

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelse(n)

Vitenskapelige konklusjoner

På bakgrunn av PRACs evalueringsrapport av PSUR(s) for paroksetin, er de vitenskapelige konklusjoner som følger:

Bruxisme kan være blant de ekstrapyrimidale symptomene som er kjent for paroksetin, i likhet med for andre SSRIer (f.eks. citalopram, escitalopram, fluoksetin, setralin, venlafaksin), og er inkludert som en bivirkning i punkt 4.8 i SPC.

Mellom desember 1986 og juni 2017, har det nederlandske bivirkningsovervåkningscenteret Lareb mottatt 12 rapporterte tilfeller av bruxisme ved bruk av paroksetin. Rapportene gjaldt 7 kvinner og 5 menn. Tiden til utbrudd av bruxisme varierte fra 6 timer til 13 år, med en median på 4 dager. Fire rapporter viste en positiv «dechallenge», og av disse tilfellene viste ett også en positiv «rechallenge». Lareb identifiserte også et tilfelle omtalt i litteraturen med paroksetinindusert bruxisme hvor det ble en signifikant reduksjon av bruxisme etter å ha byttet til en lavere paroksetindose (Romanelli et al. 1996). Det foreligger også rapporter om bruxisme med paroksetin i WHO's og EudraVigilance databaser med henholdsvis 139 rapporter, ROR (95 % CI) 11,6 (9,8-13,8) og 43 rapporter, ROR (95 % CI) 9,2 (6,8-12,5). En nyere artikkel, Milanluoglu et al., 2012, beskriver også et tilfelle av paroksetin-indusert alvorlig sovebruxisme, og andre forfattere (Lavigne et al, 2003 & Jaffee og Bostwick 2000) har postulert virkningsmekanismen for denne bivirkningen som involverer mangel på dopamin i den mesokortikale banen, og forårsaker en spesifikk form for akatesi og akatesi-lignende bevegelse i kjevemuskulaturen, og derved fører til bruxisme.

Basert på dette, er det vurdert at bruxisme skal inkluderes som en legemiddelbivirkning i produktinformasjonen for produkter som inneholder paroksetin.

CMDh er enig i PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

På grunnlag av de vitenskapelige konklusjonene for paroksetin er CMDh av den oppfatning at nytte- risiko-balansen for legemidlet (legemidlene) som inneholder paroksetin er uendret forutsatt at de foreslåtte endringene i produktinformasjonen utføres.

CMDh har tatt en avgjørelse om at markedsføringstillatelsen(e) av produktene som omtales i denne PSUR-vurderingen skal endres. I den grad det finnes ytterligere legemidler som inneholder paroksetin, som på dette tidspunkt har markedsføringstillatelse i EU, eller som planlegger å søke om markedsføringstillatelse i EU, anbefaler CMDh at de berørte medlemslandene og søker/innehavere av markedsføringstillatelse tar hensyn til dette CMDh-vedtak.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel (legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonen (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning bør tilføyes under Organklasser «Psykiatriske lidelser» med ukjent frekvens:

Bruxisme

Pakningsvedlegg

Følgende bivirkning bør tilføyes under punkt 4. Mulige bivirkninger med ukjent frekvens:

Tanngnissing

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	juli CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til dette vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	8. september 2018
Medlemsstatene implementerer dette vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	7. november 2018