

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för paroxetin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Bruxism kan utgöra en del av de extrapyramidala symptomen som är välkända för paroxetin såväl som för andra SSRI-/SNRI-preparat (d.v.s. citalopram, escitalopram, fluoxetin, sertralín, venlafaxin) och ingår som biverkan i avsnitt 4.8 i produktresumén.

Mellan december 1986 och juni 2017 mottog farmakovigilanscentret Lareb i Nederländerna 12 fallrapporter av bruxism i samband med användning av paroxetin. Fallrapporterna omfattade 7 kvinnor och 5 män. Tiden för bruxismdebut varierade från 6 timmar till 13 år, med en median på 4 dagar. I fyra rapporter avklingade biverkningen då behandlingen avslutades och i ett av dessa fall återkom biverkningen då behandlingen återinsattes. Lareb identifierade också ett fall i litteraturen med paroxetininducerad bruxism där bruxismbiverkningen reducerades signifikant då man övergick till lägre dosering av paroxetin (Romanelli o.a. 1996). Fallrapporter av bruxism med paroxetin finns även i WHO:s databas samt i EudraVigilance-databasen med 139 rapporter, ROR (95 % CI) 11,6 (9,8–13,8) respektive 43 rapporter, ROR (95 % CI) 9,2 (6,8–12,5). En något färskare artikel av Milanlıoglu o.a., 2012, beskriver också ett fall av svår paroxetininducerad sömnbruxism och andra författare (Lavigne o.a., 2003 & Jaffee och Bostwick 2000) menar att mekanismen för denna biverkan involverar en brist i det dopaminerga systemet i den mesokortikala banan, vilket förorsakar en specifik form av akatisi och akatisiliknande rörelser i käkmuskulerna, som därmed leder till bruxism.

Baserat på ovan anses att bruxism ska ingå som en biverkan i produktinformationen för produkter som innehåller paroxetin.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för paroxetin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller paroxetin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller paroxetin för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkan ska läggas till under Psykiska störningar utan känd frekvens:

Bruxism

Bipacksedel

Följande biverkan ska läggas till i avsnitt 4. Eventuella bierkningar, utan känd frekvens:

Tandgnissling

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	juli 2018 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	08/09/2018
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	07/11/2018