sākuma laiks variēja no 6 stundām līdz 13 gadiem, un mediāna bija 4 dienas. Četros ziņojumos novērota pozitīva reakcija uz zāļu lietošanas pārtraukšanu, un vienā no šiem gadījumiem traucējums atsākās pēc zāļu lietošanas atsākšanas. Vienu paroksetīna inducēta bruksisma gadījumu ar būtisku bruksisma samazināšanos pēc pārejas uz mazāku paroksetīna devu *Lareb* identificējis arī literatūrā (*Romanelli et al.* 1996). Ziņojumi par bruksisma gadījumiem, lietojot paroksetīnu, ir arī PVO un *EudraVigilance* datubāzē, kur ir attiecīgi 139 ziņojumi, ROR (95% TI) 11,6 (9,8-13,8) un 43 ziņojumi, ROR (95% TI) 9,2 (6,8-12,5). Paroksetīna inducēta smaga bruksisma, kas izpaužas miegā, gadījums aprakstīts arī jaunākā publikācijā (*Milanlioglu et al.*, 2012), un citi autori (*Lavigne et al.*, 2003; *Jaffee un Bostwick* 2000) ir postulējuši šīs nevēlamās blakusparādības mehānismu, kas ietver dopamīnerģisku deficītu meзокortikālajā traktā, kas izraisa specifisku akatīzijas paveidu un akatīzijai līdzīgas žokļa muskuļu kustības, kā rezultātā rodas bruksisms.

Pamatojoties uz iepriekš minēto, uzskata, ka bruksisms ir jāietver kā blakusparādība paroksetīnu saturošu zāļu informācijā.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

## Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par paroksetīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu paroksetīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CMDh* ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur paroksetīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējiem/ reģistrācijas apliecību īpašniekiem pienācīgi ievērot šo *CMDh* nostāju.

## **II pielikums**

### **Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā**

**Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)**

### **Zāļu apraksts**

- 4.8. apakšpunkts

Tālāk minētā blakusparādība jāpievieno SOK "Psihiski traucējumi" ar biežuma kategoriju "nav zināmi"

#### **Bruksisms**

### **Lietošanas instrukcija**

4. punktā jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība. Iespējamās blakusparādības, kuru biežums nav zināms:

#### **Zobu griešana**

### **III pielikums**

**Šis vienošanās ieviešanas grafiks**

### Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana:	2018. gada jūlija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2018. gada 8. septembris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2018. gada 7. novembris