

ANHANG 1

**VERZEICHNIS DER PHANTASIEBEZEICHNUNGEN, DARREICHUNGSFORMEN,
STÄRKEN DER ARZNEIMITTEL, ARTEN DER ANWENDUNG UND INHABER DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN MITGLIEDSTAATEN**

Mitgliedstaat	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiebezeichnung	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
Österreich	Gerot Pharmazeutika GesmbH Arnethgasse 3 A-1160 Wien Austria	Allenopar 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Österreich	Allen Pharmazeutika GesmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Allen’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Österreich	Arcana Arzneimittel GmbH Zimbagasse 5 A-1147 Wien Austria	Paroxetin ‘Arcana’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Österreich	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl/Tirol Austria	Paluxetil 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Österreich	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Österreich	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 2 mg / ml – oral suspension	2 mg / ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen
Österreich	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Glaxopar 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen

Österreich	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroglox 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Österreich	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘GSK’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Österreich	Hexal Pharma GmbH Wilhelminestrasse 91/IIf/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Österreich	Hexal Pharma GmbH Wilhelminestrasse 91/IIf/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 40 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Österreich	Interpharm Produktions GmbH Effingergasse 21 A-1160 Wien Austria	Paroxetin ‘Interpharm’ Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Österreich	Lannacher Heilmittel GmbH Schlossplatz 1 A-8502 Lannach Austria	Ennos 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Österreich	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs – GmbH Albert Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Merckle’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen

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

Belgien	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Belgien	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	30 mg	Tablette	zum Einnehmen
Belgien	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat Suspension orale	2 mg / ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen
Belgien	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Danmark	Parocetan 20 mg	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Belgien	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Danmark	Paroxetiphar 20 mg	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Belgien	Ratiopharm Belgium s.a./n.v. Rue Aaint-Lambert 141 B-1200 Bruxelles Belgium	Paroxetine – Ratiopharm 20 mg	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Belgien	Merck n.v./s.a. Brusselsesteennweg 288 B-3090 Overijse Belgium	Merck – Paroxetine 20 mg	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Zypern	Medochemie Ltd, 1-10 Constantinoupoleos str. P.O. Box 51407 3505 Lemesos Cyprus	Arketis	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen

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

Tschechische Republik	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Tschechische Republik	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Tschechische Republik	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 20 mg	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Tschechische Republik	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 30 mg	30 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Dänemark	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Dänemark	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	40 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Dänemark	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Oxetine	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen

Dänemark	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	20 mg	Filmdablette	zum Einnehmen
Dänemark	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	40 mg	Filmdablette	zum Einnehmen
Dänemark	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	20 mg	Filmdablette	zum Einnehmen
Dänemark	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	40 mg	Filmdablette	zum Einnehmen
Dänemark	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	20 mg	Filmdablette	zum Einnehmen
Dänemark	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	40 mg	Filmdablette	zum Einnehmen
Dänemark	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	20 mg	Filmdablette	zum Einnehmen
Dänemark	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	40 mg	Filmdablette	zum Einnehmen

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

Dänemark	Genthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin 'Genthon'	20 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Dänemark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	20 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Dänemark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	30 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Dänemark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	2 mg / ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen
Dänemark	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin 'NM'	20 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Dänemark	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin 'NM'	30 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Dänemark	PharmaCoDane Aps Marielundvej 46 A 2730 Herlev Denmark	Paroxetin 'PCD'	20 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Dänemark	Copyfarm A/S Energivej 15 5260 Odense S Denmark	Paroxetin 'Copyfarm'	20 mg	Filmpille	zum Einnehmen

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

Dänemark	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxegen	20 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Dänemark	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxegen	30 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Dänemark	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin 'Ratiopharm'	20 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Dänemark	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Sopax	20 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Dänemark	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Pasorex	20 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Dänemark	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Serorex	20 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Dänemark	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Serorex	30 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Dänemark	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Seroxetabs	20 mg	Filmpille	zum Einnehmen

Dänemark	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Dänemark	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin 'Synthon'	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Dänemark	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parsyn	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Dänemark	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Varoxetin	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Estland	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue, Greenford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Paroxat	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Estland	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetinhexal 20	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Estland	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetinhexal 40	40 mg	Tablette	zum Einnehmen
Estland	Richter Gyömrői ut 19-21 H-1103 Budapest X Hungary	Rexetin	20 mg	Tablette	zum Einnehmen

Estland	Richter Gyömrői ut 19-21 H-1103 Budapest X Hungary	Rexetin	30 mg	Tablette	zum Einnehmen
Estland	SmithKline Beecham 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Seroxat	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Estland	SmithKline Beecham 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Seroxat	30 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen
Finnland	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Finnland	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	40 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Finnland	Genthon BV Microweg 22 6545 CM NIJMEGEN The Netherlands	Euplix	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Finnland	Pharmcom Oy Keijumaki 6B 30 02130 Espoo Finland	Parox	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Finnland	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin ratiopharm	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen

Finnland	SmithKline Beecham Plc 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Finnland	SmithKline Beecham Plc 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat	2 mg / ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen
Finnland	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 61118 BAD VILBEL Germany	Paroxetin Stada	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Frankreich	Chiesi SA 11 Avenue Dubonnet 92400 Courbevoie France	Divarius	20 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen
Frankreich	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	20 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen
Frankreich	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	40 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen
Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen

Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg / 10 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen
Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen
Frankreich	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg / 10 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen
Frankreich	Laboratoire Paucourt 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine Paucourt	20 mg / 10 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen
Frankreich	KIRON Pharmaceutica BV Groesbeekseweg 11 6524 ck nijmegen	Paroxetine Kiron	20 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen
Frankreich	Merck Generiques 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Merck	20 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen
Frankreich	Qualimed 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Qualimed	20 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen
Frankreich	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetine Ratiopharm	20 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen

Frankreich	Laboratoire Saint-Germain 100 route de Versailles 78163 Marly-le Roy France	Paroxetine Saint Germain	20 mg / 10 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen
Deutschland	1 A Pharma GmbH Keltenring 1+3 82041 Oberhaching Germany	Paroxetin – 1A Pharma 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	1 A Pharma GmbH Keltenring 1+3 82041 Oberhaching Germany	Paroxetin – 1 A Pharma 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	AbZ-Pharma GmbH Dr. Georg-Spohn-Str. 7 89143 Blaubeuren Germany	Paroxetin AbZ 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2 – 18 61118 BAD VILBEL Germany	Paroxistad 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Aliud Pharma GmbH & Co.KG Gottlieb-Daimler-Str. 19 89150 Laichingen Germany	Paroxetin AL 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Alpharma-ISIS GmbH & Co.KG Elisabeth-Selbert-Str. 1 40764 Langenfeld Germany	Paroxetin-Isis 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	AWD.Pharma GmbH & Co.KG Leipziger Str. 7-13 01097 Dresden Germany	Paroxetin AWD 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen

Deutschland	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Carl-Zeiss-Ring 3 85737 Ismaning Germany	Paroxetin Sandoz 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Betapharm Arzneimittel GmbH Kobelweg 95 86156 Augsburg Germany	Paroxetin beta 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Betapharm Arzneimittel GmbH Kobelweg 95 86156 Augsburg Germany	Paroxetin beta 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Ct-Arzneimittel GmbH Lengeder Str. 42a 13407 Berlin Germany	Paroxetin von ct 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Henning Arzneimittel GmbH & Co.KG Liebigstr. 1-2 65439 Floersheim Germany	Depar	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Holsten Pharma GmbH Im Bürgerstock 7 79241 Ihringen Germany	Paroxetin Holsten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	IIP-Institut für industrielle Pharmazie Forschungs-und Entwicklungsgesellschaft GmbH Benzstr. 2a 63741 Aschaffenburg Germany	Osepar	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Esparma GmbH Lange Göhren 3 39171 Osterweddingen Germany	Aroxetin	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Bio Pharma GmbH	Paroxetin-biomo 20 mg	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen

	Lendersberstr. 86 53721 Siegburg Germany				
Deutschland	IIP-Institut für industrielle Pharmazie Forschungs-und Entwicklungsgesellschaft GmbH Benzstr. 2a 63741 Aschaffenburg Germany	Trapar	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Basics GmbH Hemmelrather Weg 201 51377 Leverkusen Germany	Paroxetin Basics 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Generics (UK) Limited Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK	Pasero 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Seroxat Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Seroxat Suspension	2 mg / ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen
Deutschland	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Suspension	2 mg / ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen

Deutschland	Heumann Pharma GmbH Südwestpark 50 90449 Nürnberg Germany	Paroxetin Heumann 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Lichtenstein Pharmazeutica GmbH & Co Industrstr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	ParoLich 20 Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen

Deutschland	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 30 mg Filmtabletten	30 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Neuraxpharm Arzneimittel GmbH & Co KG Elisabeth-Selbert-Str. 23 D-40764 Langenfeld Germany	Paroxetin-neuraxpharm 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 30 mg Filmtabletten	30 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Oxepar Suspension	2 mg / ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen

Deutschland	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Paxil Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Paxil Suspension	2 mg / ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen
Deutschland	Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Paroxetin STADA 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	Synthon B.V. Microweg 22 NL-6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Deutschland	TAD Pharma GmbH Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Paroxetin TAD 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Griechenland	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Griechenland	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	30 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Griechenland	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	10mg/5ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen

Ungarn	Apotex Europe Ltd. Rowan House 41 London Street RG 14 Berkshire UK	Apodepi filmtabletta	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Ungarn	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 20 mg filmtabletta	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Ungarn	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 40 mg filmtabletta	40 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Ungarn	IIP-Institut für industrielle Pharmazie F&E GmbH Benzstraße 2a D-63741 Aschaffenburg Germany	Parhun filmtabletta	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Ungarn	Generics UK Ltd. Potters Bar EN6 1AG Hertfordshire UK	Parogen 20 mg filmtabletta	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Ungarn	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Paroxat 20 mg filmtabletta	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Ungarn	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Paroxat 30 mg filmtabletta	30 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Ungarn	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Paroxat szirup	2 mg/ml	Sirup	zum Einnehmen

Ungarn	Ratiopharm Hungary Kft. Uzsoki u. 36/A 1145 Bp Hungary	Paroxetin ratiopharm 20 mg filmtabletta	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Ungarn	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp Hungary	Rextine 20 mg filmtabletta	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Ungarn	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp, Hungary	Rexetine 30 mg filmtabletta	30 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Ungarn	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Seroxat 20 mg tabletta	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Irland	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Irland	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 40 mg	40 mg	Tablette	zum Einnehmen
Irland	Genthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Meloxat	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine 2 mg/ml	2 mg/ml	Lösung zum Einnehmen	zum Einnehmen
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Tablette	zum Einnehmen

Irland	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Irland	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Tablette	zum Einnehmen
Irland	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Parox Tablets 20 mg	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Irland	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Irland	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 30 mg	30 mg	Tablette	zum Einnehmen
Irland	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Oral Suspension	20 mg / 10 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen

Island	Gerard Laboratories, 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Island	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Island	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	2 mg / ml	Suspension	zum Einnehmen
Island	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	10 mg	Tablette	zum Einnehmen
Island	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Island	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	30 mg	Tablette	zum Einnehmen
Island	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix	20 mg	Tablette	zum Einnehmen

Italien	EG S.p.A. Via Pavia, 6 20136 Milano Italy	Paroxetina EG	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Italien	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Italien	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	2 mg/ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen
Italien	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Italien	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	2 mg / ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen
Italien	Merck Generics Italia Spa Via Aquileia 35 Cinisello Balsamo Italy	Paroxetina Merck Generics	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Italien	Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Daparox	20 mg	Tablette	zum Einnehmen

Italien	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. – Via Zambelletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Italien	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. Via Zambelletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	2 mg / ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen
Lettland	Medochemie Ltd P.O. Box 51409 CY-3505 Limassol Cyprus	Arketis	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Lettland	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	10 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen
Lettland	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	20 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen
Lettland	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	30 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen
Lettland	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	10 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen

Lettland	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	20 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen
Lettland	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	30 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen
Lettland	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Lettland	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Lettland	Hexal AG Industriestrasse 25 Holzkirchen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	20 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen
Lettland	Hexal AG Industriestrasse 25 Holzkirchen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	40 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen
Litauen	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen

Litauen	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Litauen	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Litauen	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Litauen	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, UK	Seroxat	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Litauen	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, UK	Seroxat	30 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	30 mg	Tablette	zum Einnehmen
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg/10 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen

Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	30 mg	Tablette	zum Einnehmen
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg /10 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen
Luxemburg	Merck s.a., 288 Brusselsesteenweg, B-3090 Overijse Belgium	Merck-Paroxetine 20 mg	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Malta	Smithkline Beecham Plc SB House Great West Road Bentford TW8 9BD Middlesex United Kingdom	Seroxat	20 mg	überzogene Tablette	zum Einnehmen
Malta	Actavis hf Reykjavikurvegur 78 220 Hafnarfjordur Iceland	Paxetin	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Niederlande	Centrafarm Services B.V., Nieuwe Donk 9, P.O.Box 289, 4870 Ag Etten-Leur, The Netherlands	Paroxetine CF 20 mg	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Niederlande	Genthon BV Box 7071 GN NIJMEGEN The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen

Niederlande	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat Suspensie 2 mg / ml	2 mg/ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen
Niederlande	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 20 mg tablets	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Niederlande	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 30 mg tablets	30 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Niederlande	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Niederlande	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 40 mg	40 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Niederlande	I.C.C. BV P.O.Box 75 6920 Ab Duiven The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Niederlande	Merck Generics BV, Dieselweg 25, NL-3752 Lb Bunschoten, The Netherlands	Paroxetine Merck 20 mg	20 mg	Tablette	zum Einnehmen

Niederlande	Multipharma BV, Gemeenschapspolderweg 28 P.O.Box 216 1382 Gr Weesp The Netherlands	MP-Paroxetine 20 mg	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Norwegen	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine Gea	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Norwegen	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Demark	Paroxetine Gea	40 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Norwegen	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Austria	Paroxetin Biochemie	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Norwegen	Duranor AS, Oslo, Norway	Serodur	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Norwegen	GlaxoSmithKline AS, Forskningsveien 2a, Postbox 180 Vinderen, N-0319, Oslo, Norway	Seroxat	20 mg	Tablette	zum Einnehmen
Norwegen	NM Pharma AS, Lilleakerveien, 2B, Oslo, Norway	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Norwegen	Ratiopharm GmbH, Graf-Acro-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetin Ratiopharm	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen

Norwegen	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 BAD VILBEL, Germany	Paroxetin Stada	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Polen	Apotex Inc. ul. Homera 46, 04-624 Warsaw Poland	Apo-Parox 20	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Polen	Pliva Kraków Zakłady Farmaceutyczne S.A. ul. Mogilska 80, 31-546 Cracow. Poland	Deprozol 20 mg	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Polen	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Germany	Paxeratio	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Polen	Gedeon Richter Ltd. H-1103 Budapest, Gyömrői ut 19- 21, Hungary	Rexetin	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS UK	Seroxat	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS UK	Seroxat	30 mg	Filmtablette	zum Einnehmen
Polen	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 20	20 mg	Filmtablette	zum Einnehmen

Polen	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 40	40 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Portugal	Jaba Farmacêutica, S.A. Edifício Jaba – Rua da Tapada Grande, 2 – Zona Industrial da Abrunheira 2710-089 Sintra s	Denerval	20 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Portugal	Alpharma ApS Rua Virgílio Correia, 11-A 1600-219 Lisboa Portugal	Paroxetina Alpharma 20 mg Comprimidos	20 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Portugal	Biara – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Ramalho Ortigão, 45-A, 1070-228 Lisboa Portugal	Paroxetina Biara 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Portugal	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10, A-6250 Kundl Austria	Paroxetina Sandoz 20 mg Comprimidos	20 mg	Filmpille	zum Einnehmen
Portugal	Farma APS – Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua José Galhardo nº. 3, loja 3 - C/v 1750-131 Lisboa Portugal	Paroxetina APS 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Filmpille	zum Einnehmen

Portugal	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	Filmdablette	zum Einnehmen
Portugal	Generis Farmacêutica, S.A. Rua José Galhardo n.º. 3, 1750-131 Lisboa Portugal	Paroxetina Generis 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Filmdablette	zum Einnehmen
Portugal	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	20 mg	Filmdablette	zum Einnehmen
Portugal	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	2 mg / ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen
Portugal	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Calmus	20 mg	Filmdablette	zum Einnehmen
Portugal	Laboratórios Azevedos – Indústria Farmacêutica, S.A. Estrada Nacional 117-2 2724-503 Alfragide	Oxepar	20 mg	Filmdablette	zum Einnehmen
Portugal	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Oxepar	2 mg / ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen

Portugal	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Portugal	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	2 mg / ml	Suspension zum Einnehmen	Zum Einnehmen
Portugal	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	Filmtablette	Zum Einnehmen
Portugal	Merck S.A, Rua Alfredo da Silva, 3-C, P-1300-040 Lisboa Portugal	Paxpar	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Portugal	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	Filmtablette	Zum Einnehmen
Portugal	Synthon B.V. Microweg 22, 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parox	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Portugal	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	Filmtablette	Zum Einnehmen

Slowakei	Generics UK Ltd. Station Close, Potters Bar, Herts EN6 1TL UK	Paretin 20mg	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowakei	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 20	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowakei	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 40	40 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowakei	ratiopharm GmbH Gras-Orco-Strasse 3 89079 Ulm	Paroxetini-ratiopharm 20 mg	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowakei	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowakei	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowakei	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 20 mg tbl flm	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

Slowakei	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 30 mg tbl flm	30 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowenien	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowenien	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	30 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowenien	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowenien	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	30 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Slowenien	Merck, Proizvodnja in prodaja farmacevtskih in kemijskih proizvodov, d.o.o., Dunajska 156, Ljubljana Slovenia	Parogen	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

Schweden	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine GEA	20 mg	Filmpille	Zum Einnehmen
Schweden	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine GEA	40 mg	Filmpille	Zum Einnehmen
Schweden	Alpharma AS, P.O. Box 158, Skoyen, N-0212 Oslo, Norway	Paroxetin Alpharma	20 mg	Filmpille	Zum Einnehmen
Schweden	AWD. Pharma GmbH & Co. KG Leipziger Str. 7-13 01097 Dresden Germany	Paroximed	20 mg	Filmpille	Zum Einnehmen
Schweden	Gerard Laboratories, 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Paroxetin Scand Pharm	20 mg	Filmpille	Zum Einnehmen
Schweden	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Seroxat	20 mg	Filmpille	Zum Einnehmen
Schweden	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Seroxat	2 mg /ml	Suspension zum Einnehmen	Zum Einnehmen
Schweden	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Paroxetin ratiopharm	20 mg	Filmpille	Zum Einnehmen

Schweden	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Paroxat	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Schweden	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Meradel	20 mg	Tablette	Zum Einnehmen
Schweden	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Eoxat	20 mg	Tablette	Zum Einnehmen
Schweden	Heumann Pharma GmbH, Südwestpark 50, 90449 Nürnberg, Germany	Deoxatine 20 mg Filmträgerade tabletter	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Schweden	Lichtenstein Pharmazeutika GmbH & Co. Industrstr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	Mediparox	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Schweden	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Paroxetin "Medis"	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Schweden	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Paroxetabs	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Schweden	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Parotamed	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

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

Schweden	Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM Mijmegen, The Netherlands	Euplix	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Schweden	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, 27472 Cuxhaven, Germany	Medoxatine	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Spanien	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg	Paroxetina Gea 20 mg	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Spanien	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetina Gea 40 mg	40 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Spanien	Bexal Farmaceutica S.A. Ventura Rodriguez 7, 5 planta 28008 Madrid Spain	Paroxetina Bexal 20 mg comprimidos EFG	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Spanien	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	überzogene Tablette	Zum Einnehmen
Spanien	Faes Farma S.A. Maximo Aguirre 14, 48940 Lejona (Vizcaya)	Motivan 20 mg, comprimidos	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Spanien	Laboratorios Fournier S.A. Ronda de Poniente 16 28760-Tres Cantos, Madrid Spain	Casbol 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen

Spanien	GlaxoSmithKline S.A. Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos, Madrid Spain	Seroxat 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Spanien	Laboratorios Alter S.A. Mateo Inurria 30 28036 Madrid Spain	Paroxetina Alter 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Spanien	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	überzogene Tablette	Zum Einnehmen
Spanien	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	überzogene Tablette	Zum Einnehmen
Spanien	Mundogen Farma S.A. Marqués de Villabragima 37 28035 Madrid Spain	Paroxetina Mundogen 20 mg comprimidos con cubierta pelicular EFG	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Spanien	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764 08013 Barcelona Spain	Frosinor 20 mg Comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Spanien	Ratiopharm España S.A. Avda. De Burgos, 16D – 5a planta 28036 Madrid Spain	Paroxetina ratiopharm 20 mg comprimidos recubiertos EFT	20 mg	überzogene Tablette	Zum Einnehmen

Spanien	Laboratorios Rimafar S.L. Pololigono Malpica Calle c, No 4 50016 Zaragoza	Paroxetina Rimafar 20 mg comprimidos recubiertos EFT	20 mg	überzogene Tablette	Zum Einnehmen
Spanien	Synthon BV Microweg 22 NL 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetina Synthon	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Spanien	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Tamarang	20 mg	überzogene Tablette	Zum Einnehmen
Spanien	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Apotex-Farma	20 mg	überzogene Tablette	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tablette	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Demark	Paroxetine 40 mg Tablet	40 mg	Tablette	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	Alpharma Ltd; Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tablette	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	Alpharma Ltd; Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	Paroxetine 30 mg Tablet	30 mg	Tablette	Zum Einnehmen

Vereinigtes Königreich	Apotex Europe Limited; Rowan House; 41 London street; Reading; Berkshire RG1 4PS UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tablette	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	Generics (UK) Limited; Station Close; Potters Bar; Hertfordshire EN6 1TL, UK	Paroxetine 20 mg Film-coated tablet	20 mg	Filmtablette	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Tablette	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablers 30 mg	30 mg	Tablette	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Liquid 20 mg/10ml	2 mg / ml	Suspension zum Einnehmen	Zum Einnehmen

Vereinigtes Königreich	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 20 mg	20 mg	Tablette	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 30 mg	30 mg	Tablette	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Liquid 20mg/10ml	2 mg/ml	Suspension zum Einnehmen	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	Lagap Pharmaceuticals Ltd; Woolmer Way; Bordon; Hampshire GU35 9QE, UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tablette	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Danmark	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tablette	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	Norton Healthcare Limited; IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks, London E16 2QJ, UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 20 mg	20 mg	Tablette	Zum Einnehmen

Vereinigtes Königreich	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetine 20 mg tablets	20 mg	Tablette	Zum Einnehmen
-----------------------------------	---	-----------------------------	-------	----------	---------------

ANHANG II

**WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN DER EMEA UND BEGRÜNDUNG
FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DER
ARZNEIMITTEL**

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON ARZNEIMITTELN, DIE PAROXETIN ENTHALTEN (siehe Anhang I)

Paroxetin, ein Phenylpiperidin-Derivat, ist ein potenter und selektiver Inhibitor der präsynaptischen Wiederaufnahme von 5-Hydroxytryptamin (5-HT). Paroxetin hemmt die neuronale Wiederaufnahme von Serotonin und fördert dadurch die serotonerge Transmission. Paroxetin wurde 1990 im Vereinigten Königreich erstmals als Antidepressivum zugelassen. Später wurde Paroxetin in allen Mitgliedstaaten zur Behandlung verschiedener psychiatrischer Störungen zugelassen. Die Anwendungsgebiete, für die Paroxetin gegenwärtig in der EU zugelassen ist, sind die Major Depression (Major Depressive Disorder, MDD), Panikstörung, Zwangsstörung (OCD), soziale Phobie/soziale Angststörung (SAD), generalisierte Angststörung (GAD) und die posttraumatische Belastungsstörung (PTSD).

Seit der Zulassung sind Bedenken wegen Reaktionen nach dem Absetzen von Paroxetin aufgekommen. In klinischen Prüfungen mit schrittweiser Dosisreduktion am Ende der Behandlung hat sich herausgestellt, dass 30% der Patienten nach Absetzen der Behandlung mit Paroxetin Symptome entwickelten, gegenüber 20% derjenigen, die ein Placebo absetzten. Obwohl die meisten der in den klinischen Prüfungen berichteten Symptome nicht schwerwiegend waren und nicht als stark beschrieben wurden, belegten spätere Spontanmeldungen, dass es bei einigen Patienten nach Absetzen von Paroxetin zu schwerwiegenden und starken Symptomen kam.

Der Frage des suizidalen Verhaltens bei Patienten, die mit Paroxetin behandelt werden, ist in der Vergangenheit in der Literatur und auf nationaler Ebene in einigen Mitgliedstaaten nachgegangen worden. Im Mai 2003 überprüfte das Vereinigte Königreich Daten aus klinischen Prüfungen mit Paroxetin zur Behandlung der Zwangsstörung, der sozialen Phobie und der Major Depression bei Kindern und kam zu dem Ergebnis, dass diese Daten einen Zusammenhang zwischen der Anwendung von Paroxetin und einem erhöhten Risiko von emotionaler Labilität mit Selbstverletzung, Feindseligkeit und suizidalem Verhalten bei Kindern und Jugendlichen belegen. Verschiedene Analysen legten nahe, dass das Risiko dieser Symptome unter Paroxetin um das 1,5- bis 3,2-fache höher als unter Placebo war. Zudem konnte die Wirksamkeit in dieser Population nicht belegt werden. Als Reaktion auf diese Daten erklärte das Vereinigte Königreich die Major Depression bei Kindern bis zum Alter von 18 Jahren als Kontraindikation für die Anwendung von Paroxetin.

Am 13. Juni 2003 hat das Vereinigte Königreich ein Verfahren gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG, einschließlich Änderungen, für Arzneimittel, die Paroxetin enthalten, bei der EMEA beantragt. Aufgrund der obigen Daten über Absetzreaktionen und suizidales Verhalten war das Vereinigte Königreich der Ansicht, dass ein gemeinschaftliches Interesse daran bestand, die Nutzen-Risiko-Bilanz von Paroxetin neu zu beurteilen, und forderte den CHMP auf, ein Gutachten darüber abzugeben, ob die Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die Paroxetin enthalten, aufrechterhalten, geändert oder zurückgezogen werden sollten.

WIRKSAMKEIT

Im CHMP fand eine Diskussion über die Wirksamkeit von Arzneimitteln, die Paroxetin enthalten, auf der Grundlage der Beurteilungsberichte des Berichterstatters und des Mitberichterstatters sowie der von den Inhabern der Genehmigungen für das Inverkehrbringen vorgelegten Daten statt.

Wirksamkeit bei Erwachsenen

Episoden einer Major Depression

Die Wirksamkeit von Paroxetin bei der Behandlung der Major Depression bei Erwachsenen ist nachgewiesen und durch zahlreiche Kurzzeit- und Langzeitstudien belegt. Die Langzeitwirksamkeit von Paroxetin bei Depression ist in einer 52-wöchigen Erhaltungsstudie mit Relapse-Prevention - Design nachgewiesen worden: 12% der Patienten unter Paroxetin (20-40 mg täglich) erlitten einen Rückfall gegenüber 28% der Patienten unter Placebo.

Zwangsstörung

Die Wirksamkeit von Paroxetin bei der Behandlung der Zwangsstörung bei Erwachsenen wurde in Kurzzeit- und Langzeitstudien untersucht. In einigen der Kurzzeitstudien wurden signifikante und klinisch relevante Ergebnisse erzielt. Die Langzeitwirksamkeit von Paroxetin bei der Behandlung der Zwangsstörung wurde in drei 24-wöchigen Erhaltungsstudien mit Relapse-Prevention -Design untersucht. In einer der drei Studien wurde im Anteil der Rückfallpatienten ein signifikanter Unterschied zwischen Paroxetin (38%) und Placebo (59%) erreicht.

Panikstörung

Die Wirksamkeit von Paroxetin bei der Behandlung der Panikstörung bei Erwachsenen wurde in einigen Langzeit- und Kurzzeitstudien untersucht. In einigen dieser Studien wurden signifikante und klinisch relevante Ergebnisse verzeichnet. Die Langzeitwirksamkeit von Paroxetin bei der Behandlung der Panikstörung wurde in einer 24-wöchigen Erhaltungsstudie mit Relapse-Prevention -Design nachgewiesen: 5% der Patienten unter Paroxetin (10-40 mg täglich) erlitten einen Rückfall gegenüber 30% der Patienten unter Placebo. Dieses Ergebnis wurde durch eine 36-wöchige Erhaltungsstudie untermauert.

Soziale Angststörung/soziale Phobie

Die Wirksamkeit von Paroxetin bei der Behandlung von sozialen Angststörungen bei Erwachsenen wurde in einigen Kurzzeit- und Langzeitstudien untersucht. In den Kurzzeitstudien wurden signifikante und klinisch relevante Ergebnisse erzielt, in den Langzeitstudien hingegen nicht, weshalb der CHMP zu der Schlussfolgerung kam, dass die Langzeitwirksamkeit nicht ausreichend nachgewiesen ist.

Generalisierte Angststörung

Die Wirksamkeit von Paroxetin bei der Behandlung der generalisierten Angststörung bei Erwachsenen wurde in einigen Kurzzeit- und Langzeitstudien untersucht. In den Kurzzeitstudien wurden signifikante und klinisch relevante Ergebnisse erzielt, in den Langzeitstudien hingegen nicht, weshalb der CHMP zu der Schlussfolgerung kam, dass die Langzeitwirksamkeit nicht ausreichend nachgewiesen ist.

Posttraumatische Belastungsstörung

Die Wirksamkeit von Paroxetin bei der Behandlung der posttraumatischen Belastungsstörung bei Erwachsenen wurde in einigen Kurzzeit- und Langzeitstudien untersucht. Der CHMP war der Ansicht, dass trotz einiger Probleme in den Studien - vor allem im Zusammenhang mit der Tatsache, dass viele Patienten an einer komorbiden Depression litten - Erkenntnisse vorliegen, die für die Wirksamkeit in dieser Indikation sprechen, obwohl die Langzeitwirksamkeit nicht ausreichend nachgewiesen ist.

Auf der Grundlage der geprüften Daten kam der CHMP zu dem Ergebnis, dass Paroxetin bei der Behandlung der Major Depression, Zwangsstörung, Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie, sozialen Angststörung/sozialen Phobie, generalisierten Angststörung und der posttraumatischen Belastungsstörung wirksam ist. Der CHMP war sich außerdem darüber einig, dass die oben erwähnten Informationen bezüglich der Langzeitwirksamkeit in den Abschnitt 5.1 (Pharmakodynamische Eigenschaften) der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SPC) aufgenommen werden sollten.

Dosierung

Der CHMP prüfte auch die vorliegenden Daten, die die empfohlene Dosierung für die einzelnen Anwendungsgebiete untermauern. Die empfohlene Tagesdosis von Paroxetin beträgt 40 mg/Tag bei Zwangsstörung und Panikstörung und 20 mg/Tag bei den anderen Indikationen. Der CHMP erörterte insbesondere, ob für einige Patienten höhere Dosen erforderlich seien und mit den verfügbaren Daten gerechtfertigt werden können. Anhand der vorgelegten Daten stellte der CHMP fest, dass in den Studien mit fester Dosis eine flache Dosis-Wirkungs-Kurve beobachtet wurde, die keinen Anhaltspunkt dafür lieferte, dass die Verwendung höherer als die empfohlenen Dosen Vorteile bezüglich der Wirksamkeit bieten könnte. Es liegen jedoch klinische Daten vor, die darauf hindeuten, dass eine schrittweise Steigerung der Dosis bei einigen Patienten günstig sein könnte.

Auf der Grundlage der verfügbaren Daten kam der CHMP zu der Schlussfolgerung, dass es, falls nach einigen Wochen unter der empfohlenen Dosis eine unzureichende Wirkung festzustellen ist, für einige Patienten günstig sein könnte, wenn die Dosis schrittweise (in 10-mg-Schritten) bis zu einer

Höchstdosis von 50 mg/Tag bei Major Depression, sozialer Angststörung, generalisierter Angststörung und posttraumatischer Belastungsstörung und bis zu einer Höchstdosis von 60 mg/Tag bei Zwangsstörung und Panikstörung erhöht würde. Deshalb empfahl der CHMP, den Abschnitt 4.2 (Dosierung, Art und Dauer der Anwendung) der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels entsprechend zu ändern. Außerdem war sich der CHMP darüber einig, dass Informationen über die Dosis-Wirkungs-Studien in den Abschnitt 5.1 (Pharmakodynamische Eigenschaften) der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SPC) aufgenommen werden sollten.

Wirksamkeit bei Kindern

Paroxetin ist gegenwärtig in keinem EU-Mitgliedstaat für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen zugelassen. Aus den von den Inhabern der Genehmigungen für das Inverkehrbringen vorgelegten Daten zog der CHMP die Schlussfolgerung, dass die Wirksamkeit bei den in die Studien aufgenommenen Kindern und Jugendlichen mit Major Depression nicht nachgewiesen ist. Bezüglich der Wirksamkeit von Paroxetin bei der Behandlung der Zwangsstörung und der sozialen Angststörung/sozialen Phobie sind nicht genügend Belege vorgelegt worden. Gemäß den von den Inhabern der Genehmigungen für das Inverkehrbringen vorgelegten Antworten an den CHMP wurden für die anderen Anwendungsgebiete, die derzeit für Erwachsene zugelassen sind, keine Studien bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt. Es wurden keine Langzeitdaten vorgelegt.

SICHERHEIT

Das Sicherheitsprofil von Arzneimitteln, die Paroxetin enthalten wurde vom CHMP geprüft. Im CHMP fand eine Diskussion über die Sicherheit von Arzneimitteln, die Paroxetin enthalten, auf der Grundlage der Beurteilungsberichte des Berichterstatters und des Mitberichterstatters sowie der von den Inhabern der Genehmigungen für das Inverkehrbringen vorgelegten Daten statt. Die wichtigsten Sicherheitsfragen, die diskutiert wurden, waren das Suizidrisiko und das Risiko von Absetzreaktionen.

Suizidales Verhalten, Selbstverletzung und Feindseligkeit

Erwachsene

Nach Beurteilung der Daten aus klinischen Studien und von Post-Marketing-Daten kam der CHMP zu der Schlussfolgerung, dass bei jungen Erwachsenen (18-29 Jahre) die Möglichkeit eines erhöhten Risikos von suizidalem Verhalten im Zusammenhang mit Paroxetin besteht, obwohl das erhöhte Risiko statistisch nicht signifikant war.

In den höheren Altersgruppen wurde kein derartiger Anstieg des Risikos beobachtet. Die Ergebnisse von Beobachtungsstudien liefern keine Anhaltspunkte für ein erhöhtes Risiko der Suizidalität bei Patienten unter Paroxetin, und auch Post-Marketing-Berichte deuten auf niedrige Raten von suizidalem Verhalten hin. Klinische Studien zeigen ähnlich niedrige Raten bei depressiven Patienten unter Placebo und Paroxetin. Die Raten bei Patienten mit anderen Erkrankungen, für die Paroxetin angezeigt ist, sind ähnlich niedrig.

Kinder und Jugendliche

Insgesamt deuten die Daten aus klinischen Studien auf ein erhöhtes Risiko von suizidalem und feindseligem Verhalten in der pädiatrischen Population (7-17 Jahre alt) hin. Die Inzidenz von möglichen suizidassozierten Ereignissen und Selbstverletzung war in der Paroxetin-Gruppe zwei bis drei Mal so hoch wie in der Placebogruppe, während feindselige Ereignisse in der Paroxetin-Gruppe sechs Mal so häufig wie in der Placebogruppe auftraten. In den klinischen Studien war suizidales Verhalten im Zusammenhang mit Paroxetin in den Depressionsstudien deutlicher zu beobachten als in den Studien bei Zwangsstörung oder sozialer Phobie. Feindselige Ereignisse waren in den Studien bei Zwangsstörung ausgeprägter als in den Depressionsstudien. Angesichts dieser Ergebnisse war der CHMP der Ansicht, dass ein Hinweis, dass Paroxetin bei Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden sollte, in den Abschnitt 4.4 (Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung) der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgenommen werden sollte und dass Informationen über die unerwünschten Ereignisse aus klinischen Prüfungen mit Kindern in den Abschnitt 4.8 (Nebenwirkungen) der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgenommen werden sollten.

Neue Daten verfügbar nach dem Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) vom 22. April 2004: GPRD-Studien

Während des Entscheidungsfindungsprozesses im Verfahren gemäß Artikel 31 für Paroxetin im Nachgang zu dem CHMP-Gutachten vom 22. April 2004 informierte das Vereinigte Königreich die Europäische Kommission dahingehend, dass nunmehr drei neue Studien zur Verfügung stehen, die sich direkt mit diesem Thema befassen. Nach einer Sitzung des Ständigen Ausschusses ersuchte die Kommission den CHMP um eine Überprüfung der neu zur Verfügung stehenden Daten.

Diese vom CHMP überprüften neuen Daten umfassten drei auf der GPRD-Datenbank (General Practice Research Database) des Vereinigten Königreichs basierende Studien, wovon eine veröffentlicht und zwei nicht veröffentlicht waren. In diesen Studien wurde dem Risiko suizidalen Verhaltens (einschließlich vollzogenem Selbstmord, Selbstmordversuchen und Selbstmordgedanken) nachgegangen, das mit der Einnahme verschiedener Antidepressiva verbunden ist. Zwar beruhten alle drei Analysen auf Daten aus derselben Datenbank, doch unterschieden sie sich bis zu einem gewissen Grad voneinander in Bezug auf ihre Grundkonzeption, ihre Definitionen, spezifische miteinander verglichene Produkte und in Bezug auf den Zeitrahmen, innerhalb dessen die Patientendaten untersucht wurden. Im Wesentlichen wurden bei der Untersuchung der Unterschiede hinsichtlich des Risikos von suizidalen Vorfällen bei mit verschiedenen Antidepressiva behandelten Patienten von praktischen Ärzten ähnliche Methoden angewandt.

Wie aus allen drei Studien hervorgeht, zeigten sich bei Erwachsenen keine wesentlichen Unterschiede in Bezug auf das Risiko suizidalen Verhaltens bei Patienten, die mit verschiedenen Antidepressiva bzw. mit Antidepressiva verschiedener Klassen (z. B. trizyklischen Antidepressiva – TCA – bzw. SSRI oder anderen Antidepressiva) behandelt wurden. Was Kinder und Jugendliche betrifft, wurden zwar keine vollzogenen Selbstmorde beobachtet, jedoch ein erhöhtes Risiko von suizidalem und selbstschädigendem Verhalten bei mit SSRI behandelten Patienten im Vergleich zu solchen, die mit TCA behandelt wurden, sowie bei mit Paroxetin behandelten Patienten im Vergleich mit solchen, die andere SSRI einnahmen. In diesen Studien wurde keine statistisch signifikante Erhöhung der suizidalen Vorfälle und der Selbstverletzungen bei jungen Erwachsenen nachgewiesen. Ferner wurde in einer der Studien die Beziehung zwischen dem Selbstmordrisiko und der Indikation untersucht. Wie aus den Ergebnissen hervorgeht, scheint das Suizidrisiko in Verbindung mit Paroxetin nur bei solchen Patienten bedeutend zu sein, die zuvor unter Depressionen litten, aber nicht bei Patienten, die unter Depression und gleichzeitiger Angststörung bzw. nur unter einer Angststörung litten.

Auf der Grundlage der untersuchten neuen Daten kam der CHMP zu folgender Schlussfolgerung:

- Im Vergleich zu den Nachweisen aus klinischen Prüfungen ist das neue Evidenzmaterial aus den GPRD-Studien anfälliger für verschiedene Verzerrungen (Biases), z. B. zusätzliche Beeinflussung (Confounding) durch die Indikation. Zwar wurden die Ergebnisse der klinischen Studien in Bezug auf ein erhöhtes Risiko bei Patienten mit Angststörungen oder bei jungen Erwachsenen anscheinend durch die Daten aus den GPRD-Studien nicht bestätigt, doch durch die Tatsache, dass diese Risiken in klinischen Studien festgestellt wurden, ist in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels ein Warnhinweis auf das Selbstmordrisiko bzw. auf Selbstmordgedanken bei Kindern und Jugendlichen ungeachtet der Indikation sowie ein Warnhinweis für junge Erwachsene gerechtfertigt.
- In den klinischen Studien und in den Post-Marketing-Daten wurde bereits eine Zunahme des suizidalen Verhaltens bei Kindern und Jugendlichen festgestellt; aus diesem Grunde war der CHMP nicht der Ansicht, dass die neuen Daten in dieser Hinsicht einen neuen Nachweis erbrachten.

Aus den oben angeführten Gründen bestätigte der CHMP seine früheren Schlussfolgerungen in Bezug auf das Risiko suizidalen Verhaltens von Patienten bei Einnahme von Paroxetin. Der CHMP kam daher zu dem Schluss, dass der früher genehmigte Warnhinweis unter Abschnitt 4.4 (Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung) in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Paroxetin nicht an Kinder und Jugendliche zu verabreichen, sowie der Warnhinweis in Bezug auf junge Erwachsene unverändert bleiben sollten.

Absetzreaktionen

Erwachsene

Die verfügbaren Daten aus klinischen Studien, Spontanmeldungen und der publizierten Literatur zeigen, dass Absetzreaktionen im Zusammenhang mit Paroxetin bei Beendigung der Behandlung häufig sind. In klinischen Studien wurden nach Absetzen der Behandlung bei 30% der mit Paroxetin behandelten Patienten unerwünschte Wirkungen beobachtet, verglichen mit 20% der mit Placebo behandelten Patienten.

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse sind Schwindel, Sinnesstörungen, Schlafstörungen, Angst und Kopfschmerzen. Andere Reaktionen, die nach Absetzen von Paroxetin beobachtet wurden, sind Agitation, Übelkeit, Tremor, Verwirrtheit, Schwitzen, Durchfall, Palpitationen, emotionale Instabilität, Reizbarkeit und Sehstörungen. Diese Reaktionen sind im Allgemeinen leicht bis mittelschwer, treten innerhalb der ersten Woche nach Absetzen der Behandlung auf und klingen innerhalb von zwei Wochen wieder ab. Bei einem erheblichen Anteil der Patienten können sie jedoch schwer verlaufen und länger anhalten (2-3 Monate oder länger). Aus den bewerteten Daten ergeben sich keine Anhaltspunkte für die Entwicklung einer Abhängigkeit unter Paroxetin.

Die Analyse der verfügbaren Daten aus klinischen Studien und Spontanmeldungen zeigt, dass das Risiko von Absetzreaktionen von verschiedenen Faktoren wie der Dauer und der Dosis der Therapie sowie der Geschwindigkeit der Dosisreduktion abhängt. Deshalb kann bei Patienten unter höheren Dosen, Patienten mit längerer Behandlungsdauer und Patienten, deren Behandlung abrupt beendet wird, ein erhöhtes Risiko von Absetzsymptomen nach Beendigung der Behandlung mit Paroxetin bestehen.

In Anbetracht dieser Schlussfolgerungen war der CHMP der Ansicht, dass Ratschläge zum Absetzen von Paroxetin (schrittweise Dosisreduktion) sowie ein Warnhinweis und eine Beschreibung der nach Absetzen von Paroxetin zu beobachtenden Symptome in die entsprechenden Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SPC) aufgenommen werden sollten und geeignete Darreichungsformen/Stärken zur Verfügung stehen müssen, um eine Dosistitration zu ermöglichen.

Kinder und Jugendliche

In klinischen Studien berichteten 28% der mit Paroxetin behandelten Patienten über Absetzsymptome, gegenüber 19% der mit Placebo behandelten Patienten. Die häufigsten Absetzsymptome bei Kindern und Jugendlichen waren Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Nervosität und Bauchschmerzen. Die meisten Absetzsymptome verliefen leicht bis mittelschwer. In keinem Fall war ein Neubeginn der Behandlung erforderlich. Es gab keine Anhaltspunkte für eine Abhängigkeit von Paroxetin, doch es liegen keine Langzeitdaten vor.

Schwangerschaft/Neugeborene

Der CHMP prüfte die verfügbaren Daten aus der publizierten Literatur und Spontanmeldungen über Entzugsreaktionen bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft mit Paroxetin behandelt wurden. Symptome wie Atemnot, Zyanose, Apnoe, Krampfanfälle, Temperaturinstabilität, Fütterungsprobleme, Erbrechen, Hypoglykämie, Hypertonie, Hypotonie, Hyperreflexie, Tremor, Nervosität, Reizbarkeit, Lethargie, ständiges Schreien, Schläfrigkeit und Schlafstörungen können auftreten.

Auf der Grundlage der verfügbaren Daten war der CHMP der Ansicht, dass die obigen Informationen über die Symptome, die bei Neugeborenen nach Anwendung von Paroxetin durch die Mutter in späteren Phasen der Schwangerschaft auftreten können, in den Abschnitt 4.6 (Schwangerschaft und Stillzeit) der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgenommen werden sollten.

Akathisie

Die verfügbaren Daten, u.a. auch Daten aus klinischen Studien, deuten auf ein erhöhtes Risiko einer Akathisie in Verbindung mit der Anwendung von Paroxetin hin. Sie tritt am ehesten in den ersten Wochen der Behandlung auf.

In Anbetracht dieser Daten kam der CHMP zu dem Ergebnis, dass ein Warnhinweis in Abschnitt 4.4 (Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung) der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SPC) aufgenommen werden sollte, um dem Risiko der Entwicklung einer Akathisie bei Patienten, die mit Paroxetin behandelt werden, Rechnung zu tragen.

Langzeitsicherheit bei Kindern

Der CHMP stellte fest, dass keine Daten zur Langzeitsicherheit bei Kindern und Jugendlichen bezüglich Wachstum, Reifung und kognitiver sowie Verhaltensentwicklung vorliegen.

SCHLUSSFOLGERUNGEN ZUM NUTZEN-RISIKO-VERHÄLTNIS

Bezüglich der Wirksamkeit kam der CHMP zu der Schlussfolgerung, dass Paroxetin bei der Behandlung der Major Depression, Zwangsstörung, Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie, sozialen Angststörung/sozialen Phobie, generalisierten Angststörung und der posttraumatischen Belastungsstörung bei Erwachsenen wirksam ist. Der CHMP kam außerdem zu der Schlussfolgerung, dass die Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen mit Major Depression nicht nachgewiesen ist. Zur Wirksamkeit von Paroxetin in dieser Population bei der Behandlung der Zwangsstörung und der sozialen Angststörung/sozialen Phobie sind nicht genügend Belege vorgelegt worden. Für die anderen Anwendungsgebiete, die gegenwärtig bei Erwachsenen zugelassen sind, liegen keine Studien mit Kindern und Jugendlichen vor.

Was die Sicherheit betrifft, zeigen Daten aus klinischen Studien, dass Paroxetin mit einem erhöhten Risiko von suizidalem und feindseligem Verhalten in der pädiatrischen Population (7-17 Jahre alt) verbunden ist. Wie Daten aus klinischen Studien und Post-Marketing-Daten zeigen, besteht bei jungen Erwachsenen (18-29 Jahre) die Möglichkeit eines erhöhten Risikos von suizidalem Verhalten in Verbindung mit Paroxetin. Paroxetin ist mit Absetzreaktionen verbunden, die schwer verlaufen und länger anhalten können. Die Anwendung von Paroxetin ist mit der Entwicklung einer Akathisie in Zusammenhang gebracht worden.

Deshalb war der CHMP der Ansicht, dass die Nutzen-Risiko-Bilanz von Arzneimitteln, die Paroxetin enthalten, in den genehmigten Anwendungsgebieten günstig ist und die Genehmigungen für das Inverkehrbringen aufrechterhalten werden sollten in Übereinstimmung mit:

1. der in Anhang III des CHMP-Gutachtens dargelegten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels unter Betonung folgender Aspekte:

- Anwendungsgebiete

Behandlung der

- Major Depression
- Zwangsstörung
- Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie
- sozialen Angststörung/sozialen Phobie
- generalisierten Angststörung
- posttraumatischen Belastungsstörung

- Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Überprüfung des Wortlauts bezüglich der Möglichkeit der Erhöhung der empfohlenen Dosis, wenn nach einigen Wochen der Behandlung mit der empfohlenen Dosis eine unzureichende Wirkung zu beobachten ist.

Verstärkung der Warnhinweise auf beobachtete Absetzsymptome nach Absetzen von Paroxetin und die Notwendigkeit einer schrittweisen Dosisreduktion.

Aufnahme von Informationen über die mangelnde Wirksamkeit und das erhöhte Risiko von suizidalem und feindseligem Verhalten bei Kindern und Jugendlichen (7-17 Jahre).

- Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Aufnahme/Bekräftigung von Warnhinweisen betreffend die mangelnde Wirksamkeit und das erhöhte Risiko von suizidalem und feindseligem Verhalten bei Kindern und Jugendlichen (7-17 Jahre), Suizide/Suizidgedanken und Absetzsymptome.

- Schwangerschaft und Stillzeit

Aufnahme von Informationen über die Symptome, die bei Neugeborenen nach Anwendung von Paroxetin durch die Mutter in späteren Phasen der Schwangerschaft auftreten können.

- Nebenwirkungen

Angabe der Absetzsymptome, die nach Beendigung der Behandlung mit Paroxetin auftreten können, und Aufnahme von Informationen über unerwünschte Wirkungen aus klinischen Studien an Kindern.

- Pharmakodynamische Eigenschaften

Aufnahme von Informationen über die Langzeitwirksamkeit von Paroxetin und Dosis-Wirkungs-Studien.

2. den in Anhang IV des CHMP-Gutachtens dargelegten Bedingungen einschließlich der Einreichung von halbjährlichen Periodic Safety Update Reports (aktualisierten Sicherheitsberichten) für die nächsten zwei Jahre.

Nach Überprüfung der nach dem Gutachten vom 22. April 2004 verfügbaren zusätzlichen Daten kam der CHMP zu der Schlussfolgerung, dass seine früheren Schlussfolgerungen und Empfehlungen nicht aufgrund dieser Daten verändert werden.

BEGRÜNDUNG FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DER ARZNEIMITTEL

In Erwägung folgender Gründe:

- Der Ausschuss befasste sich mit dem Verfahren gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG, einschließlich Änderungen, für Arzneimittel, die Paroxetin enthalten.

- Der Ausschuss war der Ansicht, dass Arzneimittel, die Paroxetin enthalten, bei der Behandlung der Major Depression, Zwangsstörung, Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie, sozialen Angststörung/sozialen Phobie, generalisierten Angststörung und der posttraumatischen Belastungsstörung bei Erwachsenen wirksam sind.

- Der Ausschuss war der Ansicht, dass die Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen mit Major Depression nicht nachgewiesen ist. Zur Wirksamkeit von Paroxetin in dieser Population bei der Behandlung der Zwangsstörung und der sozialen Angststörung/sozialen Phobie sind nicht genügend Belege vorgelegt worden. Für die anderen Anwendungsgebiete, die gegenwärtig bei Erwachsenen zugelassen sind, liegen keine Studien mit Kindern und Jugendlichen vor.

- Der Ausschuss kam zu der Schlussfolgerung, dass Bedenken bezüglich der Sicherheit von Arzneimitteln, die Paroxetin enthalten, bestehen. Paroxetin ist mit einem erhöhten Risiko von suizidalem und feindseligem Verhalten in der pädiatrischen Population (7-17 Jahre alt), der Möglichkeit eines erhöhten Risikos von suizidalem Verhalten bei jungen Erwachsenen (18-29 Jahre), mit Absetzreaktionen, die schwer verlaufen und länger anhalten können, sowie mit der potenziellen Entwicklung einer Akathisie verbunden.

- Der Ausschuss hielt deshalb die Nutzen-Risiko-Bilanz von Arzneimitteln, die Paroxetin enthalten, bei der Behandlung der Major Depression, Zwangsstörung, Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie, sozialen Angststörung/sozialen Phobie, generalisierten Angststörung und der posttraumatischen Belastungsstörung bei Erwachsenen für günstig.

hat der CHMP die Aufrechterhaltung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen für die in Anhang I aufgeführten Arzneimittel, die Paroxetin enthalten, einschließlich der Änderungen in Übereinstimmung mit der in Anhang III dargelegten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und unter den in Anhang IV dargelegten Bedingungen befürwortet.

ANHANG III

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Anmerkung: Diese Zusammenfassung der Produktmerkmale entspricht der Version, die der Kommissionsentscheidung zum Artikel 31 für Arzneimittel die Paroxetin enthalten. Dieser Text war zu diesem Zeitpunkt gültig.

Nach der Kommissionsentscheidung werden die zuständigen Aufsichtsbehörden der Mitgliedsstaaten die Produktinformation gegebenenfalls überarbeiten. Aus diesem Grunde kann es sein, dass diese Zusammenfassung der Produktmerkmale nicht dem endgültigen Text entspricht.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

{Name} {Stärke} {Darreichungsform}

[National zu ergänzen.]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

<Jede <Tablette> <überzogene Tablette> <Filmtablette> enthält <10 mg> <20 mg> <30 mg> <40 mg> Paroxetin.> <Jeder ml <Lösung zum Einnehmen> <Suspension> enthält <2 mg> Paroxetin.>

[National zu ergänzen.]

3. DARREICHUNGSFORM

<Tablette> <überzogene Tablette> <Filmtabletten>
<Lösung zum Einnehmen> <Suspension>

[National zu ergänzen.]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von

- Depressiven Erkrankungen (Episode einer Major Depression)
- Zwangsstörung
- Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie
- Sozialer Angststörung/Sozialer Phobie
- Generalisierter Angststörung
- Posttraumatischer Belastungsstörung

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Seroxat Filmtabletten sollten einmal täglich, morgens zusammen mit dem Frühstück, eingenommen werden.

<Die Filmtabletten sollten möglichst unzerkaut geschluckt werden.> <Die Flasche vor Gebrauch schütteln.>

[National zu ergänzen.]

DEPRESSIVE ERKRANKUNGEN (EPISODE EINER MAJOR DEPRESSION)

Die empfohlene Dosis beträgt 20 mg Paroxetin pro Tag. Im Allgemeinen tritt bei Patienten nach einer Woche eine Besserung ein, aber diese kann möglicherweise erst ab der zweiten Woche zu erkennen sein. Wie bei allen antidepressiv wirkenden Arzneimitteln sollte die Dosierung 3 bis 4 Wochen nach Einleiten der Therapie überprüft und falls notwendig angepasst werden; danach erfolgt die Dosisanpassung gemäß dem klinischen Verlauf. Bei Patienten, die auf eine Dosis von 20 mg Paroxetin unzureichend ansprechen, kann die Dosis je nach Ansprechen des Patienten allmählich in 10 mg-Schritten bis zu einer Maximaldosis von 50 mg Paroxetin pro Tag erhöht werden.

Patienten mit Depressionen sollten für einen ausreichenden Zeitraum von mindestens 6 Monaten behandelt werden, um sicher zu gehen, dass sie symptomfrei sind.

ZWANGSSTÖRUNG

Die empfohlene Dosis beträgt 40 mg Paroxetin pro Tag. Die Anfangsdosis sollte 20 mg Paroxetin pro Tag betragen und kann allmählich in 10-mg-Schritten bis zur empfohlenen Dosis gesteigert werden. Wenn der Patient auf die empfohlene Dosis nach einigen Wochen nicht ausreichend anspricht, kann es für manche Patienten von Vorteil sein, die Dosis schrittweise bis auf maximal 60 mg pro Tag zu steigern.

Patienten mit einer Zwangsstörung sollten ausreichend lange behandelt werden, um sicher zu gehen, dass sie symptomfrei sind. Dieser Zeitraum kann mehrere Monate oder länger betragen. (Siehe 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften.)

PANIKSTÖRUNG

Die empfohlene Dosis beträgt 40 mg Paroxetin pro Tag. Die Anfangsdosis sollte 10 mg Paroxetin pro Tag betragen und sollte, in Abhängigkeit vom Ansprechen auf die Therapie, in 10 mg-Schritten bis zur empfohlenen Dosis gesteigert werden. Eine niedrige Anfangsdosis wird empfohlen, um das Risiko einer Verschlechterung der Paniksymptomatik, die im Allgemeinen in der Frühphase der Behandlung der Panikstörung auftreten kann, zu minimieren. Wenn der Patient auf die empfohlene Dosis nach einigen Wochen nicht ausreichend anspricht, kann es für manche Patienten von Vorteil sein, die Dosis schrittweise bis auf maximal 60 mg pro Tag zu steigern.

Patienten mit Panikstörung sollten ausreichend lange behandelt werden, um sicher zu gehen, dass sie symptomfrei sind. Dieser Zeitraum kann mehrere Monate oder länger betragen. (Siehe 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften.)

SOZIALE ANGSTSTÖRUNG/SOZIALE PHOBIE

Die empfohlene Dosis beträgt 20 mg Paroxetin pro Tag. Wenn der Patient auf die empfohlene Dosis nach einigen Wochen nicht ausreichend anspricht, kann es für manche Patienten von Vorteil sein, die Dosis allmählich in 10 mg-Schritten bis zu einer Maximaldosis von 50 mg Paroxetin pro Tag zu steigern. Bei Langzeitbehandlung sollte der Nutzen der Therapie regelmäßig überprüft werden. (Siehe 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften.)

GENERALISIERTE ANGSTSTÖRUNG

Die empfohlene Dosis beträgt 20 mg Paroxetin pro Tag. Wenn der Patient auf die empfohlene Dosis nach einigen Wochen nicht ausreichend anspricht, kann es für manche Patienten von Vorteil sein, die Dosis allmählich in 10 mg-Schritten bis zu einer Maximaldosis von 50 mg Paroxetin pro Tag zu steigern.

Bei einer Langzeitbehandlung sollte der Nutzen der Therapie regelmäßig überprüft werden. (Siehe 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften.)

POSTTRAUMATISCHE BELASTUNGSSTÖRUNG

Die empfohlene Dosis beträgt 20 mg Paroxetin pro Tag. Wenn der Patient auf die empfohlene Dosis nach einigen Wochen nicht ausreichend anspricht, kann es bei manchen Patienten von Vorteil sein, die Dosis allmählich in 10 mg-Schritten bis zu einer Maximaldosis von 50 mg Paroxetin pro Tag zu steigern.

Bei einer Langzeitbehandlung sollte der Nutzen der Therapie regelmäßig überprüft werden. (Siehe 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften.)

ALLGEMEINE INFORMATIONEN

ABSETZSYMPTOME NACH ENDE DER BEHANDLUNG MIT PAROXETIN

Ein plötzliches Absetzen sollte vermieden werden (siehe 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und 4.8 Nebenwirkungen). In klinischen Studien wurde während der Ausschleichphase die Tagesdosis um 10 mg pro Tag in wöchentlichen Intervallen reduziert. Falls nach Dosisverringern oder Absetzen des Arzneimittels stark beeinträchtigende Absetzerscheinungen auftreten, kann erwogen werden, die zuletzt eingenommene Dosis erneut einzunehmen, um diese dann nach Anweisung des Arztes in kleineren Schritten zu reduzieren.

Besondere Patientengruppen

- **Ältere Patienten**

Bei älteren Menschen treten erhöhte Paroxetin-Plasmaspiegel auf, aber der Schwankungsbereich dieser Plasmakonzentrationen überlappt mit dem bei jüngeren Erwachsenen gemessenen Bereich. Die Anfangsdosis sollte entsprechend obigen Dosierungsempfehlungen gewählt werden. Eine Erhöhung der Dosis kann in einigen Fällen sinnvoll sein, jedoch sollte die Höchstdosis 40 mg Paroxetin pro Tag nicht übersteigen.

- **Kinder und Jugendliche (7 bis 17 Jahre)**

Paroxetin sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen angewendet werden, da in kontrollierten klinischen Studien ein erhöhtes Risiko von suizidalem und feindseligem Verhalten festgestellt wurde. Außerdem wurde in diesen Studien kein ausreichender Wirksamkeitsnachweis erbracht. (Siehe 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und 4.8 Nebenwirkungen.)

- **Kinder unter 7 Jahre**

Die Anwendung von Paroxetin wurde bei Kindern unter 7 Jahre bisher nicht untersucht. Paroxetin sollte nicht angewendet werden, solange die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in dieser Altersgruppe nicht belegt ist.

- **Nieren- oder Leberschäden**

Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-clearance < 30 ml/min) oder einer Leberinsuffizienz kommt es zu erhöhten Paroxetin-Plasmakonzentrationen. In diesen Fällen sollte niedrig dosiert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegen Paroxetin oder gegen einen der sonstigen Bestandteile.

Paroxetin darf nicht in Kombination mit MAO-Hemmern eingenommen werden. Die Behandlung mit Paroxetin kann

- zwei Wochen nach Beendigung einer Therapie mit einem irreversiblen MAO-Hemmer bzw.
- frühestens 24 Stunden nach Beendigung einer Therapie mit einem reversiblen MAO-Hemmer (z. B. Moclobemid) begonnen werden.

Zwischen dem Absetzen der Therapie mit Paroxetin und dem Behandlungsbeginn mit einem MAO-Hemmer soll mindestens eine Woche vergehen.

Paroxetin darf nicht in Kombination mit Thioridazin eingenommen werden. Wie andere Arzneimittel, die das hepatische Cytochrom-P450-Enzym CYP2D6 hemmen, kann Paroxetin die Plasmakonzentration von Thioridazin erhöhen (siehe 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Die alleinige Verabreichung von Thioridazin kann zu einer QT-Intervall-Verlängerung in Verbindung mit schweren ventrikulären Arrhythmien wie Torsades de pointes und plötzlichem Tod führen.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nach dem Ende der Behandlung mit einem irreversiblen MAO-Hemmer soll die Behandlung mit Paroxetin erst nach zwei Wochen bzw. nach dem Ende der Behandlung mit einem reversiblen MAO-

Hemmer erst nach 24 Stunden vorsichtig begonnen werden und die Dosis stufenweise bis zur optimalen Wirkung gesteigert werden (siehe 4.3 Gegenanzeigen und 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Kinder und Jugendliche (7 bis 17 Jahre)

Paroxetin sollte nicht für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden.

In klinischen Studien traten verstärktes suizidales Verhalten (Suizidversuche und suizidale Gedanken) und feindseliges Verhalten (vor allem Aggression, Oppositionsverhalten und Wut) häufiger bei mit Paroxetin behandelten Kindern und Jugendlichen auf als unter Placebobehandlung. Außerdem konnte in diesen Studien die klinische Wirksamkeit nicht ausreichend nachgewiesen werden. Langzeitdaten zur Unbedenklichkeit bei Kindern bezüglich Wachstum, Reifung sowie zur kognitiven Entwicklung und zur Verhaltensentwicklung fehlen (siehe 4.8 Nebenwirkungen).

Suizid/Suizidgedanken

Das Krankheitsbild depressiver Erkrankungen ist mit einem erhöhten Risiko von Selbstmordgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Selbstmord verbunden. Das Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Besserung kommt, welche möglicherweise nicht während der ersten oder mehreren Wochen der Behandlung auftritt. Die Patienten sollten daher bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die klinische Erfahrung mit antidepressiven Therapien zeigt generell, dass das Suizidrisiko in den frühen Stadien einer Besserung steigen kann.

Andere psychische Erkrankungen, für die Paroxetin verschrieben wird, können ebenso mit einem erhöhten Risiko für suizidales Verhalten einhergehen. Zusätzlich können diese Erkrankungen zusammen mit einer depressiven Erkrankung (Episoden einer Major Depression) auftreten. Daher sollten bei Behandlung anderer psychischer Erkrankungen die gleichen Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden wie bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen (Episoden einer Major Depression).

Bei Patienten mit suizidalem Verhalten oder Selbstmordgedanken in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie stark suizidgefährdet waren, ist das Risiko von Selbstmordgedanken oder –versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden.

Es besteht die Möglichkeit, dass das Risiko für suizidales Verhalten bei jungen Erwachsenen im Alter von 18 bis 29 Jahren erhöht ist. Junge Erwachsene sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden.

Die Daten über das Risiko für suizidales Verhalten bei bisher unbehandelten Patienten sind unzureichend, aber eine sorgfältige Überwachung sollte gewährleistet werden.

Patienten (und deren Betreuer) sollten auf die Notwendigkeit einer Überwachung auf Suizidgedanken, suizidales Verhalten und selbstschädigende Absichten hingewiesen werden und sofort medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

Akathisie

Die Anwendung von Paroxetin kann mit der Entwicklung einer Akathisie verbunden sein, die durch innere Unruhe und durch psychomotorische Agitiertheit, wie die Unfähigkeit still zu sitzen oder zu stehen, gekennzeichnet ist und üblicherweise als quälend erlebt wird. Diese tritt vor allem in den ersten Wochen einer Behandlung auf. Dosiserhöhungen können sich bei solchen Patienten nachteilig auswirken.

Serotoninsyndrom/Malignes neuroleptisches Syndrom

In seltenen Fällen können sich ein Serotoninsyndrom oder ein dem malignen neuroleptischen Syndrom ähnelndes Bild in Verbindung mit der Behandlung mit Paroxetin entwickeln, vor allem bei gleichzeitiger Verabreichung anderer serotonerger und/oder neuroleptischer Substanzen. Da diese Syndrome möglicherweise zu lebensbedrohlichen Zuständen führen können, sollte die Behandlung mit

Paroxetin bei Auftreten solcher Fälle (gekennzeichnet durch eine Reihe gemeinsam auftretender Symptome wie Hyperthermie, Rigidität, Myoklonus, vegetativer Instabilität mit möglicherweise rasch schwankenden Vitalparametern, mentalen Veränderungen einschließlich Verwirrtheit, Reizbarkeit, extremer Agitiertheit bis hin zu Delirium und Koma) abgebrochen und eine unterstützende symptomatische Behandlung eingeleitet werden. Paroxetin sollte aufgrund des Risikos eines Serotoninsyndroms nicht in Kombination mit Serotonin-Präkursoren (wie L-Tryptophan, Oxitriptan) angewendet werden (siehe 4.3 Gegenanzeigen und 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Manie

Wie alle Antidepressiva sollte Paroxetin bei Patienten mit manischen Episoden in der Vorgeschichte nur mit Vorsicht angewendet werden.

Paroxetin sollte bei jedem Patienten abgesetzt werden, der in eine manische Phase übergeht.

Leber- und/oder Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung oder mit Leberinsuffizienz ist bei der Behandlung mit Paroxetin Vorsicht geboten (siehe 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

Diabetes mellitus

Bei Patienten mit Diabetes mellitus kann sich bei der Behandlung mit einem SSRI die Blutzuckerkontrolle ändern. Die Dosierung von Insulin und/oder oralen Antidiabetika muss angepasst werden.

Epilepsie

Wie alle Antidepressiva sollte Paroxetin bei Patienten mit Epilepsie nur mit Vorsicht angewendet werden.

Krampfanfälle

Die Häufigkeit des Auftretens von Krampfanfällen beträgt insgesamt weniger als 0,1 % aller mit Paroxetin behandelte Patienten. Beim Auftreten von Krampfanfällen sollte das Präparat abgesetzt werden.

Elektrokrampftherapie

Es gibt nur wenig klinische Erfahrung über die gleichzeitige Anwendung von Paroxetin mit einer Elektrokrampftherapie.

Glaukom

Wie andere SSRI kann Paroxetin in seltenen Fällen Mydriasis verursachen. Es sollte deshalb nur mit Vorsicht bei Patienten mit Engwinkelglaukom oder mit Glaukom in der Anamnese verabreicht werden.

Kardiale Erkrankungen

Bei Patienten mit kardialen Erkrankungen in der Anamnese sollten die üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden.

Hyponatriämie

Selten wurde über Hyponatriämie, vorwiegend bei älteren Patienten, berichtet. Vorsicht ist auch bei Patienten mit einem Risiko für eine Hyponatriämie, z. B. durch die gleichzeitige Einnahme anderer Arzneimittel oder durch Zirrhose, geboten. Die Hyponatriämie ist im Allgemeinen nach Absetzen von Paroxetin reversibel.

Hämorrhagien

Es wurde über kutane Blutungen wie Ekchymosen und Purpura während einer Behandlung mit SSRI berichtet. Weiter traten andere Hämorrhagien, wie z. B. gastrointestinale Blutungen, auf. Bei älteren Patienten ist das Risiko möglicherweise erhöht.

Vorsicht ist geboten bei Patienten, die zusätzlich zu einem SSRI mit oralen Antikoagulanzen, mit Arzneimitteln, die die Thrombozytenfunktion beeinträchtigen oder mit anderen Arzneimitteln, die das Blutungsrisiko erhöhen (z. B. atypische Antipsychotika wie Clozapin, Phenothiazine, die meisten

trizyklischen Antidepressiva, Acetylsalicylsäure, nicht-steroidale Antirheumatika, COX2-Hemmer) behandelt werden, sowie bei Patienten mit hämorrhagischen Erkrankungen in der Anamnese oder mit sonstigen für Blutungen prädisponierenden Faktoren.

<Parabene>

<Paroxetin Suspension enthält Methyl- und Propyl-4-hydroxybenzoat (Parabene), von den bekannt ist, dass sie eine Urtikaria auslösen können. Dabei handelt es sich im Allgemeinen um verzögerte Reaktionen, wie etwa Kontaktdermatitis; selten um Sofortreaktionen mit Bronchospasmus.> [National zu ergänzen.]

Absetzsymptome nach Beendigung der Behandlung mit Paroxetin

Nach Beendigung der Therapie treten Absetzsymptome häufig auf, besonders wenn das Absetzen von Paroxetin abrupt erfolgt (siehe 4.8. Nebenwirkungen). In klinischen Studien traten Nebenwirkungen nach Ende der Behandlung bei 30 % der Patienten auf, die mit Paroxetin behandelt wurden, verglichen mit 20 % der Patienten, die Placebo erhielten. Diese Absetzsymptome sind nicht damit gleich zu setzen, dass das Arzneimittel suchterzeugend wirkt oder zur Abhängigkeit führt.

Die Gefahr von Absetzsymptomen kann von verschiedenen Faktoren abhängig sein, einschließlich der Behandlungsdauer und Dosierung und der Geschwindigkeit der Dosisreduzierung.

Es wurde über Schwindel, sensorische Störungen (einschließlich Parästhesie und Stromschlaggefühl), Schlafstörungen (einschließlich intensiver Träume), Agitiertheit oder Angst, Übelkeit, Zittern, Konfusion, Schwitzen, Kopfschmerzen, Durchfall, Palpitationen, emotionaler Instabilität, Reizbarkeit und Sehstörungen berichtet. Die meisten dieser Symptome sind im Allgemeinen leicht oder mittelgradig ausgeprägt, können jedoch bei einigen Patienten auch stark ausgeprägt sein. Sie treten normalerweise innerhalb der ersten Tage nach Ende der Behandlung auf, aber in sehr seltenen Fällen wurde von solchen Symptomen bei Patienten nach unbeabsichtigtem Auslassen einer Dosis berichtet. Im Allgemeinen sind diese Symptome begrenzt und klingen innerhalb von zwei Wochen von selbst ab, auch wenn sie bei einzelnen Personen länger andauern (zwei bis drei Monate oder länger nach Ende der Behandlung). Es wird daher empfohlen, die Behandlung mit Paroxetin ausschleichend durch schrittweise Verringerung der Dosis über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten, je nach Bedarf des Patienten, zu beenden (siehe „Absetzsymptome nach Ende der Behandlung mit Paroxetin“, 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Serotonerge Substanzen

Wie bei anderen SSRI kann die gleichzeitige Verabreichung von serotonergen Substanzen (z. B. MAO-Hemmer, L-Tryptophan/Oxitriptan, Triptane, Tramadol, Linezolid, SSRI, Lithium und Zubereitungen mit Johanniskraut [*Hypericum perforatum*]) zum Auftreten von 5-HT-assoziierten Wirkungen führen (Serotoninsyndrom: siehe 4.3 Gegenanzeigen und 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Vorsicht ist geboten und eine engmaschigere klinische Überwachung ist erforderlich, wenn diese Arzneimittel in Verbindung mit Paroxetin verabreicht werden.

Arzneimittel-metabolisierende Enzyme

Metabolisierung und Pharmakokinetik von Paroxetin können durch die Aktivierung oder Hemmung arzneimittelabbauender Enzyme beeinflusst werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Paroxetin mit einem bekannten Inhibitor von arzneimittelabbauenden Enzymen sollte im unteren Bereich dosiert werden.

Eine Anpassung der Anfangsdosierung ist nicht notwendig, wenn Paroxetin zusammen mit einem bekannten, enzyminduzierenden Arzneimittel angewendet wird (z. B. Carbamazepin, Rifampicin, Phenobarbital, Phenytoin). Jede nachfolgende Dosisanpassung sollte anhand des klinischen Effektes (Wirksamkeit und Verträglichkeit) bestimmt werden.

Procyclidin: Die tägliche Einnahme von Paroxetin führt zu einem signifikanten Anstieg des Plasmaspiegels von Procyclidin. Falls anticholinerge Effekte auftreten, sollte die Procyclidin-Dosis reduziert werden.

Antikonvulsiva: Carbamazepin, Phenytoin, Valproinsäure. Die gleichzeitige Verabreichung scheint keinen Einfluss auf das pharmakokinetische/pharmakodynamische Profil bei Patienten mit Epilepsie zu haben.

Hemmung des hepatischen Cytochrom-P450-Enzyms CYP2D6 durch Paroxetin

Wie andere Antidepressiva, einschließlich anderer SSRI, hemmt Paroxetin das hepatische Cytochrom-P450-Enzym CYP2D6. Die Hemmung von CYP2D6 kann zu einer Erhöhung der Plasmakonzentrationen gleichzeitig verabreichter Arzneimittel, die ebenfalls über dieses Enzym verstoffwechselt werden, führen.

Dazu gehören bestimmte trizyklische Antidepressiva (z. B. Clomipramin, Nortriptylin und Desipramin), Neuroleptika vom Phenothiazintyp (z. B. Perphenazin und Thioridazin, siehe 4.3 Gegenanzeigen), Risperidon, bestimmte Typ-Ic-Antiarrhythmika (z. B. Propafenon und Flecainid) und Metoprolol. Es wird nicht empfohlen, Paroxetin in Verbindung mit Metoprolol bei Herzinsuffizienz wegen dessen geringer therapeutischer Breite in dieser Indikation einzunehmen.

Alkohol

Wie bei anderen psychotropen Arzneimitteln sollten die Patienten darauf hingewiesen werden, während der Behandlung mit Paroxetin Alkoholkonsum generell zu vermeiden.

Orale Antikoagulanzen

Es können pharmakodynamische Wechselwirkungen zwischen Paroxetin und oralen Antikoagulanzen auftreten. Die gleichzeitige Verabreichung von Paroxetin und oralen Antikoagulanzen kann zu einer erhöhten Antikoagulation und Blutungsneigung führen. Daher sollte Paroxetin bei Patienten, die mit oralen Antikoagulanzen behandelt werden, mit Vorsicht angewendet werden (siehe 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Nicht-steroidale Antirheumatika und Acetylsalicylsäure und andere

Thrombozytenaggregationshemmer

Es können pharmakodynamische Wechselwirkungen zwischen Paroxetin und nicht-steroidalen Antirheumatika/Acetylsalicylsäure auftreten. Die gleichzeitige Anwendung von Paroxetin und nicht-steroidalen Antirheumatika/Acetylsalicylsäure kann zu einer erhöhten Blutungsneigung führen (siehe 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Vorsicht ist geboten bei Patienten, die SSRI gleichzeitig mit oralen Antikoagulanzen, Arzneimitteln, die die Thrombozytenfunktion beeinflussen oder das Risiko für Blutungen erhöhen, (z. B. atypische Antipsychotika wie Clozapin, Phenothiazin, die meisten trizyklischen Antidepressiva, Acetylsalicylsäure, nicht-steroidale Antirheumatika, COX2-Hemmer), einnehmen oder bei Patienten mit Blutungsstörungen in der Vorgeschichte oder mit prädisponierenden Faktoren für Blutungen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die verfügbaren Daten von einer begrenzten Anzahl von Schwangerschaften mit Paroxetin-Exposition geben keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko kongenitaler Fehlbildungen bei Neugeborenen.

Paroxetin sollte während der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation angewendet werden. Frauen, die planen, schwanger zu werden, und solche, die während der Behandlung schwanger werden, sollten aufgefordert werden, Ihren Arzt aufzusuchen. Ein abruptes Absetzen von Paroxetin während der Schwangerschaft sollte vermieden werden (siehe „Absetzsymptome nach der Behandlung mit Paroxetin“, 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

Neugeborene sollten überwacht werden, wenn die Anwendung von Paroxetin bei der Mutter bis in späte Stadien der Schwangerschaft (vor allem im letzten Drittel) fortgesetzt wird. Folgende Symptome können bei Neugeborenen nach der maternalen Anwendung von Paroxetin in den späten Stadien der Schwangerschaft auftreten: Atemnot, Zyanose, Apnoe, Krampfanfälle, instabile Körpertemperatur, Schwierigkeiten beim Trinken, Erbrechen, Hypoglykämie, Muskelhypertonie, Muskelhypotonie, Hyperreflexie, Tremor, nervöses Zittern, Reizbarkeit, Lethargie, Schläfrigkeit, Schlafstörungen und ständiges Schreien. Die Symptome können entweder durch serotonerge Wirkungen oder durch Absetzsymptome verursacht sein. In der Mehrzahl der Fälle beginnen die Komplikationen sofort oder sehr bald (weniger als 24 Stunden) nach der Geburt.

Tierexperimentelle Studien zeigten Reproduktionstoxizität, ergaben aber keinen Hinweis auf eine direkte schädigende Wirkung auf die Schwangerschaft, die embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder die postnatale Entwicklung (siehe 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit).

Stillzeit

Geringe Mengen Paroxetin gehen in die Muttermilch über. Die in publizierten Studien angegebenen Serumkonzentrationen lagen bei gestillten Kindern entweder unter der Nachweisgrenze (< 2 ng/ml) oder waren sehr niedrig (< 4 ng/ml). Es wurden keine Anzeichen von Arzneimittelwirkungen bei diesen Kindern beobachtet. Trotzdem sollte Paroxetin während der Stillzeit nicht angewendet werden, es sei denn, dass der erwartete Nutzen für die Mutter das mögliche Risiko für das Kind rechtfertigt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Die klinische Erfahrung hat gezeigt, dass die Therapie mit Paroxetin nicht mit einer Beeinträchtigung der kognitiven oder psychomotorischen Leistungen verbunden ist. Jedoch sollten die Patienten, wie bei allen psychoaktiven Arzneimitteln, auf eine mögliche Beeinflussung ihrer Fähigkeit, Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen, aufmerksam gemacht werden.

Auch wenn Paroxetin die mentale Beeinträchtigung und die Beeinträchtigung der motorischen Funktionen durch Alkohol nicht erhöht, ist von gleichzeitigem Alkoholkonsum während der Behandlung mit Paroxetin generell abzuraten.

4.8 Nebenwirkungen

Einige der unten beschriebenen Nebenwirkungen können hinsichtlich ihres Schweregrades und ihrer Häufigkeit während des Behandlungsverlaufs abnehmen und führen nicht generell zu einem Abbruch der Behandlung. Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach Organsystemen und Häufigkeit eingeteilt. Die Häufigkeit ist definiert als: Sehr häufig (>1/10), häufig (>1/100, <1/10), gelegentlich (>1/1000, <1/100), selten (>1/10.000, <1/1000), sehr selten (<1/10.000 einschließlich Einzelfälle).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: abnorme Blutungen, überwiegend der Haut und der Schleimhäute (vor allem Ekchymosen)

Sehr selten: Thrombozytopenie

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: allergische Reaktionen (einschließlich Urtikaria und Quincke-Ödem)

Endokrine Erkrankungen

Sehr selten: Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: verminderter Appetit

Selten: Hyponatriämie

Hyponatriämie wurde überwiegend bei älteren Patienten beobachtet und ist in einigen Fällen auf ein Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion zurückzuführen.

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit

Gelegentlich: Verwirrheitszustände, Halluzinationen

Selten: manische Reaktionen, Agitiertheit, Angst, Depersonalisation/Entfremdungserleben, Panikattacken, Akathisie (siehe 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)

Diese Symptome können auch aufgrund der zugrunde liegenden Erkrankung auftreten.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindelgefühl, Tremor

Gelegentlich: extrapyramidale Störungen

Selten: Krampfanfälle

Sehr selten: Serotoninsyndrom (Symptome: Agitiertheit, Verwirrtheit, Diaphoresis, Halluzinationen, Hyperreflexie, Myoklonus, Schüttelfrost, Tachykardie und Tremor)

Es wurde über extrapyramidale Störungen einschließlich orofazialer Dystonie berichtet. Die Symptome traten gelegentlich bei Patienten mit zugrunde liegenden Bewegungsstörungen oder mit gleichzeitiger Neuroleptikabehandlung auf.

Augenerkrankungen

Gelegentlich: verschwommenes Sehen

Sehr selten: akutes Glaukom

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Sinus-Tachykardie

Selten: Bradykardie

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: vorübergehender Blutdruckanstieg oder -abfall

Nach der Behandlung mit Paroxetin wurde vorübergehender Blutdruckanstieg oder -abfall beobachtet, üblicherweise bei Patienten mit vorher bestehender Hypertonie oder Angst.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums

Häufig: Gähnen

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Sehr häufig: Übelkeit

Häufig: Obstipation, Diarrhoe, Mundtrockenheit

Sehr selten: gastrointestinale Blutungen

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Erhöhung der Leberenzymwerte

Sehr selten: Lebererkrankungen (wie Hepatitis, teilweise in Verbindung mit Gelbsucht und/oder Lebersversagen)

Es wurde über Erhöhungen der Leberenzymwerte berichtet. Sehr selten gab es Berichte über Lebererkrankungen (wie Hepatitis, teilweise in Verbindung mit Gelbsucht und/oder Leberversagen) in der Postmarketing-Phase. Das Absetzen von Paroxetin sollte bei anhaltender Erhöhung von Leberfunktionswerten erwogen werden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Schwitzen
Gelegentlich: Hautausschlag, Juckreiz
Sehr selten: Photosensitivitätsreaktionen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Harnretention

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr häufig: sexuelle Dysfunktionen
Selten: Hyperprolaktinämie/Galaktorrhoe
Sehr selten: Priapismus

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Selten: Arthralgie, Myalgie

Allgemeinsymptome

Häufig: Schwächezustände, Gewichtszunahme
Sehr selten: periphere Ödeme

Absetzsymptome nach Beendigung der Behandlung mit Paroxetin

Häufig: Schwindel, sensorische Störungen, Schlafstörungen, Angst, Kopfschmerzen
Gelegentlich: Agitiertheit, Übelkeit, Tremor, Verwirrtheit, Schwitzen, emotionale Instabilität, Sehstörungen, Palpitationen, Diarrhoe, Reizbarkeit

Das Absetzen von Paroxetin kann, insbesondere wenn es abrupt geschieht, häufig zu Absetzsymptomen, wie Schwindel, sensorischen Störungen (einschließlich Parästhesie und Stromschlaggefühl), Schlafstörungen (einschließlich intensiver Träume), Agitiertheit oder Angst, Übelkeit, Tremor, Verwirrtheit, Schwitzen, Kopfschmerzen, Diarrhoe, Palpitationen, emotionaler Instabilität, Reizbarkeit und Sehstörungen führen.

Die meisten dieser Symptome sind leicht oder mittelgradig ausgeprägt und klingen von selbst ab, bei einigen Personen können sie jedoch auch schwer verlaufen oder länger andauern. Um Absetzsymptome zu vermeiden, sollte die Behandlung mit Paroxetin durch schrittweise Verringerung der Dosis beendet werden (siehe 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung und 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

NEBENWIRKUNGEN AUS KLINISCHEN STUDIEN MIT KINDERN UND JUGENDLICHEN:

In klinischen Kurzzeitstudien (bis zu 10 bis 12 Wochen) mit Kindern und Jugendlichen wurden die folgenden Nebenwirkungen bei mindestens 2 von 100 mit Paroxetin behandelten Patienten berichtet und traten mindestens doppelt so häufig wie unter Placebobehandlung auf: erhöhtes suizidales Verhalten (einschließlich Suizidversuche und suizidaler Gedanken), selbstschädigendem Verhalten und erhöhte Aggressivität/Feindseligkeit. Suizidale Gedanken und Selbstmordversuche wurden vor allem in klinischen Studien bei Jugendlichen mit depressiven Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) beobachtet. Eine erhöhte Aggressivität/Feindseligkeit trat vor allem bei Kindern mit Zwangsstörung, besonders bei Kindern unter 12 Jahren, auf. Weitere Symptome, die häufiger in der Paroxetin- als in der Placebogruppe auftraten, waren verminderter Appetit, Tremor, Schwitzen, Hyperkinese, Agitiertheit, emotionale Labilität (einschließlich Weinen und Stimmungsschwankungen).

In Studien, bei denen die Behandlung ausschleichend beendet wurde, wurden folgende Symptome während der Ausschleichphase oder nach Absetzen von Paroxetin bei mindestens 2 von 100 Patienten

berichtet und traten mindestens doppelt so häufig wie unter Placebobehandlung auf: emotionale Labilität (einschließlich Weinen, Stimmungsschwankungen, selbstschädigendem Verhalten, suizidaler Gedanken und Suizidversuche), Nervosität, Schwindel, Übelkeit und Abdominalschmerzen (siehe 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation

Aufgrund vorliegender Informationen über Überdosierung mit Paroxetin ergibt sich ein hoher Sicherheitsbereich.

Bei Überdosierungen mit Paroxetin wurde zusätzlich zu den Symptomen, die im Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen aufgeführt sind, über Erbrechen, Mydriasis, Fieber, Blutdruckänderungen, Kopfschmerzen, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Agitiertheit, Angst und Tachykardie berichtet. Wurde Paroxetin allein eingenommen, blieben die Patienten in den meisten Fällen selbst bei Dosen bis zu 2000 mg ohne schwerwiegende Folgen.

Ereignisse wie Koma und EKG-Veränderungen wurden gelegentlich berichtet, nahmen jedoch sehr selten einen tödlichen Verlauf, überwiegend dann, wenn Paroxetin zusammen mit anderen psychotropen Arzneimitteln (mit oder ohne Alkohol) eingenommen wurde.

Therapie von Intoxikationen

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

Die Therapie sollte aus Allgemeinmaßnahmen bestehen, die generell bei Überdosierung mit einem Antidepressivum getroffen werden. Falls angezeigt, sollte der Magen durch forciertes Erbrechen und/oder durch eine Spülung entleert werden. Nach der Magenentleerung können innerhalb der ersten 24 Stunden nach Einnahme von Paroxetin alle 4 bis 6 Stunden 20 bis 30 Gramm Aktivkohle instilliert werden. Eine unterstützende Behandlung mit häufiger Kontrolle der Vitalzeichen und sorgfältiger Überwachung ist angezeigt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidepressiva – Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), ATC-Code: N06AB05

Wirkungsmechanismus

Paroxetin ist ein potenter und selektiver Wiederaufnahmehemmer von 5-Hydroxytryptamin (5-HT, Serotonin), dessen antidepressive Wirkung und Wirksamkeit bei der Behandlung der generalisierten Angststörung, der sozialen Phobie, der posttraumatischen Belastungsstörung, der Panikstörung und der Zwangsstörung durch die spezifische Hemmung der Aufnahme von 5-HT in die Gehirneuronen erklärt wird.

Paroxetin ist chemisch nicht mit trizyklischen, tetrazyklischen oder anderen verfügbaren Antidepressiva verwandt.

Paroxetin hat nur eine geringe Affinität zu den muskarinartigen cholinergen Rezeptoren. Ebenso weisen die Ergebnisse von Tierversuchen auf nur geringe anticholinerge Eigenschaften hin.

In Übereinstimmung mit dieser selektiven Wirkungsweise hat Paroxetin in *In-vitro*-Studien gezeigt, dass es im Gegensatz zu trizyklischen Antidepressiva nur eine geringe Affinität zu alpha1-, alpha2- und beta-Adreno-, Dopamin-(D2), 5-HT1-, 5-HT2- und Histamin-(H1)-rezeptoren hat.

Diese fehlende Interaktion mit post-synaptischen Rezeptoren *In-vitro* wird durch *In-vivo*-Studien bestätigt, die das Fehlen von hemmenden Wirkungen auf das zentrale Nervensystem und von hypotensiven Eigenschaften zeigen.

Pharmakodynamische Effekte

Paroxetin beeinträchtigt nicht die psychomotorischen Funktionen des Menschen und potenziert nicht die dämpfende Wirkungen von Ethanol.

Wie andere selektive 5-HT-Wiederaufnahmemerker auch, verursacht Paroxetin Symptome einer exzessiven 5-HT-Rezeptorstimulation, wenn es Tieren verabreicht wird, die zuvor Monoaminoxidase (MAO) hemmer oder Tryptophan erhielten.

Verhaltensstudien und EEG-Studien zeigen, dass Paroxetin in Dosen, die im Allgemeinen höher als die zur Hemmung der 5-HT-Aufnahme benötigten Dosen sind, schwach aktivierend wirkt. Diese aktivierenden Eigenschaften sind in ihrer Art nicht amphetaminähnlich.

Tierstudien zeigen, dass Paroxetin in Bezug auf das kardiovaskuläre System gut vertragen wird. Paroxetin verursacht keine klinisch signifikanten Änderungen des Blutdrucks, der Herzfrequenz und des EKGs nach Verabreichung an gesunde Probanden.

Studien zeigen, dass Paroxetin im Vergleich zu Antidepressiva, welche die Wiederaufnahme von Noradrenalin hemmen, eine sehr viel geringere Neigung hat, die antihypertensive Wirkung von Guanethidin zu hemmen.

Bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen ist die Wirksamkeit von Paroxetin vergleichbar mit derjenigen von Standardantidepressiva.

Es gibt Hinweise, dass Paroxetin für Patienten, die auf eine Standardtherapie nicht angesprochen haben, von therapeutischem Wert ist.

Die Einnahme am Morgen hat keine negativen Auswirkungen auf die Schlafqualität oder -dauer. Darüber hinaus stellen die Patienten wahrscheinlich einen verbesserten Schlaf fest, wenn sie auf die Paroxetintherapie ansprechen.

Dosisresponse

Bei den Studien mit fester Dosis ergab sich eine flache Dosisresponsekurve, die keinen Wirkvorteil für eine höhere als die empfohlene Dosierung lieferte. Jedoch gibt es einige klinische Daten dafür, dass eine Dosissteigerung für einige Patienten von Nutzen sein könnte.

Wirksamkeit bei Langzeitbehandlung

Die Wirksamkeit bei Langzeitbehandlung von Paroxetin zur Behandlung von Depressionen wurde in einer 52-Wochen-Erhaltungstudie zur Rückfallprophylaxe (Relapse prevention) gezeigt: 12 % der Patienten in der Paroxetin-Gruppe (20 bis 40 mg täglich) erfuhren einen Rückfall gegenüber 28 % in der Placebogruppe.

Die Wirksamkeit bei Langzeitbehandlung von Paroxetin zur Behandlung von Zwangsstörungen wurde in drei 24-Wochen-Erhaltungstudien zur Rückfallprophylaxe (Relapse prevention) gezeigt. Eine der drei Studien zeigte einen signifikanten Unterschied im Anteil von Rückfallpatienten unter Paroxetin (38 %) und Placebo (59 %).

Die Wirksamkeit bei Langzeitbehandlung von Paroxetin zur Behandlung von Panikstörungen wurde in einer 24-Wochen-Erhaltungstudie zur Rückfallprophylaxe (Relapse prevention) gezeigt: 5 % der Patienten in der Paroxetin-Gruppe (10 bis 40 mg täglich) erfuhren einen Rückfall gegenüber 30 % in der Placebogruppe. Diese Ergebnisse wurden durch eine 36-Wochen-Erhaltungstudie unterstützt.

Die Wirksamkeit bei Langzeitbehandlung von sozialer Phobie, generalisierter Angststörung und posttraumatischer Belastungsstörung wurde bislang nicht hinreichend belegt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Paroxetin wird nach oraler Einnahme gut resorbiert und unterliegt einer First-Pass-Metabolisierung. Aufgrund der First-Pass-Metabolisierung ist die Menge an verfügbarem Paroxetin im systemischen Kreislauf geringer als nach Absorption aus dem Gastrointestinaltrakt. Eine teilweise Sättigung dieses First-Pass-Metabolismus und eine verringerte Plasma-Clearance resultieren nach Gabe höherer

Einzel Dosen oder nach Mehrfachgabe in einem überproportionalen Anstieg der absoluten Bioverfügbarkeit von Paroxetin und folglich in einer nicht-linearen Kinetik. Die nicht-lineare Kinetik ist aber im Allgemeinen gering ausgeprägt und auf die Patienten beschränkt, bei denen die Plasmaspiegel unter der Anfangsdosis gering waren.

Steady-State-Konzentrationen werden 7 bis 14 Tage nach Beginn der Behandlung mit schnell freisetzenden Darreichungsformen oder Darreichungsformen mit verzögerter Wirkstofffreisetzung erreicht. Die Pharmakokinetik scheint sich während der Langzeitbehandlung nicht zu verändern.

Verteilung

Paroxetin wird extensiv in das Gewebe verteilt und pharmakokinetische Berechnungen zeigen, dass nur 1 % des Paroxetins im Körper sich im Plasma findet.

Ungefähr 95 % des im Plasma vorhandenen Paroxetins liegen im therapeutischen Konzentrationsbereich proteingebunden vor.

Es wurde keine Korrelation zwischen den Paroxetin-Plasma-Konzentrationen und der klinischen Wirksamkeit festgestellt (in Bezug auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit).

Paroxetin geht in geringen Mengen in die Muttermilch beim Menschen und in Tierversuchen auf die Feten über.

Metabolismus

Die Hauptmetaboliten von Paroxetin sind polare, konjugierte Produkte aus Oxidations- und Methylierungsvorgängen, die rasch ausgeschieden werden. Wegen ihrer relativ geringen pharmakologischen Aktivität ist es äußerst unwahrscheinlich, dass die Metaboliten zu den therapeutischen Wirkungen von Paroxetin beitragen.

Der Metabolismus beeinträchtigt nicht die selektive Wirkung von Paroxetin auf die neuronale Aufnahme von 5-HT.

Elimination

Die Harnausscheidungsrate von unverändertem Paroxetin liegt im Allgemeinen unter 2 % der applizierten Dosis, während die der Metaboliten bei ungefähr 64 % liegt. Etwa 36 % der Dosis werden wahrscheinlich über die Galle mit den Fäzes ausgeschieden; unverändertes Paroxetin ist zu weniger als 1 % der applizierten Menge in den Fäzes enthalten. Paroxetin wird also nahezu vollständig durch Metabolisierung eliminiert.

Die Ausscheidung der Metaboliten verläuft in zwei Phasen, initial unterliegt Paroxetin einem First-Pass-Metabolismus und nachfolgend erfolgt eine kontrollierte systemische Elimination von Paroxetin.

Die Eliminationshalbwertszeit ist variabel, beträgt aber generell etwa einen Tag.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion

Bei älteren Menschen sowie bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen oder mit Leberfunktionsstörungen treten erhöhte Paroxetin-Plasmaspiegel auf, aber der Schwankungsbereich dieser Plasmakonzentrationen überlappt sich mit demjenigen bei gesunden Erwachsenen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Untersuchungen wurden mit Rhesusaffen und Albinoratten durchgeführt, bei denen die Verstoffwechslung von Paroxetin auf ähnliche Weise erfolgt wie beim Menschen. Wie es bei einer lipophilen Aminverbindung, einschließlich trizyklischer Antidepressiva, zu erwarten ist, wurde bei Ratten eine Phospholipidose festgestellt.

Bei Primaten wurde eine Phospholipidose bei einer bis zu einjährigen Behandlungsdauer mit Dosen, die 6mal höher als die empfohlenen therapeutischen Dosen waren, nicht gefunden.

Karzinogenität Studien an Ratten und Mäusen über zwei Jahre ergaben keinen Hinweis auf ein karzinogenes Potenzial von Paroxetin.

Genotoxizität In einer Reihe von *In-vitro*- und *In-vivo*-Mutagenitätstests wurden keine genotoxischen Wirkungen beobachtet.

Bei männlichen und weiblichen Ratten sind in Reproduktionsstudien Fertilitätsstörungen aufgetreten.

Bei Ratten wurde eine erhöhte Sterblichkeit und eine verzögerte Ossifikation des Nachwuchses festgestellt. Die letzteren Wirkungen waren wahrscheinlich auf eine erhöhte maternale Toxizität zurückzuführen und werden nicht als direkte Wirkung auf den Fetus/das Neugeborene angesehen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Hilfsstoffe

[National zu ergänzen.]

6.2 Inkompatibilitäten

[National zu ergänzen.]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[National zu ergänzen.]

6.4 Besondere Lagerungshinweise

[National zu ergänzen.]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[National zu ergänzen.]

6.6 Hinweise für die Handhabung

[National zu ergänzen.]

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

[National zu ergänzen.]

8. ZULASSUNGSNUMMER

[National zu ergänzen.]

9. DATUM DER ZULASSUNG

[National zu ergänzen.]

10. STAND DER INFORMATION

[National zu ergänzen.]

ANHANG IV
BEDINGUNGEN FÜR DIE GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Bedingungen für die Genehmigungen für das Inverkehrbringen

- Die Mitgliedstaaten sollten sicherstellen, dass geeignete Darreichungsformen/Stärken bereitgestellt werden können, um die schrittweise Erhöhung bzw. Reduktion der Dosis gemäß den Dosierungsempfehlungen in der dem Anhang III dieses Gutachtens beigefügten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu ermöglichen.
- Den Referenzmitgliedstaaten und/oder den zuständigen nationalen Behörden sollten in den nächsten 2 Jahren halbjährliche Periodic Safety Update Reports (aktualisierte Sicherheitsberichte) vorgelegt werden.