

PŘÍLOHA 1

SEZNAM OBCHODNÍCH NÁZVŮ, LÉKOVÝCH FOREM, SÍLY LÉKAŘSKÝCH PRODUKTŮ, ZPŮSOBŮ PODÁNÍ A DRŽITELŮ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI VE ČLENSKÝCH ZEMÍCH EU

Členská země	Držitel rozhodnutí o registraci	Obchodní název	Síla	Léková forma	Způsob podání
Rakousko	Gerot Pharmazeutika GesmbH Arnethgasse 3 A-1160 Wien Austria	Allenopar 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Allen Pharmazeutika GesmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Allen’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Arcana Arzneimittel GmbH Zimbagasse 5 A-1147 Wien Austria	Paroxetin ‘Arcana’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl/Tirol Austria	Paluxetil 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 2 mg / ml – oral suspension	2 mg / ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Rakousko	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Glaxopar 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Rakousko	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroglax 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘GSK’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Hexal Pharma GmbH Wilhelminestrasse 91/IIIf/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Hexal Pharma GmbH Wilhelminestrasse 91/IIIf/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 40 mg – Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Interpharm Produktions GmbH Effingergasse 21 A-1160 Wien Austria	Paroxetin ‘Interpharm’ Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Lannacher Heilmittel GmbH Schlossplatz 1 A-8502 Lannach Austria	Ennos 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs – GmbH Albert Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Merckle’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Rakousko	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs – GmbH Albert Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘ratiopharm’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Stada Arzneimittel GmbH Heiligenstädter str. 52 A-1190 Wien Austria	Parocetan 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	Bexal Av J. Bordet 168, 1140 Brussels, Belgium	Paroxetine Bexal 20 mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	Bexal Av J. Bordet 168, 1140 Brussels, Belgium	Paroxetine Bexal 40 mg	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	Eurogenerics N.V. Heizel Esplanade Heysel B 22 B-1020 Brussel Belgium	Paroxetine EG 20 mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg	Tableta	Perorální podání
Belgie	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	30 mg	Tableta	Perorální podání
Belgie	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax Suspension orale	2 mg / ml	Perorální suspenze	Perorální podání

Belgie	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg	Tableta	Perorální podání
Belgie	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	30 mg	Tableta	Perorální podání
Belgie	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat Suspension orale	2 mg / ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Belgie	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Danmark	Parocetan 20 mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Danmark	Paroxetiphar 20 mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	Ratiopharm Belgium s.a./n.v. Rue Aaint-Lambert 141 B-1200 Bruxelles Belgium	Paroxetine – Ratiopharm 20 mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Belgie	Merck n.v./s.a. Brusselsesteenweg 288 B-3090 Overijse Belgium	Merck – Paroxetine 20 mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Kypr	Medochemie Ltd, 1-10 Constantinoupoleos str. P.O. Box 51407 3505 Lemesos Cyprus	Arketis	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Kypr	Medochemie Ltd, 1-10 Constantinoupoleos str. P.O. Box 51407 3505 Lemesos Cyprus	Arketis	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Kypr	SmithKline Beecham PLC 980, Great West Road Brentford Middlesex UK	Seroxat	20 mg	Tableta	Perorální podání
Kypr	SmithKline Beecham PLC 980, Great West Road Brentford Middlesex UK	Seroxat	30 mg	Tableta	Perorální podání
Česká republika	Apotex Europe Ltd Rowan House 41 London Street, Reading, Berkshire, RG1 4PS, UK	Apo-Parox	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Česká republika	Hexal A/S, Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Denmark	Parolex 20	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Česká republika	Hexal A/S, Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Denmark	Parolex 40	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Česká republika	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-890 79 Ulm, Germany	Paroxetin-Ratiopharm 20 mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Česká republika	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Česká republika	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Česká republika	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 20 mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Česká republika	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 30 mg	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Oxetine	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Roxac	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Roxac	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Alpharma AS Harbitzalléen 3 Skøyen, 0212 Oslo Norge	Paroxetin 'Alpharma'	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Austria	Paroxetin 'Biochemie'	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Austria	Paroxetin 'Biochemie'	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	DuraScan Medical Products A/S Svendborgvej 243 5260 Odense S Denmark	Serodur	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Generics (UK) Limited Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK	Paroxetin 'Generics'	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Dánsko	Generics (UK) Limited Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK	Pasero	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Genthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin 'Genthon'	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	2 mg / ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Dánsko	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin 'NM'	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin 'NM'	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	PharmaCoDane Aps Marielundvej 46 A 2730 Herlev Denmark	Paroxetin 'PCD'	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Dánsko	Copyfarm A/S Energivej 15 5260 Odense S Denmark	Paroxetin 'Copyfarm'	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Copyfarm A/S Energivej 15 5260 Odense S Denmark	Paroxetine 'Copyfarm'	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Meparox	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Meparox	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Paroscope	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Paroscope	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	United Nordic Pharma A/S Hammervej 7 2970 Hørsholm Denmark	Paroxetin 'UNP'	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Dánsko	United Nordic Pharma A/S Hammervej 7 2970 Hørsholm Denmark	Paroxetin 'UNP'	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxegen	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxegen	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin 'Ratiopharm'	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Sopax	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Pasorex	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Serorex	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Serorex	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Dánsko	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Seroxetabs	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin 'Synthon'	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parsyn	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Varoxetin	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Estonsko	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue, Greenford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Paroxat	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Estonsko	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetinhexal 20	20 mg	Tableta	Perorální podání
Estonsko	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetinhexal 40	40 mg	Tableta	Perorální podání

Estonsko	Richter Gyömrői ut 19-21 H-1103 Budapest X Hungary	Rexetin	20 mg	Tableta	Perorální podání
Estonsko	Richter Gyömrői ut 19-21 H-1103 Budapest X Hungary	Rexetin 30 mg	30 mg	Tableta	Perorální podání
Estonsko	SmithKline Beecham 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Seroxat	20 mg	Tableta	Perorální podání
Estonsko	SmithKline Beecham 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Seroxat	30 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Finsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Finsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Finsko	Genthon BV Microweg 22 6545 CM NIJMEGEN The Netherlands	Euplix	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Finsko	Pharmcom Oy Keijumaki 6B 30 02130 Espoo Finland	Parox	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Finsko	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin ratiopharm	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Finsko	SmithKline Beecham Plc 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Finsko	SmithKline Beecham Plc 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat	2 mg / ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Finsko	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 61118 BAD VILBEL Germany	Paroxetin Stada	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Chiesi SA 11 Avenue Dubonnet 92400 Courbevoie France	Divarius	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Francie	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Francie	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	40 mg	Obalená tableta	Perorální podání

Francie	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Francie	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg / 10 ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Francie	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Francie	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg / 10 ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Francie	Laboratoire Paucourt 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine Paucourt	20 mg / 10 ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Francie	KIRON Pharmaceutica BV Groesbeekseweg 11 6524 ck nijmegen	Paroxetine Kiron	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Francie	Merck Generiques 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Merck	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Francie	Qualimed 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Qualimed	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání

Francie	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetine Ratiopharm	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Francie	Laboratoire Saint-Germain 100 route de Versailles 78163 Marly-le Roy France	Paroxetine Saint Germain	20 mg / 10 ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Německo	1 A Pharma GmbH Keltenring 1+3 82041 Oberhaching Germany	Paroxetin – 1A Pharma40 mg Filmtabletten	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	1 A Pharma GmbH Keltenring 1+3 82041 Oberhaching Germany	Paroxetin – 1 A Pharma 20 mg Filmtabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	AbZ-Pharma GmbH Dr. Georg-Spohn-Str. 7 89143 Blaubeuren Germany	Paroxetin AbZ 20 mg Filmtabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2 – 18 61118 BAD VILBEL Germany	Paroxistad 20 mg Filmtabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Aliud Pharma GmbH & Co.KG Gottlieb-Daimler-Str. 19 89150 Laichingen Germany	Paroxetin AL 20 mg Filmtabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Alpharma-ISIS GmbH & Co.KG Elisabeth-Selbert-Str. 1 40764 Langenfeld Germany	Paroxetin-Isis 20 mg Filmtabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Německo	AWD.Pharma GmbH & Co.KG Leipziger Str. 7-13 01097 Dresden Germany	Paroxetin AWD 20 mg Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Carl-Zeiss-Ring 3 85737 Ismaning Germany	Paroxetin Sandoz 20 mg Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Betapharm Arzneimittel GmbH Kobelweg 95 86156 Augsburg Germany	Paroxetin beta 20 mg Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Betapharm Arzneimittel GmbH Kobelweg 95 86156 Augsburg Germany	Paroxetin beta 40 mg Filmdabletten	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Ct-Arzneimittel GmbH Lengeder Str. 42a 13407 Berlin Germany	Paroxetin von ct 20 mg Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Henning Arzneimittel GmbH & Co.KG Liebigstr. 1-2 65439 Floersheim Germany	Depar	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Holsten Pharma GmbH Im Bürgerstock 7 79241 Ihringen Germany	Paroxetin Holsten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Německo	IIP-Institut für industrielle Pharmazie Forschungs-und Entwicklungsgesellschaft GmbH Benzstr. 2a 63741 Aschaffenburg Germany	Osepar	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Esparma GmbH Lange Göhren 3 39171 Osterweddingen Germany	Aroxetin	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Biomo pharma GmbH Lendersberstr. 86 53721 Siegburg Germany	Paroxetin-biomo 20 mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	IIP-Institut für industrielle Pharmazie Forschungs-und Entwicklungsgesellschaft GmbH Benzstr. 2a 63741 Aschaffenburg Germany	Trapar	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Basics GmbH Hemmelrather Weg 201 51377 Leverkusen Germany	Paroxetin Basics 20 mg Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Generics (UK) Limited Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK	Pasero 20 mg Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Seroxat Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Německo	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Seroxat Suspension	2 mg / ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Německo	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Filmtabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Suspension	2 mg / ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Německo	Heumann Pharma GmbH Südwestpark 50 90449 Nürnberg Germany	Paroxetin Heumann 20 mg Filmtabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 20 mg Filmtabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 40 mg Filmtabletten	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 20 mg Filmtabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 40 mg Filmtabletten	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Německo	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 20 mg Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 40 mg Filmdabletten	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Lichtenstein Pharmazeutika GmbH & Co Industr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	ParoLich 20 Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 20 mg Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 40 mg Filmdabletten	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 20 mg Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 30 mg Filmdabletten	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Neuraxpharm Arzneimittel GmbH & Co KG Elisabeth-Selbert-Str. 23 D-40764 Langenfeld Germany	Paroxetin-neuraxpharm 20 mg Filmdabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Německo	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 20 mg Filmtabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 30 mg Filmtabletten	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Oxepar Suspension	2 mg / ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Německo	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Paxil Filmtabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Paxil Suspension	2 mg / ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Německo	Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Paroxetin STADA 20 mg Filmtabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Synthon B.V. Microweg 22 NL-6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix 20 mg Filmtabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	TAD Pharma GmbH Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Paroxetin TAD 20 mg Filmtabletten	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Řecko	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	10mg/5ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Mad'arsko	Apotex Europe Ltd. Rowan House 41 London Street RG 14 Berkshire UK	Apodepi filmdžetka	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Mad'arsko	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 20 mg filmdžetka	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Mad'arsko	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 40 mg filmdžetka	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Mad'arsko	IIP-Institute für industrielle Pharmazie F&E GmbH Benzstraße 2a D-63741 Aschaffenburg Germany	Parhun filmdžetka	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Mad'arsko	Generics UK Ltd. Potters Bar EN6 1AG Hertfordshire UK	Parogen 20 mg filmdžetka	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Mad'arsko	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztényés torony Hungary	Paroxat 20 mg filmtabletta	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Mad'arsko	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztényés torony Hungary	Paroxat 30 mg filmtabletta	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Mad'arsko	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztényés torony Hungary	Paroxat szirup	2 mg/ml	Sirup	Perorální podání
Mad'arsko	Ratiopharm Hungary Kft. Uzsoki u. 36/A 1145 Bp Hungary	Paroxetin ratiopharm 20 mg filmtabletta	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Mad'arsko	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp Hungary	Rextine 20 mg filmtabletta	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Mad'arsko	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp, Hungary	Roxetine 30 mg filmtabletta	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Mad'arsko	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztényés torony Hungary	Seroxat 20 mg tableta	20 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 40 mg	40 mg	Tableta	Perorální podání

Irsko	Genthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Meloxat	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Irsko	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine 2 mg/ml	2 mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Irsko	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Parox Tablets 20 mg	20 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Tableta	Perorální podání

Irsko	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 30 mg	30 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Oral Suspension	20 mg / 10 ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Island	Gerard Laboratories, 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Island	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	20 mg	Tableta	Perorální podání
Island	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	2 mg / ml	Směs	Perorální podání
Island	Omega Farma ehf. Skútvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	10 mg	Tableta	Perorální podání

Island	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	20 mg	Tableta	Perorální podání
Island	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	30 mg	Tableta	Perorální podání
Island	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix	20 mg	Tableta	Perorální podání
Itálie	EG S.p.A. Via Pavia, 6 20136 Milano Italy	Paroxetina EG	20 mg	Tableta	Perorální podání
Itálie	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	20 mg	Tableta	Perorální podání
Itálie	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	2 mg/ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Itálie	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	20 mg	Tableta	Perorální podání

Itálie	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	2 mg / ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Itálie	Merck Generics Italia Spa Via Aquileia 35 Cinisello Balsamo Italy	Paroxetina Merck Generics	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Daparox	20 mg	Tableta	Perorální podání
Itálie	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. – Via Zambelletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	20 mg	Tableta	Perorální podání
Itálie	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. Via Zambelletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	2 mg / ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Lotyšsko	Medochemie Ltd P.O. Box 51409 CY-3505 Limassol Cyprus	Arketis	20 mg	Tableta	Perorální podání
Lotyšsko	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	10 mg	Obalená tableta	Perorální podání

Lotyšsko	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Lotyšsko	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	30 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Lotyšsko	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	10 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Lotyšsko	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Lotyšsko	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	30 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Lotyšsko	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Lotyšsko	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Lotyšsko	Hexal AG Industriestrasse 25 Holczkirhen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Lotyšsko	Hexal AG Industriestrasse 25 Holczkirhen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Litva	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holczkirhen Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Litva	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holczkirhen Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Litva	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Litva	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Litva	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, UK	Seroxat	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Litva	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, UK	Seroxat	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Lucembursko	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	30 mg	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg/10 ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Lucembursko	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	30 mg	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg /10 ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Lucembursko	Merck s.a., 288 Brusselsesteenweg, B-3090 Overijse Belgium	Merck-Paroxetine 20 mg	20 mg	Tableta	Perorální podání
Malta	Smithkline Beecham Plc SB House Great West Road Bentford TW8 9BD Middlesex United Kingdom	Seroxat	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání

Malta	Actavis hf Reykjavikurvegur 78 220 Hafnarfjordur Iceland	Paxetin	20 mg	Tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Centrafarm Services B.V., Nieuwe Donk 9, P.O.Box 289, 4870 Ag Etten-Leur, The Netherlands	Paroxetine CF 20 mg	20 mg	Tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Genthon BV Box 7071 GN NIJMEGEN The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat Suspensie 2 mg / ml	2 mg/ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Nizozemsko	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 20 mg tablets	20 mg	Tableta	Perorální podání
Nizozemsko	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 30 mg tablets	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Nizozemsko	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorlaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 40 mg	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	I.C.C. BV P.O.Box 75 6920 Ab Duiven The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Merck Generics BV, Dieselweg 25, NL-3752 Lb Bunschoten, The Netherlands	Paroxetine Merck 20 mg	20 mg	Tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Multipharma BV, Gemeenschapspolderweg 28 P.O.Box 216 1382 Gr Weesp The Netherlands	MP-Paroxetine 20 mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Norsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine Gea	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Norsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine Gea	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Norsko	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Austria	Paroxetin Biochemie	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Norsko	Duranor AS, Oslo, Norway	Serodur	20 mg	Tableta	Perorální podání

Norsko	GlaxoSmithKline AS, Forskingsveien 2a, Postbox 180 Vinderen, N-0319, Oslo, Norway	Seroxat	20 mg	Tableta	Perorální podání
Norsko	NM Pharma AS, Lilleakerveien, 2B, Oslo, Norway	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Norsko	Ratiopharm GmbH, Graf-Acro-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetin Ratiopharm	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Norsko	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 BAD VILBEL, Germany	Paroxetin Stada	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Apotex Inc. ul. Homera 46, 04-624 Warsaw Poland	Apo-Parox 20	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Pliva Kraków Zakłady Farmaceutyczne S.A. ul. Mogilska 80, 31-546 Cracow. Poland	Deprozel 20 mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Germany	Paxeratio	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Gedeon Richter Ltd. H-1103 Budapest, Gyömrői ut 19-21, Hungary	Rexetin	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Polsko	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS UK	Seroxat	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS UK	Seroxat	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 20	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 40	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Jaba Farmacêutica, S.A. Edifício Jaba – Rua da Tapada Grande, 2 – Zona Industrial da Abrunheira 2710-089 Sintra	Denerval	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Alpharma ApS Rua Virgilio Correia, 11-A 1600-219 Lisboa Portugal	Paroxetina Alpharma 20 mg Comprimidos	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Biara – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Ramalho Ortigão, 45-A, 1070-228 Lisboa Portugal	Paroxetina Biara 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10, A-6250 Kundl Austria	Paroxetina Sandoz 20 mg Comprimidos	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Portugalsko	Farma APS – Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua José Galhardo n.º. 3, loja 3 - C/v 1750-131 Lisboa Portugal	Paroxetina APS 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Bexal Produtos Farmacêuticos S.A. Rua Prof. Ricardo Jorge, 5 A- Miraflores 1495-153 Algés	Paroxetina Bexal 20 mg Comprimido revestido por película	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Generis Farmacêutica, S.A. Rua José Galhardo n.º. 3, 1750-131 Lisboa Portugal	Paroxetina Generis 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	2 mg / ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Portugalsko	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Calmus	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Laboratórios Azevedos – Indústria Farmacêutica, S.A. Estrada Nacional 117-2 2724-503 Alfragide	Oxepar	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Portugalsko	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495- 131 Algés	Oxepar	2 mg / ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Portugalsko	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	2 mg / ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Portugalsko	Merck Genéricos – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Alfredo da Silva, 3 – C, P- 1300-040 Lisboa Portugal	Paroxetina Merck Genericos 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Merck S.A, Rua Alfredo da Silva, 3-C, P-1300-040 Lisboa Portugal	Paxpar	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda. Edifício Tejo - 6º Piso - Rua Quinta do Pinheiro 2790-143 Carnaxide	Paroxetina Ratiopharm 20 mg Comprimidos	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Synthon B.V. Microweg 22, 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parox	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Portugalsko	Tecnimede – Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua Prof. Henrique de Barros Edifício Sagres, 3º A 2685-338 Prior Velho	Paroxetina Tecnimede 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Generics UK Ltd. Station Close, Potters Bar, Herts EN6 1TL UK	PARETIN 20mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 20	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 40	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	ratiopharm GmbH Gras-Orco-Strasse 3 89079 Ulm	Paroxetini-ratiopharm 20 mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Slovenská republika	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 20 mg tbl flm	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 30 mg tbl flm	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovinsko	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štraton 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovinsko	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štraton 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovinsko	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štraton 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovinsko	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štraton 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	30 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Slovinsko	Merck, Proizvodnja in prodaja farmaceutskih in kemijskih proizvodov, d.o.o., Dunajska 156, Ljubljana Slovenia	Parogen	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine GEA	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine GEA	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Alpharma AS, P.O. Box 158, Skoyen, N-0212 Oslo, Norway	Paroxetin Alpharma	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	AWD. Pharma GmbH & Co. KG Leipziger Str. 7-13 01097 Dresden Germany	Paroximed	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Gerard Laboratories, 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Paroxetin Scand Pharm	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Seroxat	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Seroxat	2 mg /ml	Perorální suspenze	Perorální podání

Švédsko	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Paroxetin ratiopharm	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Paroxat	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Meradel	20 mg	Tableta	Perorální podání
Švédsko	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Eoxat	20 mg	Tableta	Perorální podání
Švédsko	Heumann Pharma GmbH, Südwestpark 50, 90449 Nürnberg, Germany	Deoxatine 20 mg Filmdragerade tabletter	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Lichtenstein Pharmazeutica GmbH & Co. Industrstr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	Mediparox	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Paroxetin "Medis"	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Paroxetabs	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Švédsko	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Parotamed	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Paraxodil	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Primoxatine	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Titroxatine	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Neuraxpharm Arzneimittel GmbH & Co. KG Elisabeth-Selbert-Str. 23 D-40764 Langenfeld Germany	Isoxatine	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxin	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 Bad Vilbel, Germany	Parocetan	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 Bad Vilbel, Germany	Paroxiflex	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Švédsko	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 Bad Vilbel, Germany	Paroxistad	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM Mijmegen, The Netherlands	Euplix	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, 27472 Cuxhaven, Germany	Medoxatine	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg	Paroxetina Gea 20 mg	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetina Gea 40 mg	40 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Bexal Farmaceutica S.A. Ventura Rodriguez 7, 5 planta 28008 Madrid Spain	Paroxetina Bexal 20 mg comprimidos EFG	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Laboratorios Davur S.L. Teide, 4-planta baja Poligono Empresarial La Marina 28700 San Sebastian de los Reyes, Madrid Spain	Paroxetina Davur 20 mg Comprimidos Recubiertos EFT	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Španělsko	Faes Farma S.A. Maximo Aguirre 14, 48940 Lejona (Vizcaya)	Motivan 20 mg, comprimidos	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Španělsko	Laboratorios Fournier S.A. Ronda de Poniente 16 28760-Tres Cantos, Madrid Spain	Casbol 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	GlaxoSmithKline S.A. Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos, Madrid Spain	Seroxat 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Laboratorios Alter S.A. Mateo Inurria 30 28036 Madrid Spain	Paroxetina Alter 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Laboratorios Belmac S.A. Teide, 4-planta baja Poligono Empresarial La Marina 28700 San Sebastián de los Reyes, Madrid Spain	Xetin 20 mg comprimidos recubiertos	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Španělsko	Merck Genericos S.L. Ctra.n-152 Km 19 – Poligono Merck 08100 Mollet del Valles, Barcelona Spain	Paroxetina Merck 20 mg Comprimidos recubiertos EFG	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Španělsko	Mundogen Farma S.A. Marqués de Villabragima 37 28035 Madrid Spain	Paroxetina Mundogen 20 mg comprimidos con cubierta pelicular EFG	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764 08013 Barcelona Spain	Frosinor 20 mg Comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

Španělsko	Ratiopharm España S.A. Avda. De Burgos, 16D – 5a planta 28036 Madrid Spain	Paroxetina ratiopharm 20 mg comprimidos recubiertos EFT	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Španělsko	Laboratorios Rimafar S.L. Pololigono Malpica Calle c, No 4 50016 Zaragoza	Paroxetina Rimafar 20 mg comprimidos recubiertos EFT	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Španělsko	Synthon BV Microweg 22 NL 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetina Synthon	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Tamarang	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Španělsko	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Apotex-Farma	20 mg	Obalená tableta	Perorální podání
Velká Británie	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Demark	Paroxetine 40 mg Tablet	40 mg	Tableta	Perorální podání

Velká Británie	Alpharma Ltd; Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Alpharma Ltd; Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	Paroxetine 30 mg Tablet	30 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Apotex Europe Limited; Rowan House; 41 London street; Reading; Berkshire RG1 4PS UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Generics (UK) Limited; Station Close; Potters Bar; Hertfordshire EN6 1TL, UK	Paroxetine 20 mg Film-coated tablet	20 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablers 30 mg	30 mg	Tableta	Perorální podání

Velká Británie	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Liquid 20 mg/10ml	2 mg / ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Velká Británie	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 20 mg	20 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 30 mg	30 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Liquid 20mg/10ml	2 mg/ml	Perorální suspenze	Perorální podání
Velká Británie	Lagap Pharmaceuticals Ltd; Woolmer Way; Bordon; Hampshire GU35 9QE, UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Danmark	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tableta	Perorální podání

Velká Británie	Norton Healthcare Limited; IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks, London E16 2QJ, UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 20 mg	20 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetine 20 mg tablets	20 mg	Tableta	Perorální podání

PŘÍLOHA II

VĚDECKÉ ZÁVĚRY A DŮVODY PRO NOVELIZACI SOUHRNŮ ÚDAJŮ O VÝROBCÍCH PREZENTOVANÉ AGENTUROU EMEA

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÝ SOUHRN VĚDECKÉ EVALUACE LÉKAŘSKÝCH PRODUKTŮ OBSAHUJÍCÍCH PAROXETIN (viz Příloha I)

Paroxetin je derivát fenylpiperidinu a je to silný a selektivní inhibitor reabsorpce presynaptického 5-hydroxytryptaminu (5-HT). Paroxetin inhibuje absorpci serotoninu neurony a tím usnadňuje serotonergickou transmisí. Paroxetin byl poprvé schválen v roce 1990 jako antidepresivum ve Spojeném království. Poté by paroxetin schválen pro léčbu různých psychiatrických poruch ve všech členských zemích EU. Mezi indikacemi, pro něž je paroxetin v současnosti schválen v EU, jsou těžké deprese (MDD), panická porucha, obsedantně kompulzivní porucha (OCD), sociální fobie/sociální úzkostná porucha (SAD), generalizovaná úzkostná porucha (GAD) a posttraumatická stresová porucha (PTSD).

Od doby registrace paroxetinu se objevuje nejistota týkající se reakcí při odvykání. Klinické studie, které obsahovaly postupné snižování dávky na konci léčby, zjistily, že u 30 % pacientů se vyvinuly symptomy poté, co byla léčba ukončena, ve srovnání s 20 % pacientů, kteří brali placebo. Ačkoliv většina symptomů, které byly během studií zjištěny, nebyly vážné ani nebyly popsány jako těžké, po čase se objevily důkazy ze spontánních hlášení, že někteří pacienti trpí vážnými a těžkými symptomy poté, co přestali brát paroxetin.

Problém sebevražedného chování mezi pacienty léčenými paroxetinem byl v minulosti zpracováván v literatuře a na národní úrovni v některých členských zemích EU. V květnu 2003 Spojené království shrnulo informace z klinických studií, kde byl paroxetin použit pro léčbu pediatrické OCD, SAD a MDD, a došlo k závěru, že tyto informace poskytují důkaz vztahu mezi použitím paroxetinu a zvýšeným rizikem emocionální lability včetně sebepoškození, nepřátelskosti a sebevražedného chování u dětí a adolescentů. Různé analýzy vedly k závěru, že pravděpodobnost těchto dopadů je asi 1,5 až 3,2krát větší u paroxetinu ve srovnání s placebem. Navíc, účinnost nebylo možné v této populaci demonstrovat. V reakci na tyto informace Spojené království kontraindikovalo užívání paroxetinu u dětí ve věku 18 a méně let, trpících těžkými depresemi.

13. června 2003 Spojené království založilo výbor pro EMEA podle článku 31 Směrnice 2001/83/ES, ve znění pozdějších předpisů, na lékařské produkty obsahující paroxetin. Vzhledem k výše zmíněným informacím o reakcích na odvykání a sebevražednému chování nabylo Spojené království přesvědčení, že je v zájmu Společenství, aby došlo k přehodnocení poměru rizika a prospěchu paroxetinu a požádalo CHMP, aby vydala názor na to, zda by se rozhodnutí o registraci pro lékařských produktů obsahujících paroxetin měla ponechat, pozměnit nebo zrušit.

ÚČINNOST

Diskuse o účinnosti lékařských produktů obsahujících paroxetin se uskutečnila v CHMP na základě hodnotících zpráv raportéra a koraportéra a informací prezentovaných držiteli rozhodnutí o registraci.

Účinnost u dospělých

Epizoda těžké deprese

Účinnost paroxetinu v léčbě těžké deprese u dospělých je zavedená a podpořená mnoha krátkodobými a dlouhodobými studiemi. Dlouhodobá účinnost paroxetinu u depresí byla demonstrována na 52denní udržovací studii zaměřené na prevenci recidiv: u 12 % pacientů přijímajících paroxetin (20–40 mg denně) onemocnění recidivovalo proti 28 % pacientů na placebo.

Obsedantně kompulzivní porucha

Účinnost paroxetinu v léčbě OCD u dospělých byla vyšetřována v krátkodobých a dlouhodobých studiích. Významné a relevantní výsledky vzešly z některých krátkodobých studií. Dlouhodobá účinnost paroxetinu v léčbě OCD byla prošetřována na 24týdenních udržovacích studiích zaměřených na prevenci recidiv. Jedna z těchto tří studií odhalila významný rozdíl v poměru recidivy onemocnění u paroxetinu (38 %) ve srovnání s placebem (59 %).

Panická porucha

Účinnost paroxetinu v léčbě panické poruchy u dospělých byla studována několika krátkodobými a dlouhodobými studiemi. Významné a relevantní výsledky vzešly z některých z těchto studií. Dlouhodobá účinnost paroxetinu u depresí byla demonstrována na 24denní udržovací studii zaměřené na prevenci recidiv: u 5 % pacientů přijímajících paroxetin (10–40 mg denně) onemocnění recidivovalo proti 30 % pacientů na placebo. Toto se potvrdilo 36týdenní studií.

Sociální úzkostná porucha/Sociální fobie

Účinnost paroxetinu v léčbě sociální úzkostné poruchy u dospělých byla studována několika krátkodobými a dlouhodobými studiemi. Významné a relevantní výsledky vzešly z některých z krátkodobých studií, ale ne z dlouhodobých a tak CHMP došla závěru, že dlouhodobá účinnost nebyla dostatečně potvrzena.

Generalizovaná úzkostná porucha

Účinnost paroxetinu v léčbě GAD u dospělých byla studována několika krátkodobými a dlouhodobými studiemi. Významné a relevantní výsledky vzešly z některých z krátkodobých studií, ale ne z dlouhodobých a tak CHMP došla závěru, že dlouhodobá účinnost nebyla dostatečně potvrzena.

Posttraumatická stresová porucha

Účinnost paroxetinu v léčbě PTSD u dospělých byla studována několika krátkodobými a dlouhodobými studiemi. CHMP došla závěru, že ačkoliv se ve studiích objevily některé problémy, které se hlavně týkaly toho, že mnoho pacientů trpělo komorbidní depresí, je průkazný materiál, který potvrdí účinnost v případě této indikace, avšak dlouhodobá účinnost nebyla dostatečně potvrzena.

Na základě ohodnocených informací CHMP došla závěru, že paroxetin je účinný v léčbě epizody těžké deprese, obsedantní kompulzivní poruchy, panické poruchy s nebo bez agorafobií, sociální úzkostné poruchy, generalizované úzkostné poruchy a posttraumatické stresové poruchy. CHMP také souhlasila s tím, aby se výše zmíněné informace týkající se dlouhodobé účinnosti zahrnuly do sekce 5.1 (Farmakodynamické Vlastnosti) Souhrnu údajů o výrobku.

Dávkování

CHMP také zvažila dostupné informace dokladující doporučené dávkování pro každou z jednotlivých indikací. Doporučená denní dávka paroxetinu je 40 mg/den u OCD a panické poruchy a 20 mg/den u ostatních indikací. CHMP prodiskutovala obzvláště zda u některých pacientů mohou být nutné vyšší dávky a zda mohou být oprávněny dostupnými informacemi. Z dostupných informací CHMP poznamenala, že ve studiích s fixními dávkami byla zaznamenána plochá křivka odpovědi na dávku, což žádné vodítko výhodnosti co se účinnosti použití vyšších než doporučených dávek týče neposkytuje. Nicméně existují jisté klinické informace, které naznačují, že zvýšení dávek by mohlo u některých pacientů působit blahodárně.

Na základě dostupných informací došla CHMP závěru, že pokud se po několika týdnech na doporučené dávce nedostaví dostatečná odpověď, někteří pacienti mohou prospívat lépe, když se jim dávka bude postupně zvyšovat (po 10 mg krociích) až na maximum 50 mg/den u MDD, SAD, GAD a PTSD a až na maximum 60 mg/den u OCD a panické poruchy. Proto CHMP doporučilo, aby sekce 4.2 (Dávkování a způsob podání) souhrnu údajů o výrobku byla následně novelizována. CHMP také souhlasila s tím, aby se výše zmíněné informace týkající se dlouhodobé účinnosti zahrnuly do sekce 5.1 (Farmakodynamické vlastnosti) Souhrnu údajů o výrobku.

Účinnost u dětí

V současné době není paroxetin registrován pro používání u dětí a adolescentů v žádné ze členských zemí EU. Z informací, poskytnutých držiteli rozhodnutí o registraci došlo CHMP závěru, že účinnost se u dětí a adolescentů s těžkou depresí tak, jak se vyskytovala ve studiích, nepotvrdila. Pro léčbu obsedantně kompulzivní poruchy a sociální úzkosti/sociální fobie se nedostalo na dostatek důkazů dokládajících účinnost paroxetinu. Podle odpovědí, které CHMP poskytli držitelé rozhodnutí o registraci, u dětí a adolescentů se neprovedly žádné studie v ostatních současnou dobou schválených indikacích pro dospělé. Informace, týkající se dlouhodobého působení, nebyly poskytnuty žádné.

BEZPEČNOST

CHMP revidovala celkový bezpečnostní profil lékařských produktů obsahujících paroxetin. Diskuse o bezpečnosti lékařských produktů obsahujících paroxetin se uskutečnila v CHMP na základě hodnotících zpráv raportéra a koraportéra a informací prezentovaných držiteli rozhodnutí o registraci. Hlavní bezpečnostní témata, která se probírala, byla riziko sebevraždy a riziko reakcí na odvykání.

Sebevražedné chování, sebepoškození a hostilita

Dospělí

Na základě vyhodnocení informací z klinických studií a z post-marketingu, došla CHMP závěru, že existuje pravděpodobnost zvýšeného rizika k sebevraždě vedoucího chování spojeného s podáváním paroxetinu u mladých dospělých (18-29 let), ačkoliv zvýšení rizika nebylo statisticky významné.

Ve skupinách pokročilejšího věku se takový nárůst neobjevil. Výsledky z pozorovacích studií neindikují zvýšené riziko sebevražednosti u pacientů, kterým se paroxetin předepisoval a podobně, post marketingové zprávy ukazují na nízkou výskyt chování vedoucího k sebevraždě. Klinické studie ukazují podobně nízké hodnoty u depresivních pacientů, léčených placebem a paroxetinem. Hodnoty u pacientů s ostatními poruchami, pro něž je paroxetin indikován, jsou podobně nízké.

Děti a adolescenti

Celkové informace z klinických studií indikují, že v pediatrické populaci (7-17 let) je riziko chování vedoucí k sebevraždě a hostilitě větší. Častost možných projevů vztahujících se k sebevraždě nebo sebepoškození byla u paroxetinové skupiny 2-3krát větší než u placebové skupiny, zatímco projevy vztahované k hostilitě se v paroxetinové skupině objevovaly šestkrát častěji než v placebové skupině. Chování vedoucí k sebevraždě se ve spojení s paroxetinem v klinických studiích jasněji projevovalo ve studiích depresí než ve studiích OCD nebo SAD. Projevy hostility se jasněji projevovaly ve studiích OCD než ve studiích depresí. Vzhledem k těmto zjištěním CHMP uvážila, že by instrukce, varující, že paroxetin by se u dětí a adolescentů používat neměl, by měla být zahrnuta do sekce 4.4 (Zvláštní varování a speciální opatření pro užití) Souhrnu údajů o výrobku a že do sekce 4.8 (Nežádoucí účinky) Souhrnu údajů o výrobku.

Nové údaje dostupné po vydání stanoviska výboru CHMP ze dne 22. dubna 2004: studie GPRD

V rámci rozhodovacího procesu ve věci článku 31, týkajícího se paroxetinu, který započal po vydání posudku výboru CHMP dne 22. dubna 2004, informovalo Spojené Království Evropskou komisi o třech nových studiích, které mají přímou souvislost s touto záležitostí. V souvislosti se zasedáním Stálého výboru požádala Komise, aby výbor CHMP přezkoumal nově poskytnuté údaje.

Tyto nové údaje přezkoumané výborem CHMP zahrnovaly tři studie (jednu publikovanou a dvě nepublikované), založené na údajích z výzkumné databáze praktických lékařů (GPRD) ve Spojeném Království. Tyto studie zkoumaly riziko sebevražedného chování (zahrnujícího dokonané sebevraždy, pokusy o sebevraždu a sebevražedné myšlenky) souvisejícího s používáním různých antidepresiv. Ačkoliv všechny tři studie čerpaly údaje ze stejné databáze, vykazovaly jisté vzájemné odlišnosti, a to zejména pokud jde o jejich sestavení, definice, konkrétně porovnávání přípravky a časový horizont, v rámci kterého byly údaje o pacientech zkoumány. Při zkoumání odlišností v rizicích sebevražedných událostí u pacientů, kteří byli léčeni praktickými lékaři (GP) odlišnými antidepresivy, byly v podstatě použity podobné metody.

V případě dospělých ani jedna ze tří studií neprokázala významný rozdíl v riziku výskytu sebevražedného chování mezi pacienty, kteří brali různá antidepresiva nebo antidepresiva různých skupin (tj. tricyklická antidepresiva – TCA - vs. SSRI vs. jiná antidepresiva). U dětí a dospívajících, ačkoliv nebyly pozorovány dokonané sebevraždy, byl však nárůst rizika sebevraždy a sebepoškození pozorován u pacientů užívajících SSRI ve srovnání s pacienty užívajícími TCA a u pacientů užívajících paroxetin v porovnání s těmi, kteří brali jiné SSRI. Tyto studie neprokázaly statisticky významný nárůst pokusů o sebevraždu a sebepoškození u mladých dospělých. Kromě toho byla v rámci jedné z těchto studií zjišťována souvislost mezi rizikem sebevraždy a indikací. V souladu s těmito výsledky se spojitost mezi rizikem sebevraždy a paroxetinem signifikantně projevila pouze

mezi pacienty s předchozí depresí, nikoliv mezi pacienty s předchozí depresí a zároveň úzkostí, nebo úzkostí samotnou.

Na základě vyhodnocení nových údajů rozhodl výbor CHMP následovně:

- Nový důkaz vycházející ze studií GPRD je citlivější na působení různých vlivů, jako např. na chybnou indikaci, ve srovnání s důkazy pocházejícími z klinických studií. Z tohoto důvodu, ačkoliv údaje ze studií GPRD podle všeho nepotvrzují nálezy z klinických studií ve věci nárůstu rizika u pacientů s pocitem úzkosti nebo u mladých pacientů, skutečnost, že tato rizika byla objevena při klinických studiích, odůvodňuje nutnost zařadit upozornění na riziko sebevraždy/sebevražedných myšlenek u dětí a adolescentů bez ohledu na indikaci a poučení mladých dospělých do Souhrnu údajů o přípravku (SPC).
- Nárůst sebevražedného chování u dětí a adolescentů byl již pozorován v klinických studiích a údajích dostupných po udělení registrace, a proto výbor CHMP nepovažoval za nutné brát na tyto nové údaje zřetel.

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem potvrdil CHMP své předchozí rozhodnutí týkající se rizika sebevražedného chování u pacientů, kteří užívají paroxetin. Výbor CHMP proto dospěl k závěru, že dříve schválené stanovisko, které uvádí, že paroxetin se nesmí používat u dětí a dospívajících, a které bylo uvedeno v části 4.4 SPC (Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití), zůstane beze změn.

Reakce na odvykání

Dospělí

Informace dostupné z klinických studií, spontánních zpráv a publikované literatury ukazují na to, že reakce na odvykání v souvislosti s paroxetinem se vyskytují běžně, když se léčba vysadí. V klinických studiích se nežádoucí projevy objevily při vysazení léčby u 30 % pacientů léčených paroxetinem ve srovnání s 20 % pacientů, jimž bylo podáváno placebo.

Nejčastěji hlášené nežádoucí projevy jsou závrať, smyslové poruchy, poruchy spánku, úzkost a bolest hlavy. Ostatní reakce na odvykání, které byly hlášeny při vysazení paroxetinu, jsou neklid, pocit nevolnosti, třas, zmatenost, pocení, průjem, palpitace, emoční nestabilita, iritabilita a poruchy zraku. Obecně jsou tyto projevy mírné až střední, objevují se v prvním týdnu vysazení léčby a opakují se do dvou týdnů. Nicméně, u významné části jednotlivců mohou být těžké, co se intenzitou týče, a mohou trvat dlouho (2-3 měsíce i déle). Z informací, které byly vyhodnocovány, nebyla indikace signálu závislosti na paroxetinu.

Analýza informací dostupných z klinických studií a ze spontánních zpráv ukazují, že riziko reakcí na odvykání záleží na několika faktorech včetně délky a druhu léčby a rychlosti snižování dávky. Proto mohou být pacienti léčení vyššími dávkami, pacienti léčení delší dobu a pacienti, jejichž léčba je náhle ukončena, ve větším riziku symptomů odvykání poté, co prošli léčbou paroxetinem.

Vzhledem k těmto závěrům CHMP zvážila, že do příslušných sekcí Souhrnu údajů o výrobku by se mělo zahrnout jak poučení, týkající se ukončení podávání paroxetinu (pomalé snížení dávek), tak i varování a popis symptomů odvykání, které byly pozorovány při vysazení paroxetinu, a údaje o vhodné lékové formě/síle, aby se usnadnila titrace dávky.

Děti a adolescenti

V klinických studiích vykazovalo symptomy odvykání 28 % pacientů léčených paroxetinem ve srovnání s 19 % pacientů, kteří dostali placebo. Nejčastější symptomy odvykání byly u dětí a adolescentů bolest hlavy, závrať, pocit nevolnosti, nervozita a bolestivost břicha. Většina symptomů odvykání byla mírná až střední. Žádný nevyžadoval opětovné započítí s léčbou. Nebyla žádná indikace signálu závislosti na paroxetinu, ale dlouhodobé informace nejsou k dispozici.

Těhotenství/Novorozenci

CHMP revidovala informace dostupné z publikované literatury a ze spontánních zpráv v souvislosti s reakcemi na odvykání u novorozenců, jejichž matky používaly paroxetin během těhotenství. Mohou se objevit symptomy jako dýchací obtíže, cyanóza, apnea, záchvat, nestálá teplota, obtížné krmení,

zvracení, hypertonie, hypotonie, hyperreflexie, třas, neklid, iritabilita, letargie, neustálý pláč, somnolence a obtížné spaní.

Na základě dostupných informací CHMP zvážila, že výše zmíněné informace o symptomech, které se mohou objevit u novorozenců po používání paroxetinu matkou v pozdních fázích těhotenství, by se měly zahrnout do sekce 4.6 (Těhotenství a laktace) Souhrnu údajů o výrobku.

Akathisie

Dostupné informace, včetně informací z klinických studií, vykazují zvýšené riziko akathisie v souvislosti s používáním paroxetinu. Ta se nejpravděpodobněji vyskytuje v prvních pár týdnech léčby.

Vzhledem k výše zmíněnému CHMP došla k závěru, že by se do sekce 4.4 (Zvláštní varování a speciální opatření pro užití) Souhrnu údajů o přípravku mělo zahrnout varování, které by postihlo riziko vyvinutí akathisie u pacientů léčených paroxetinem.

Dlouhodobá bezpečnost u dětí

CHMP poznamenala, že informací o dlouhodobé bezpečnosti u dětí a adolescentů ve vztahu k růstu, dospívání a kognitivnímu a behaviorálnímu vývoji se nedostává.

CELKOVÝ ZÁVĚR O PROSPĚCHU/RIZIKU

Vzhledem k účinnosti došla CHMP k závěru, že paroxetin je účinný v léčbě epizody těžké deprese, obsedantní kompulzivní poruchy, panické poruchy s nebo bez agorafobií, sociální úzkostné poruchy, generalizované úzkostné poruchy a posttraumatické stresové poruchy. CHMP také došla k závěru, že účinnost nebyla potvrzena u dětí a adolescentů s těžkou depresí. Pro léčbu obsedantně kompulzivní poruchy a sociální úzkosti/sociální fobie nebylo v této populaci dostatek důkazného materiálu týkajícího se účinnosti. U ostatních, v současné době u dospělých schválených indikacích nebyly pro děti a adolescenty k dispozici žádné studie.

Co se týče bezpečnosti, informace z klinických studií ukazují, že paroxetin souvisí se zvýšeným rizikem sebevražedného a nepřátelského chování v pediatrické populaci (7-17 let). Na základě informací z klinických studií a z post-marketingu je pravděpodobné zvýšení rizika chování vedoucího k sebevraždě v souvislosti s paroxetinem u mladých dospělých (18-29 let). Paroxetin se pojí s reakcemi na odvykání, které mohou být co do intenzity těžké a co do trvání dlouhé. Užívání paroxetinu se pojí s rozvinutím akathisie.

CHMP proto zvážila, že poměr prospěchu a rizika lékařských produktů obsahujících paroxetin je v daných indikacích příznivý a že by se rozhodnutí o registraci měla udržovat v souladu s:

1. Souhrnem údajů o výrobku, stanoveným v Příloze III Stanoviska CHMP, s důrazem na následující:

- Léčebná indikace

Léčba

- Epizody těžké deprese
- Obsedantně kompulzivní poruchy
- Panické poruchy s nebo bez agorafobie
- Sociálních úzkostných poruch/Sociální fobie
- Generalizované úzkostné poruchy
- Posttraumatické stresové poruchy

- Dávkování a způsob podávání

Revize znění vzhledem k možnosti zvýšení doporučené dávky v případě, že se neobjevuje po několika týdnech léčby doporučenou dávkou dostatečná odpověď.

Zesílení varování, týkajících se symptomů odvykání při vysazení paroxetinu a nutnost pomalého snižování dávek.

Zahrnutí informací, týkajících se absence účinnosti a zvýšeného rizika chování, vedoucího k sebevraždě a hostilitě, u dětí a adolescentů (7-17).

- Zvláštní varování a speciální opatření pro užití

Zahrnutí/zesílení varování, týkajících se absence účinnosti a zvýšeného rizika chování, vedoucího k sebevraždě a hostilitě, u dětí a adolescentů (7-17), sebevraždě/suicidální ideace a symptomy odvykání.

- Těhotenství a laktace

Zahrnutí informací o symptomech, které se mohou objevit u novorozenců matek, které braly paroxetin v pozdějších stádiích těhotenství.

- Nežádoucí účinky

Expanze symptomů odvykání pozorovaných při vysazení paroxetinové léčby a zahrnutí informací o nežádoucích projevech z pediatrických klinických studií.

- Farmakodynamické vlastnosti

Zahrnutí informací týkajících se dlouhodobé účinnosti paroxetinu a studií odpovědí na dávky.

2. Podmínky stanovené v Příloze IV Stanoviska CHMP, včetně podávání půlročních zpráv o periodické aktualizaci bezpečnosti po dobu následujících dvou let.

Na základě zvážení dodatečných údajů, které byly poskytnuty po vydání rozhodnutí dne 22. dubna 2004, výbor CHMP rozhodl, že tyto údaje nezakládají důvod ke změně předchozího rozhodnutí a doporučení.

DŮVODY PRO NOVELIZACI SOUHRNŮ ÚDAJŮ O VÝROBKU

Vzhledem k těmto důvodům:

- Komise zvážila výbor nastolený podle článku 31 Směrnice 2001/83/ES, ve znění pozdějších předpisů, pro lékařské produkty obsahující paroxetin.
- Komise zvážila, že lékařské produkty obsahující paroxetin jsou účinné v léčbě epizody těžké deprese, obsedantní kompulzivní poruchy, panické poruchy s nebo bez agorafobií, sociální úzkostné poruchy, generalizované úzkostné poruchy a posttraumatické stresové poruchy u dospělých.
- Komise zvážila, že účinnost nebyla potvrzena u dětí a adolescentů s těžkou depresí. Pro léčbu obsedantně kompulzivní poruchy a sociální úzkosti/sociální fobie nebylo v této populaci dostatek důkazného materiálu týkajícího se účinnosti. U ostatních, v současné době u dospělých schválených indikacích nebyly pro děti a adolescenty k dispozici žádné studie.
- Komise došla závěru, že existují rizika v souvislosti s bezpečností lékařských produktů obsahujících paroxetin. Paroxetin souvisí se zvýšeným rizikem sebevražedného a nepřátelského chování v pediatrické populaci (7-17 let), zvýšením rizika chování vedoucího k sebevraždě u mladých dospělých (18-29 let), také se pojí s reakcemi na odvykání, které mohou být co do intenzity těžké a co do trvání dlouhé, a pojí se s rozvinutím akathisie.
- Komise v důsledku toho posoudila poměr prospěchu a rizika lékařských produktů obsahujících paroxetin jako příznivý v léčbě epizody těžké deprese, obsedantní kompulzivní poruchy, panické poruchy s nebo bez agorafobií, sociální úzkostné poruchy, generalizované úzkostné poruchy a posttraumatické stresové poruchy u dospělých.

V důsledku toho CHMP doporučila udržet rozhodnutí o registraci pro lékařské produkty obsahující paroxetin zmíněné v Příloze I tak, jak bylo novelizováno v souladu se Souhrnem údajů o výrobku, stanoveném v Příloze III a podle podmínek stanovených v Příloze IV.

PŘÍLOHA III

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Poznámka: Tento souhrn údajů o přípravku tvořil přílohu rozhodnutí Komise týkajícího se postupu podle článku 31 pro léčivé přípravky obsahující paroxetin. V té době se jednalo o platné znění textu.

Poté, co Komise přijme rozhodnutí, provedou příslušné orgány členských států požadované úpravy informací o přípravku. Proto se tento souhrn údajů o přípravku nemusí nutně shodovat se současným zněním textu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

{Název přípravku} {Síla} {Léková forma}

[Bude doplněno lokálně]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

<Každá<tableta><obalená tableta><potahovaná tableta>obsahuje<10 mg><20 mg><30 mg><40 mg>paroxetinu

<Každý ml<perorálního roztoku><perorální suspenze>obsahuje<2 mg>paroxetinu

[Bude doplněno lokálně]

3. LÉKOVÁ FORMA

<Tableta><Obalená tableta><Potahovaná tableta>

<Perorální roztok><Perorální suspenze>

[Bude doplněno lokálně]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba

- Velká depresivní porucha
- Obsedantně-kompulsivní porucha
- Panická porucha s agorafobií nebo bez ní
- Sociální úzkost/Sociální fobie
- Generalizovaná úzkostná porucha
- Posttraumatická stresová porucha

4.2 Dávkování a způsob podání

Paroxetin se doporučuje užívat jednou denně, ráno společně s jídlem. <Tabletu je nutné spolknout vcelku, nemá se rozkousat.>

<Před použitím láhev protřepejte.>

[Bude doplněno lokálně]

VELKÁ DEPRESIVNÍ PORUCHA

Doporučené dávkování je 20 mg denně. Obvykle se zlepšení stavu u pacientů projeví už po prvním týdnu léčby, ale bývá evidentní až od druhého týdne léčby. Tak jako u všech antidepresivních léků se musí dávkování podle potřeby hodnotit a upravovat v průběhu 3 až 4 týdnů od začátku léčby a potom vždy, pokud se to bude považovat za klinicky vhodné. U některých pacientů s nedostatečnou odpovědí na 20 mg se tato dávka může podle odpovědi pacienta postupně zvyšovat o 10 mg až na maximální dávku 50 mg/den.

Pacienti s depresí se mají léčit dostatečně dlouho - nejméně 6 měsíců, aby se zjistilo, že u nich již nepřetrvávají žádné symptomy.

OBSEDANTNĚ KOMPULSIVNÍ PORUCHA (OCD)

Doporučená denní dávka je 40 mg. Pacienti mají začít dávkou 20 mg denně a tato dávka se může postupně zvyšovat o 10 mg až do výše doporučené dávky. V případě, že po několika týdnech podávání doporučené dávky nebude pozorována dostatečná odpověď, může být u některých pacientů přínosné postupné zvýšení dávky až na maximálních 60 mg denně.

Pacienti s OCD se mají léčit dostatečně dlouho, aby se zajistilo, že u nich již nepřetrvávají žádné symptomy. Tato doba může trvat několik měsíců i déle (viz část 5.1 Farmakodynamické vlastnosti).

PANICKÁ PORUCHA

Doporučené dávkování je 40 mg denně. Pacienti mají začít s dávkou 10 mg denně a tato dávka se může podle odpovědi pacienta postupně zvyšovat o 10 mg až na doporučenou dávku. Nízká úvodní dávka se doporučuje proto, aby se minimalizovalo potenciální zhoršení symptomů panického syndromu, k čemuž obvykle dochází v časných stádiích léčby této poruchy. V případě, že po několika týdnech léčby doporučenou dávkou nebude pozorována dostatečná odpověď, může být u některých pacientů přínosné postupné zvýšení dávky až na maximálních 60 mg denně.

Pacienti s panickou poruchou se mají léčit dostatečně dlouho, aby se zajistilo, že u nich již nepřetrvávají žádné symptomy. Tato doba může trvat několik měsíců i déle (viz část 5.1 Farmakodynamické vlastnosti).

SOCIÁLNÍ ÚZKOST/SOCIÁLNÍ FOBIE

Doporučené dávkování je 20 mg denně. V případě, že po několika týdnech léčby doporučenou dávkou nebude pozorována dostatečná odpověď, může být u některých pacientů přínosné postupné zvyšování dávky o 10 mg až na maximálních 50 mg denně.

U některých pacientů, kteří nereagují na 20 mg dávku, se může dávka podle odpovědi pacienta zvyšovat každý týden o 10 mg, až do maximální dávky 50 mg denně. Dlouhodobé užívání se musí pravidelně vyhodnocovat (viz část 5.1 Farmakodynamické vlastnosti).

GENERALIZOVANÁ ÚZKOSTNÁ PORUCHA

Doporučené dávkování je 20 mg denně. V případě, že po několika týdnech léčby doporučenou dávkou nebude pozorována dostatečná odpověď, může být u některých pacientů přínosné postupné zvyšování dávky o 10 mg až na maximálních 50 mg denně. Dlouhodobé užívání se musí pravidelně vyhodnocovat (viz část 5.1 Farmakodynamické vlastnosti).

POSTTRAUMATICKÁ STRESOVÁ PORUCHA

Doporučené dávkování je 20 mg denně. V případě, že po několika týdnech léčby doporučenou dávkou nebude pozorována dostatečná odpověď, může být u některých pacientů přínosné postupné zvyšování dávky o 10 mg až na maximálních 50 mg denně. Dlouhodobé užívání se musí pravidelně vyhodnocovat (viz část 5.1 Farmakodynamické vlastnosti).

VŠEOBECNÉ INFORMACE

ABSTINENČNÍ SYMPTOMY POZOROVANÉ PO PŘERUŠENÍ PODÁVÁNÍ PAROXETINU

Náhlému přerušení užívání se musí zabránit (viz část 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření při použití a 4.8 Nežádoucí účinky). Režim postupného snižování dávky uplatněný v klinických studiích spočívá ve snižování denní dávky o 10 mg v týdenních intervalech. Pokud se po snížení dávky nebo po přerušení léčby objeví nesnesitelné symptomy, může se zvážít pokračování v léčbě předtím předepsanou dávkou. Následně může lékař pokračovat ve snižování dávky, ale pomaleji.

Zvláštní skupiny pacientů:

- **Starší lidé**

U starších lidí se vyskytují zvýšené plazmatické koncentrace paroxetinu, dosažené hodnoty však nevybočují z rozmezí hodnot pozorovaných v mladších věkových skupinách. Dávkování se má začít počáteční dávkou pro dospělé. U některých pacientů může být zvyšování dávky užitečné, ale nemá se přesáhnout maximální dávka 40 mg denně.

- **Děti a mladiství (7-17 let)**

Paroxetin se nesmí používat k léčbě dětí a mladistvích, protože v kontrolovaných klinických studiích se zjistilo, že paroxetin je spojován se zvýšeným rizikem sebevražedného a nepřátelského chování. V těchto studiích kromě toho nebyla dostatečně potvrzena účinnost (viz část 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření při použití a 4.8 Nežádoucí účinky).

- **Děti mladší než 7 let**

U dětí mladších než 7 let nebylo použití paroxetinu zkoumáno. Paroxetin se nemá používat, protože v této skupině nebyla potvrzena bezpečnost a účinnost.

- **Porucha funkce ledvin/jater**

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu je menší než 30 ml/min) nebo u pacientů s poruchou funkce jater dochází ke zvýšení plazmatických koncentrací paroxetinu. Dávkování se proto musí omezit na nižší dávky.

4.3 Kontraindikace

Známa přecitlivělost na paroxetin nebo na jakoukoliv pomocnou látku.

Paroxetin je kontraindikovaný v kombinaci s inhibitory monoaminoxidázy (IMAO). Léčba paroxetinem se může začít:

- po dvou týdnech po přerušení podávání ireverzibilního IMAO, nebo
 - nejméně po 24 hodinách po přerušení podávání reverzibilního IMAO (např. moklobemidu).
- Mezi přerušením léčby paroxetinem a začátkem léčby jakýmkoliv IMAO musí uplynout nejméně jeden týden.

Paroxetin se nesmí používat v kombinaci s thioridazinem, protože tak jako jiné léky, které inhibují jaterní enzym CYP450 2D6, může paroxetin zvýšit plazmatické hladiny thioridazinu (viz část 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce). Podávání samostatného thioridazinu může vést k prodloužení QTc intervalu ve spojení se závažnou komorovou arytmií jako je torsades de pointes a náhlou smrtí.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Léčba paroxetinem se má začít opatrně až po dvou týdnech po ukončení léčby ireverzibilním IMAO anebo po 24 hodinách po ukončení léčby reverzibilním IMAO. Dávky paroxetinu se mají postupně zvyšovat do té doby, než se dosáhne optimální odpovědi (viz část 4.3 Kontraindikace a část 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce).

Děti a mladiství (7-17 let)

Paroxetin se nesmí používat na léčbu dětí a mladistvích mladších než 18 let. V klinických studiích byla u dětí a mladistvích léčených paroxetinem častěji pozorovaná zvýšená míra chování spojeného se sebevraždou (pokusy o sebevraždu a sebevražedné myšlenky) a nepřátelství (agrese, nepřátelské chování a hněv) v porovnání s dětmi a mladistvými léčenými placebem. V těchto studiích kromě toho nebyla dostatečně potvrzena účinnost a chybí údaje o dlouhodobé bezpečnosti u dětí a mladistvích týkající se růstu, dospívání a kognitivního a behaviorálního vývoje (viz část 4.8 Nežádoucí účinky).

Sebevražda/sebevražedné představy

Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškození a sebevraždy. Riziko přetrvává až do té doby, dokud nedojde k významnému dočasnému ústupu nemoci. Protože se zlepšení nemusí projevit během několika prvních nebo dalších týdnů léčby, musí být pacienti pečlivě sledováni až do té doby, dokud k takovému zlepšení nedojde. Všeobecnou klinickou zkušeností u všech antidepresivních terapií je, že riziko sebevraždy se může zvýšit v časných stadiích uzdravení.

Také další psychické stavy, na které se paroxetin předepisuje, mohou být spojeny se zvýšeným rizikem sebevražedného chování. Tyto stavy mohou kromě toho být komorbidní s velkou depresivní poruchou. Při léčbě pacientů s dalšími psychickými poruchami se proto musí dodržovat stejná opatření, která jsou u léčby pacientů s velkou depresivní poruchou.

Pacienti se sebevražedným chováním nebo sebevražednými myšlenkami v anamnéze, anebo pacienti, u kterých se před začátkem léčby projevuje výrazná míra sebevražedných představ, jsou vystaveni většímu riziku sebevražedných myšlenek anebo pokusu o sebevraždu, proto musí být během léčby pečlivě sledováni.

U mladých dospělých ve věku 18-29 let existuje pravděpodobnost zvýšeného rizika chování spojeného se sebevraždou. Mladí dospělí musí být z tohoto důvodu pečlivě sledováni po celou dobu léčby.

U pacientů bez předcházející léčby neexistují dostatečné údaje týkající se rizika chování spojeného se sebevraždou, ale doporučuje se je pečlivě sledovat.

Pacienti (a osoby poskytující pacientům péči) musí být upozorněni na to, že je nutné sledování zaměřené na vznik sebevražedných představ/chování anebo myšlenek na sebepoškození a na to, že pokud budou takové symptomy pozorovány, musí okamžitě vyhledat lékařskou pomoc.

Akatize

Použití paroxetinu bylo spojeno s rozvojem akatize, která je charakterizována vnitřním pocitem neklidu a psychomotorickou agitovaností jako je neschopnost sedět nebo stát v klidu, obvykle spojené se subjektivní tísní. Akatize se s největší pravděpodobností vyskytuje během několika prvních týdnů léčby. U pacientů u nichž dojde k těmto symptomům, může být zvyšování dávky škodlivé.

Serotoninový syndrom/Maligní neuroleptický syndrom

Ve vzácných případech se může v souvislosti s léčbou paroxetinem vyskytnout rozvoj serotoninového syndromu nebo příznaků podobných malignímu neuroleptickému syndromu, zvláště pokud se podává v kombinaci s dalšími serotonergními a/nebo neuroleptickými léky. Vzhledem k tomu, že tyto syndromy mohou vést k potenciálně život ohrožujícím stavům, musí se léčba paroxetinem přerušit, pokud se takové příznaky (charakterizované skupinou symptomů jako jsou hypertermie, rigidita, myoklonie, autonomní nestabilita s možnými rychlými výkyvy známek života, změny v duševním stavu zahrnující zmatenost, podrážděnost, extrémní agitovanost s progresí do delíria a komatu) vyskytnou a musí se začít podpůrná symptomatická léčba. Paroxetin se nesmí používat s prekurzory serotoninu (jako je L-tryptofan, oxitriptan) z důvodu rizika serotonergního syndromu (viz část 4.3 Kontraindikace a část 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce).

Mánie

Tak jako u všech antidepresiv se paroxetin musí používat opatrně u pacientů s mánií v anamnéze. Podávání paroxetinu se musí přerušit u každého pacienta, u něhož začne manická fáze.

Porucha funkce ledvin/jater

Opatrnost se doporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo u pacientů s poruchou funkce jater (viz část 4.2 Dávkování a způsob podání.)

Diabetes

U pacientů s diabetem může léčba SSRI ovlivnit kompenzaci diabetu. Je možné, že bude nutné upravit dávkování inzulínu a/nebo perorálních antidiabetik.

Epilepsie

Tak jako u ostatních antidepresiv se paroxetin musí používat opatrně u pacientů s epilepsií.

Záchvaty

Celkový výskyt záchvatů je u pacientů léčených paroxetinem menší než 0,1 %. Podávání léku se musí přerušit, pokud u pacienta dojde k záchvatu.

Elektrokonvulzivní léčba (ECT)

O současném podávání paroxetinu s ECT existuje málo klinických zkušeností.

Glaukom

Tak jako u ostatních léků ze skupiny SSRI může paroxetin zřídka způsobit mydriázu, a proto se musí u pacientů, kteří trpí glaukomem s úzkým úhlem anebo glaukomem v anamnéze používat s opatrností.

Onemocnění srdce

U pacientů se srdečním onemocněním je nutné dodržovat obvyklá opatření.

Hyponatrémie

Hyponatrémie byla hlášena zřídka, zvláště u starších lidí. Opatrnosti je potřeba i u pacientů vystavených riziku vzniku hyponatrémie, např. z důvodu současně používaných léků a cirhózy. Hyponatrémie po přerušení léčby paroxetinem obvykle odezní.

Krvácení

U léků ze skupiny SSRI byly hlášeny případy krvácení do kůže jako je ekchymóza a purpura. Hlášeny byly i další projevy krvácení, např. gastrointestinální krvácení. Starší lidé mohou být vystaveni zvýšenému riziku.

Opatrnost se doporučuje u pacientů užívajících léky ze skupiny SSRI současně s perorálními antikoagulancii, s léky, o kterých je známo, že ovlivňují funkci krevních destiček anebo s dalšími léky, které mohou zvýšit riziko krvácení (např. s atypickými antipsychotiky jako je klopazin, fenotiaziny, většina TCA, kyselina acetylsalicylová, NSAID, inhibitory COX-2), stejně i u pacientů, kteří mají v anamnéze poruchy krvácení anebo stavy, které je mohou predisponovat ke krvácení.

<Paraben>

<Paroxetin ve formě perorální suspenze obsahuje methylparaben a propylparaben, které jak je známo, vyvolávají vznik kopřivky; celkově opožděné reakce jako kontaktní dermatitidy a vzácně akutní bronchospazmu.> [Bude doplněno lokálně].

Abstinenční symptomy pozorované po přerušení léčby paroxetinem

Abstinenční symptomy se po přerušení léčby vyskytují často, zvláště pokud je přerušení náhlé (viz část 4.8 Nežádoucí účinky). V klinických studiích se nežádoucí účinky po přerušení léčby vyskytly u 30 % pacientů léčených paroxetinem oproti 20 % pacientů léčených placebem. Výskyt abstinenčních příznaků není stejný jako u léků, který vytváří návyk nebo závislost. Riziko abstinenčních příznaků může záviset na několika faktorech, včetně délky trvání a dávky použité v léčbě a rychlosti snižování dávky. Byly hlášeny závratě, smyslové poruchy (včetně parestézie a pocitů elektrických šoků), poruchy spánku (včetně intenzivních snů), agitovanost nebo úzkost, nauzea, tremor, zmatenost, pocení, bolest hlavy, průjem, palpitace, emocionální nestabilita, podrážděnost a zrakové poruchy. Tyto symptomy jsou obvykle mírné až středně těžké intenzity, u některých pacientů však mohou být těžké. Obvykle se vyskytují během několika prvních dní po přerušení léčby, ale tyto symptomy byly velmi zřídka hlášeny u pacientů, kteří dávku vynechali nevědomě. Tyto symptomy jsou obvykle přechodné a obvykle odezní do dvou týdnů, i když u některých jedinců mohou přetrvávat déle (2-3 měsíce i déle). Z tohoto důvodu se při přerušení léčby doporučuje, aby se dávka paroxetinu snižovala postupně po dobu několika týdnů anebo měsíců podle potřeb pacienta (viz Abstinenční symptomy pozorované po přerušení podávání paroxetinu, část 4.2 Dávkování a způsob podání).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Serotonergní léky

Tak jako u ostatních léků ze skupiny SSRI, může současné podávání se serotonergními léky (zahrnujícími IMAO, L-tryptofan, triptany, tramadol, linezolid, SSRI, litium a přípravky obsahující třezalku tečkovanou – *Hypericum perforatum*) vést k výskytu účinků souvisejících s 5-HT (serotoninový syndrom: viz část 4.3 Kontraindikace a 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití). Opatrnost a pozornější klinické sledování se doporučuje tehdy, pokud jsou tyto léky kombinované s paroxetinem.

Enzymy metabolizující léky

Metabolismus a farmakokinetiku paroxetinu může ovlivnit indukce nebo inhibice enzymů metabolizujících léky. Pokud se paroxetin má podávat současně se známým inhibitorem enzymů metabolizujících léky, musí se zvážit použití nižších dávek. Pokud se má lék podávat současně se známými induktory enzymů metabolizujících léky (např. s karbamazepinem, rifampicinem, fenobarbitalem, fenytoinem) není potřebná žádná úprava úvodního dávkování. Jakákoliv následná úprava dávkování se má řídit klinickým účinkem (snášenlivost a účinnost).

Procyklidin: Každodenní podávání paroxetinu významně zvyšuje plazmatické hladiny procyklidinu. Pokud se projeví anticholinergní účinky, musí se dávka procyklidinu snížit.

Antikonvulziva: karbamazepin, fenytoin, valproát sodný. Nezdá se, že by současné podávání mělo nějaký účinek na farmakokinetický/dynamický profil u epileptických pacientů.

Inhibiční potenciál paroxetinu vůči CYP2D6

Tak jako ostatní antidepresiva, včetně ostatních SSRI, inhibuje paroxetin jaterní enzym CYP2D6 cytochromu P450. Inhibice CYP2D6 může vést ke zvýšeným plazmatickým koncentracím současně podávaných léků, které jsou metabolizovány tímto enzymem. Patří mezi ně některá tricyklická antidepresiva (např. klomipramin, nortriptylin a desipramin), fenotiazinová neuroleptika (např. perfenazin a thioridazin, viz část 4.3 Kontraindikace), risperidon, některá antiarytmika typu 1c (např. propafenon a flekainid) a metoprolol. Nedoporučuje se používat paroxetin v kombinaci s metoprololem, který se podává při srdeční nedostatečnosti, a to z důvodu jeho úzkého terapeutického indexu u této indikace.

Alkohol

Tak jako u ostatních psychotropních léků se pacienti musí upozornit na to, že během užívání paroxetinu se mají vyvarovat konzumace alkoholu.

Perorální antikoagulancia

Mezi paroxetinem a perorálními antikoagulancii se může vyskytnout farmakodynamická interakce. Současné použití paroxetinu a perorálních antikoagulancií může vést ke zvýšené antikoagulační aktivitě a riziku krvácení. Paroxetin se proto musí používat opatrně u pacientů, kteří jsou léčeni perorálními antikoagulancii (viz část 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití).

NSAID a kyselina acetylsalicylová a další antikoagulační léky

Mezi paroxetinem a NSAID/kyselinou acetylsalicylovou může dojít k farmakodynamické interakci. Současné použití paroxetinu a NSAID/kyseliny acetylsalicylové může vést ke zvýšenému riziku krvácení (viz část 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití). Opatrnost se doporučuje u pacientů užívajících SSRI současně s perorálními antikoagulancii, s léky, o kterých víme, že ovlivňují funkci krevních destiček anebo s dalšími léky, které mohou zvýšit riziko krvácení (např. s atypickými antipsychotiky jako je klozapin, fenotyaziny, většina TCA, kyselina acetylsalicylová, NSAID, inhibitory COX-2), i u pacientů, kteří mají v anamnéze poruchy krvácení nebo stavy, které je mohou predisponovat ke krvácení.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o omezeném počtu těhotných žen vystavených účinku paroxetinu neprokázaly zvýšené riziko vrozených chyb u novorozence.

Paroxetin se má užívat v průběhu těhotenství jen v případě nutnosti. Ženy, které plánují otěhotnění, anebo které otěhotní v průběhu léčby, se musí upozornit na nutnost konzultace s lékařem. Náhlému přerušení léčby v průběhu těhotenství se má zabránit (viz Abstinенční symptomy pozorované po přerušení podávání paroxetinu, část 4.2 Dávkování a způsob podání).

Pokud matky pokračovaly v užívání paroxetinu v pozdějších stádiích těhotenství, zvláště ve třetím trimestru, musí se jejich narozené děti pozorovat.

U novorozence, jehož matka užívala paroxetin v pozdějších stádiích těhotenství, se mohou vyskytnout následující symptomy: respirační tíseň, cyanóza, apnoe, záchvaty, nestabilita teploty, porucha příjmu potravy, zvracení, hypoglykémie, hypotonie, hypertonie, hyperreflexe, tremor, nervozita, podrážděnost, letargie, nepřetržitý pláč, somnolence a poruchy spánku. Tyto symptomy mohou být buď důsledkem serotonergních účinků anebo abstinенčních příznaků. Ve většině případů začínou komplikace okamžitě, anebo krátce po porodu (do 24 hodin).

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu, ale neprokázaly přímé škodlivé účinky na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz část 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti).

Kojení

Malé množství paroxetinu se vylučuje do mateřského mléka. V publikovaných studiích byly sérové koncentrace u kojeneckých dětí nedetekovatelné (méně než 2 ng/ml) anebo velmi nízké (méně než 4 ng/ml). U těchto kojenců nebyly pozorovány žádné známky účinku léku. Přesto se paroxetin během kojení nemá užívat, pokud očekávané přínosy pro matku nepřeváží případná rizika pro kojence.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Klinické zkušenosti ukázaly, že léčba paroxetinem není spojená s ovlivněním kognitivní anebo psychomotorické funkce. Tak jako u všech léků působících na psychiku však musí pacienti být opatrní pokud jde o jejich schopnost řídit vozidlo a obsluhovat stroje.

I když paroxetin nezvyšuje účinky alkoholu na mentální a motorické funkce, současné užívání paroxetinu a alkoholu se nedoporučuje.

4.8 Nežádoucí účinky

S pokračující léčbou se může intenzita a frekvence některých níže uvedených nežádoucích účinků snižovat a obvykle není nutno léčbu ukončit.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle orgánových systémů a frekvence výskytu. Frekvence výskytu nežádoucích účinků jsou definovány jako:

velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), včetně izolovaných hlášení.

Poruchy krve a lymfatického systému

Méně časté: abnormální krvácení převážně do kůže a sliznic (většinou se jednalo o výskyt ekchymosy).

Velmi vzácné: trombocytopenie.

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné: alergické reakce (včetně kopřivky a angioedému).

Endokrinní poruchy

Velmi vzácné: syndrom nedostatečné sekrece antidiuretického hormonu (SIADH).

Poruchy metabolismu a výživy

Časté: snížená chuť k jídlu.

Vzácné: hyponatrémie. Hyponatrémie se vyskytovala většinou u starších pacientů, což může být někdy způsobeno syndromem nedostatečné sekrece antidiuretického hormonu (SIADH).

Psychiatrické poruchy

Časté: spavost, nespavost

Méně časté: zmatenost, halucinace.

Vzácné: manické reakce, agitovanost, úzkost, deperzonalizace, záchvaty paniky, akatize (viz část 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití).

Tyto symptomy mohou být i důsledkem základního onemocnění.

Poruchy nervového systému

Časté: závrať, třes.

Méně časté: extrapyramidové poruchy.

Vzácné: křeče.

Velmi vzácné: serotoninergní syndrom (mezi symptomy patří agitace, zmatenost, pocení, halucinace, hyperreflexe, myoklonie, svalový třes, tachykardie a tremor).

U pacientů užívajících neuroleptika nebo trpících poruchami motoriky byly ojediněle pozorovány poruchy extrapyramidových funkcí včetně orofaciální dystonie.

Oční poruchy

Časté: neostře vidění.

Velmi vzácné: akutní glaukom.

Srdeční poruchy

Méně časté: sinusová tachykardie.

Vzácné: bradykardie

Cévní poruchy

Méně časté: přechodné zvýšení nebo snížení krevního tlaku.

Při užívání paroxetinu může dojít k přechodnému zvýšení nebo snížení krevního tlaku, a to obvykle u pacientů, kteří již dříve trpěli hypertenzí či úzkostí.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Časté: zívání.

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: nevolnost.

Časté: zácpa, průjem, sucho v ústech.

Velmi vzácné: gastrointestinální krvácení.

Poruchy jater a žlučových cest

Vzácné: zvýšení hodnot jaterních enzymů.

Velmi vzácné: různé poruchy jater, jako je například hepatitida (někdy spojená se žloutenkou), nebo selhání jater.

Bylo pozorováno přechodné zvýšení hodnot jaterních enzymů. Velmi vzácně došlo u pacientů užívajících paroxetin k různým jaterním poruchám, jako je například hepatitida (někdy spojená se žloutenkou), nebo selhání jater. Dojde-li k dlouhodobému zvýšení hodnot jaterních testů, mělo by se zvážit případné vysazení paroxetinu.

Poruchy kůže a podkoží

Časté: pocení.

Méně časté: ekzantém, pruritus.
Velmi vzácné: fotosenzitivní reakce.

Poruchy ledvin a močových cest

Méně časté: retence moči.

Poruchy reprodukčního systému a choroby prsů

Velmi časté: poruchy sexuálních funkcí.
Vzácné: hyperprolaktinémie, galaktorea.
Velmi vzácné: priapismus.

Poruchy kosterního svalstva

Vzácné: artralgie, myalgie.

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání

Časté: astenie, přírůstek tělesné hmotnosti.
Velmi vzácné: periferní edém.

ABSTINENČNÍ SYMPTOMY POZOROVANÉ PO PŘERUŠENÍ LÉČBY PAROXETINEM

Časté: závrať, smyslové poruchy, poruchy spánku, úzkost, bolest hlavy.
Méně časté: agitovanost, nauzea, tremor, zmatenost, pocení, emocionální nestabilita, zrakové poruchy, palpitace, průjem, podrážděnost.
Náhlé vysazení paroxetinu často vede k abstinenčním příznakům.
Hlášené byly závrať, smyslové poruchy (včetně parestezie a pocitů elektrických šoků), poruchy spánku (včetně intenzivních snů), agitovanost anebo úzkost, nauzea, tremor, zmatenost, pocení, bolest hlavy, průjem, palpitace, emocionální nestabilita, podrážděnost a zrakové poruchy.
Tyto symptomy jsou obvykle mírné až středně těžké intenzity a přechodné, ale u některých pacientů mohou být těžké a/nebo dlouhodobé. Z tohoto důvodu se doporučuje postupné snižování dávky v případech, že už léčba paroxetinem není nutná (viz část 4.2 Dávkování a způsob podání a část 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití).

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ZÍSKANÉ Z PEDIATRICKÝCH KLINICKÝCH STUDIÍ

V krátkodobých (až do 10-12 týdnů) pediatrických klinických studiích prováděných na dětech a mladistvých byly u pacientů léčených paroxetinem pozorované následující nežádoucí účinky s frekvencí nejméně u 2 % pacientů a s výskytem v poměru nejméně dvojnásobném oproti placebo: zvýšená míra chování spojeného se sebevraždou (zahrnující pokusy o sebevraždu a sebevražedné myšlenky), sebepoškozující chování a zvýšená míra nepřátelství. Sebevražedné myšlenky a pokusy o sebevraždu byly pozorované hlavně v klinických studiích u mladistvých s velkou depresivní poruchou. Zvýšená míra nepřátelského chování se vyskytovala hlavně u dětí s obsedantně-kompulzivní poruchou a zvláště u mladších dětí ve věku do 12 let. Další nežádoucí účinky, které byly častěji pozorované u skupiny užívající paroxetin než u skupiny s placebem byla snížená chuť k jídlu, tremor, pocení, hyperkineze, agitovanost, emocionální labilita (včetně pláče a změn nálady).
Ve studiích s režimem postupného snižování dávky byly v průběhu snižování dávky nebo po přerušení podávání paroxetinu hlášeny následující symptomy s frekvencí nejméně u dvou 2 % pacientů a s výskytem v poměru nejméně dvojnásobném oproti placebo: emocionální labilita (včetně pláče, změn nálady, sebepoškozování, sebevražedných myšlenek a pokusů o sebevraždu), nervozita, závrať, nauzea a bolest břicha (viz část 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití).

4.9 Předávkování

Symptomy a příznaky

Z dostupných informací o předávkování paroxetinem je zřejmé jeho široké rozmezí bezpečnosti. Zkušenosti s předávkováním paroxetinem ukázaly, že kromě příznaků uvedených v části 4.8 Nežádoucí účinky bylo hlášeno zvracení, rozšířené zornice, horečka, změny krevního tlaku, bolest hlavy, mimovolné svalové kontrakce, agitace, úzkost a tachykardie. Pacienti se obvykle uzdravili bez závažných následků, a to i v případech kdy užili jednotlivé dávky až do 2000 mg. Vzácně byly hlášeny

nežádoucí účinky jako bezvědomí nebo změny EKG, velmi vzácně s fatálním výsledkem, a to zvláště v případech kdy byl paroxetin kombinován s dalšími psychotropními látkami, ať už s alkoholem nebo bez něj.

Léčba

Není známo specifické antidotum.

Léčba se skládá ze všeobecných opatření, která jsou platná pro léčbu předávkování jakýmkoliv antidepresivem. Je nutné vyprázdnit žaludek a to buď vyvoláním zvracení nebo výplachem, případně obojím. Po vyprázdnění žaludku je možné během prvních 24 hodin po požití podávat v intervalu 4-6 hodin 20-30 g živočišného uhlí. Doporučují se podpůrná opatření s častým monitorováním vitálních funkcí a důkladné sledování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidepresiva – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu. ATC kód: N06AB05.

Mechanismus účinku

Paroxetin je účinný a selektivní inhibitor zpětného vychytávání 5-hydroxytryptaminu (5-HT, serotoninu) a předpokládá se, že jeho antidepresivní účinek a účinnost v léčbě OCD, sociální úzkosti/sociální fobie, generalizované úzkostné poruchy, posttraumatické stresové poruchy a panické poruchy souvisí právě se specifickou inhibicí zpětného vychytávání 5-HT na synaptických membránách mozkových neuronů.

Paroxetin není chemicky příbuzný s tricyklickými nebo tetracyklickými antidepresivy, ani s většinou ostatních antidepresiv.

Paroxetin má nízkou afinitu k muskarinovým cholinergním receptorům. Při studiích prováděných na zvířatech byly zjištěny jen slabé anticholinergní vlastnosti.

Ve shodě s uvedenou selektivitou ukazují studie prováděné in vitro, že paroxetin má na rozdíl od tricyklických antidepresiv nízkou afinitu k α_1 -, α_2 - a beta-adrenergním receptorům a dále k dopaminovým (D_2), různým 5-HT₁, 5-HT₂ a histaminovým (H_1) receptorům. Tomu, že neexistují interakce s postsynaptickými receptory in vitro odpovídají i výsledky studií in vivo, při nichž nedochází k útlumu CNS ani k hypotenznímu účinku.

Farmakodynamické účinky

Paroxetin neovlivňuje psychomotorické funkce a nepotencuje depresivní účinek ethanolu.

Tak jako u ostatních selektivních inhibitorů zpětného vychytávání 5-HT, paroxetin způsobuje příznaky nadměrné stimulace 5-HT receptorů, podá-li se zvířatům, kterým byly předtím podány jiné inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) nebo tryptofan.

Behaviorální a EEG studie naznačují, že paroxetin má v dávce, která obvykle převyšuje dávky potřebné pro inhibici resorbce 5-HT, slabý stimulační účinek. Stimulace není amfetaminové povahy.

Na základě studií na zvířatech se prokázalo, že kardiovaskulární systém snáší paroxetin bez obtíží.

Paroxetin nevyvolává po podání zdravým dobrovolníkům klinický významné změny krevního tlaku, tepové frekvence ani EKG.

Klinické studie svědčí o tom, že paroxetin má na rozdíl od antidepresiv, které inhibují zpětné vychytávání noradrenalinu, mnohem menší tendenci inhibovat antihypertenzivní účinky guanetidinu.

V léčbě depresivních poruch je účinnost paroxetinu srovnatelná se standardními antidepresivy.

Existují určité důkazy o tom, že paroxetin může být terapeuticky úspěšný i u pacientů, kteří na léčbu standardními antidepresivy nereagují.

Ranní užívání paroxetinu nemá negativní vliv na kvalitu ani na délku spánku. Kromě toho je pravděpodobné, že jako reakci na léčbu pacienti zpozorují zlepšení spánku.

Odpověď na dávku

Ve studiích fixní dávky je křivka odpovědi na dávku plochá, což svědčí o tom, že neexistuje výhoda týkající se účinnosti při používání vyšších než doporučených dávek. Existují však některé klinické údaje svědčící o tom, že pro některé pacienty může být titrace dávky směrem nahoru přínosná.

Dlouhodobá účinnost

Dlouhodobá účinnost paroxetinu u deprese byla prokázána v 52-týdenní studii za použití udržovací dávky s koncepcí prevence relapsu: relaps mělo 12 % pacientů užívajících paroxetin (20-40 mg denně) oproti 28 % pacientů užívajících placebo.

Dlouhodobá účinnost paroxetinu v léčbě OCD byla studována ve třech 24-týdenních studiích za použití udržovací dávky s koncepcí prevence relapsu. V jedné ze tří studií bylo dosaženo významného rozdílu v podílu jedinců s relapsem mezi paroxetinem (38 %) oproti placebo (59 %).

Dlouhodobá účinnost paroxetinu v léčbě panické poruchy byla prokázána ve 24-týdenní studii za použití udržovací dávky s koncepcí prevence relapsu: relaps mělo 5 % pacientů užívajících paroxetin (10-40 mg denně) oproti 30 % pacientů užívajících placebo. Tato studie byla podpořena 36-týdenní studií, kde se užívaly udržovací dávky.

Dlouhodobá účinnost paroxetinu v léčbě sociální úzkosti a generalizované úzkostné poruchy a posttraumatické stresové poruchy nebyla dostatečně prokázána.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Paroxetin se po perorálním podání dobře vstřebává a podlého first-pass metabolismu. V důsledku first-pass metabolismu je množství paroxetinu obsažené v systémové cirkulaci menší než množství, které se vstřebá z gastrointestinálního traktu. Dochází k částečné saturaci first-pass účinku a ke snížení plazmatické clearance, protože se při vyšších jednorázových dávkách nebo po podání opakované dávky zvýší tělesná zátěž. To má za následek disproporční zvýšení plazmatických koncentrací paroxetinu a z tohoto důvodu nejsou konstantní farmakokinetické parametry, což vede k nelineární kinetice. Nelinearita je však obvykle malá a omezuje se na jedince, kteří dosáhnou při nízkých dávkách nízké plazmatické hladiny.

Systémové hladiny v rovnovážném stavu se dosahují po 7 až 14 dnech po zahájení léčby u přípravků s okamžitým anebo kontrolovaným uvolňováním a nezdá se, že by se farmakokinetické parametry během dlouhodobé léčby změnily.

Distribuce

Paroxetin je intenzivně distribuován do tkání a farmakokinetické výpočty svědčí o tom, že v plazmě zůstává jen 1 % celkového množství paroxetinu.

Při terapeutických koncentracích se asi 95 % paroxetinu v plazmě váže na proteiny.

Plazmatické koncentrace paroxetinu nekorelují s klinickým účinkem (nežádoucí účinky a účinnost).

Malé množství paroxetinu přechází do mateřského mléka a přenáší se do plodů laboratorních zvířat.

Metabolismus

Hlavními metabolity paroxetinu jsou polární a konjugované produkty oxidace a metylace, které se snadno vylučují. Vzhledem na jejich relativní farmakologickou neúčinnost není příliš pravděpodobné, že by přispívaly k terapeutickému účinku paroxetinu.

Metabolismus neovlivňuje selektivní účinek paroxetinu na zpětné vychytávání 5-HT v neuronech.

Eliminace

Asi 64% podané dávky paroxetinu se vylučuje močí, v nezměněné formě se obvykle vyloučí méně než 2%. Přibližně 36% podané dávky se vylučuje stolicí, pravděpodobně prostřednictvím žluče, z toho méně než 1% připadá na nemetabolizovaný paroxetin. Paroxetin se tedy vylučuje převážně ve formě metabolitů.

Vylučování metabolitů je dvoufázové. Primárně je výsledkem first-pass metabolismu a sekundárně

je ovlivněné systémovou eliminací paroxetinu. Poločas vylučování je proměnlivý, obvykle bývá asi 1 den.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti a porucha funkce ledvin/jater

U starších lidí a u jedinců s těžkou poruchou funkce ledvin nebo u jedinců s poruchou funkce jater dochází ke zvýšení plazmatických koncentrací paroxetinu, ale dosažené hodnoty nevybočují z rozmezí hodnot pozorovaných v mladších věkových skupinách.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Prováděly se toxikologické studie na opicích (rhesus) a bílých potkanech. U obou živočichů jsou metabolické procesy podobné jako u lidí. Podle očekávání byla po podávání paroxetinu u potkanů, podobně jako po podávání ostatních lipofilních aminů včetně tricyklických anti-depresiv, zjištěna fosfolipidóza. Fosfolipidóza nebyla zjištěna u primátů ani při podávání paroxetinu po dobu až jednoho roku v dávkách 6x převyšujících doporučené klinicky účinné dávkování.

Kancerogeneze: Paroxetin nevykazoval ve dvouletých výzkumech na myších a potkanech kancerogenní účinek.

Genotoxicita: Při celé řadě testů in vitro ani in vivo nebyla zjištěna genotoxicita.

Studie reprodukční toxicity u potkanů prokázaly, že paroxetin ovlivňuje fertilitu u samic i u samců.

U potkanů byla pozorována zvýšená mortalita mláďat a opožděná osifikace. Tyto účinky pravděpodobně souvisely s dávkami vyvolávajícími toxické projevy u gravidních samic a nepovažují se za přímý účinek na plod/novorozence.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[Bude doplněno lokálně]

6.2 Inkompatibility

[Bude doplněno lokálně]

6.3 Doba použitelnosti

[Bude doplněno lokálně]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

[Bude doplněno lokálně]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[Bude doplněno lokálně]

6.6 Návod k použití přípravku

[Bude doplněno lokálně]

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Bude doplněno lokálně]

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

[Bude doplněno lokálně]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[Bude doplněno lokálně]

10. DATUM REVIZE TEXTU

PŘÍLOHA IV
PODMÍNKY ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Podmínky rozhodnutí o registraci

- Členské státy by měly zajistit, aby příslušné lékové formy / síly byly k dispozici, aby se usnadnila titrace podávané dávky ve shodě s doporučením dávkování zmíněném v Souhrnu údajů o výrobku, který je přiložen k Příloze III tohoto Stanoviska.
- Půlroční zprávy o periodické aktualizaci bezpečnosti by se měly poskytovat referenčním členským státům a/nebo pověřeným státním úřadům po dobu následujících 2 let.