

## **Priloga I**

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

## **Znanstveni zaključki**

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za paroksetin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Bruksizem je lahko del ekstrapiramidnih simptomov, znanih za paroksetin in druge selektivne zaviralce privzema serotonina/selektivne zaviralce privzema noradrenalina (to je pri citalopramu, escitalopramu, fluoksetinu, sertralinu, venlafaksinu), vključenih kot neželeni učinek v poglavje 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila.

Nizozemski farmakovigilančni center Lareb je od decembra 1986 do junija 2017 prejel 12 poročil o primerih bruksizma med uporabo paroksetina. V poročilih o primerih je šlo za 7 žensk in 5 moških. Čas do pojava bruksizma je segal od 6 ur do 13 let (mediana 4 dni). Štiri poročila so navajala pozitivno deprovokacijo, v enem primeru je bila zabeležena tudi pozitivna reprovokacija. Lareb je našel tudi v literaturi opisan primer s paroksetinom povzročene bruksizma z bistvenim zmanjšanjem bruksizma po prehodu na manjši odmerek paroksetina (Romanelli et al. 1996). Poročila o primerih bruksizma s paroksetinom so prisotna tudi v podatkovni bazi Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) in v bazi EudraVigilance: baza SZO obsega 139 poročil, razmerje obetov poročanja (ROP) s 95 % IZ 11,6 (9,8-13,8), baza EudraVigilance pa 43 poročil, ROP (95 % IZ) 9,2 (6,8-12,5). Novejši članek, Milanlyoglu et al., 2012, prav tako opisuje primer s paroksetinom povzročene hudega bruksizma med spanjem. Drugi avtorji (Lavigne et al, 2003 ter Jaffee in Bostwick, 2000) kot možen mehanizem nastanka tega neželenega učinka predpostavljajo dopaminergični primanjkljaj v mezokortikalnem traktu, ki povzroči specifično obliko akatizije in akatiziji podobnih gibov čeljustnih mišic ter tako povzroči bruksizem.

Na podlagi tega je ocenjeno, da je treba bruksizem vključiti kot neželeni učinek v informacije o zdravilu pri zdravilih, ki vsebujejo paroksetin.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

## **Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

Na podlagi znanstvenih zaključkov za paroksetin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) paroksetin nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenje za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo paroksetin, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

## **Priloga II**

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje (-a) za promet po nacionalnem postopku**

**Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu** (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

- Poglavlje 4.8

Dodati je treba naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo pod Psihiatrične motnje:

**bruksizem**

#### **Navodilo za uporabo**

Dodati je treba naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo v poglavje 4. Možni neželeni učinki:

**škrtanje z zobmi**

### **Priloga III**

#### **Časovnica za uveljavitev tega stališča**

## Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh julij 2018
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	8. september 2018
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	7. november 2018