

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre paroxetín sú vedecké závery nasledovné:

Bruxizmus (škrípanie zubami) môže byť súčasťou extrapyramídových príznakov, o ktorých je známe, že sa vyskytujú pri užívaní paroxetínu, ako aj iných inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)/inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (serotonin–norepinephrine reuptake inhibitor, SNRI) (t. j. citalopram, escitalopram, fluoxetín, sertralín, venlafaxín) a ktoré sú zahrnuté ako nežiaduca reakcia na liek (adverse drug reaction, ADR) v časti 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku (SmPC).

Holandské centrum farmakovigilancie Lareb obdržalo v období medzi decembrom 1986 a júnom 2017 12 hlásení prípadov bruxizmu počas užívania paroxetínu. Hlásené prípady sa týkali 7 žien a 5 mužov. Čas do objavenia sa bruxizmu varíoval od 6 hodín do 13 rokov, s mediánom 4 dní. V štyroch prípadoch sa preukázal pozitívny „dechallenge“ (t. j. odznenie uvedenej nežiaducej reakcie po vysadení lieku), pričom v jednom z týchto prípadov bol hlásený aj pozitívny „rechallenge“ (t. j. znovu objavenie sa uvedenej nežiaducej reakcie po opakovanom nasadení lieku). Centrum Lareb tiež identifikovalo v literatúre uvádzaný prípad bruxizmu spôsobený paroxetínom s významným zmiernením bruxizmu po prechode na nižšie dávky paroxetínu (Romanelli et al. 1996). Hlásenia prípadov bruxizmu pri paroxetíne sú uvádzané aj v databáze SZO a databáze EudraVigilance, a to 139 hlásení, ROR (reporting odds ratio) (95 % interval spoľahlivosti (IS)) 11,6 (9,8 - 13,8) a 43 hlásení, ROR (95 % IS) 9,2 (6,8 - 12,5), v uvedenom poradí. V aktuálnejšom článku z roku 2012, ktorého autorom je Milanlioglu a kol., je tiež popísaný výskyt závažnej formy spánkového bruxizmu zapríčineného užívaním paroxetínu. Iní autori (Lavigne a kol., 2003 & Jaffee a Bostwick, 2000) predpokladajú, že mechanizmus účinku súvisiaci s touto ADR spočíva v dopamínergickom deficite v mezokortikálnej dráhe, ktorý spôsobuje špecifickú formu akatízie a akatízií podobný pohyb čelústnych svalov, čo vedie k bruxizmu.

Na základe vyššie uvedeného sa usudzuje, že bruxizmus má byť zahrnutý ako nežiaduca reakcia na liek v informáciách o liekoch obsahujúcich paroxetín.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre paroxetín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) paroxetín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce paroxetín, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.8

Nasledujúca nežiaduca reakcia má byť doplnená pod triedu orgánových systémov (system organ class, SOC) s frekvenciou výskytu „neznáme“:

Bruxizmus

Písomná informácia pre používateľa

Nasledujúca nežiaduca reakcia má byť doplnená do časti 4. Možné vedľajšie účinky s frekvenciou výskytu „neznáme“:

Škrípanie zubami

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v júli
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	8. septembra 2018
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	7. novembra 2018