

## **Anexa I**

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de comercializare**

## Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS(-uri) pentru paroxetină, concluziile științifice sunt următoarele:

Bruxismul poate face parte dintre simptomele extrapiramidale care au fost constatate atât în cazul paroxetinei, cât și al altor ISRS/NSRI (precum citalopramul, escitalopramul, fluoxetina, sertralina, venlafaxina) și incluse ca reacții adverse medicamentoase (RAM) la punctul 4.8 din RCP.

Între decembrie 1986 și iunie 2017, centrul Lareb de farmacovigilență din Olanda a primit 12 raportări de cazuri de bruxism asociate cu utilizarea paroxetinei. Cazurile au fost raportate la 7 femei și 5 bărbați. Timpul până la apariția bruxismului a variat între 6 ore și 13 ani, intervalul median fiind de 4 zile. Patru raportări au evidențiat remiterea reacției adverse după întreruperea tratamentului (*positive dechallenge*), într-unul dintre cazuri raportându-se și reapariția reacției după reluarea tratamentului (*positive rechallenge*). Lareb a identificat, de asemenea, în literatura de specialitate un caz de bruxism indus de paroxetină, în care s-a înregistrat o reducere semnificativă a evenimentului de bruxism după trecerea la o doză mai scăzută de paroxetină (Romanelli et al. 1996). Cazuri de bruxism raportate în asociere cu utilizarea paroxetinei sunt prezente și în bazele de date OMS și EudraVigilance, mai precis 139 de raportări, ROR (Î 95%) 11,6 (9,8 - 13,8) și, respectiv, 43 de raportări, ROR (Î 95%) 9,2 (6,8 - 12,5). Un articol mai recent, Milanlıoglu et al., 2012, descrie de asemenea un caz de bruxism sever indus de paroxetină, iar alți autori (Lavigne et al, 2003 & Jaffee și Bostwick 2000) au postulat faptul că mecanismul de acțiune de la baza acestei RAM implică existența unui deficit dopaminergic la nivelul tractului mezocortical care cauzează o formă specifică de acatizie și contracții caracteristice ale mușchilor maxilarului, conducând astfel la bruxism.

Pe baza celor de mai sus, se consideră că bruxismul trebuie inclus ca reacție adversă indusă de medicament în informațiile despre produs ale medicamentelor care conțin paroxetină.

CHMP este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

## Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de comercializare

Pe baza concluziilor științifice pentru paroxetină, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin paroxetină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

Conform poziției asumate de CHMP, autorizația/autorizațiile de comercializare care fac obiectul acestei evaluări unice privind RPAS trebuie modificate. În măsura în care alte medicamente ce conțin paroxetină sunt în prezent autorizate în UE sau urmează să fie supuse unor proceduri viitoare de autorizare în UE, CHMP recomandă ca Statele Membre respective și solicitanții/deținătorii autorizației de punere pe piață să țină cont în mod corespunzător de această poziție a CHMP.

## **Anexa II**

**Amendamente la informațiile despre produs pentru medicamentul/medicamentele autorizate la nivel național**

**Amendamentele care vor fi incluse la punctele relevante din documentul cu Informații despre produs** (textul nou **subliniat și cu caractere aldine**, textul eliminat ~~prin tăiere cu o linie~~)

### **Rezumatul caracteristicilor produsului**

- Punctul 4.8

Reacția adversă următoare trebuie adăugată în clasa de aparate, organe și sisteme „Tulburări psihice” cu frecvență necunoscută:

#### **Bruxism**

### **Prospect**

Reacția adversă următoare trebuie adăugată la punctul 4. Posibile reacții adverse cu frecvență necunoscută:

#### **Scrâșnitul dinților**

### **Anexa III**

#### **Calendarul implementării acestei poziții**

## Calendarul implementării acestei poziții

Adoptarea poziției CHMP:	Întrunirea CHMP din iulie
Transmiterea către Autoritățile Naționale Competente a traducerilor anexelor la această poziție:	8 septembrie 2018
Implementarea poziției de către Statele Membre (depunerea solicitării de modificare de către deținătorii autorizației de punere pe piață):	7 noiembrie 2018