

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΕΠΙΝΟΗΘΕΙΣΕΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΙΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ, ΤΙΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΗΝ ΟΔΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΚΑΤΟΧΟΥΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ

Κράτος μέλος	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης
Αυστρία	Gerot Pharmazeutika GesmbH Arnehtgasse 3 A-1160 Wien Austria	Allenopar 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Allen Pharmazeutika GesmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Allen’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Arcana Arzneimittel GmbH Zimbagasse 5 A-1147 Wien Austria	Paroxetin ‘Arcana’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl/Tirol Austria	Paluxetil 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 2 mg / ml – oral suspension	2 mg / ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Αυστρία	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Glaxopar 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Αυστρία	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	ParoglaX 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘GSK’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Hexal Pharma GmbH Wilhelminenstrasse 91/If/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Hexal Pharma GmbH Wilhelminenstrasse 91/If/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 40 mg – Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Interpharm Produktions GmbH Effingergasse 21 A-1160 Wien Austria	Paroxetin ‘Interpharm’ Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Lannacher Heilmittel GmbH Schlossplatz 1 A-8502 Lannach Austria	Ennos 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs – GmbH Albert Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Merckle’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Αυστρία	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs – GmbH Albert Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘ratiopharm’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Stada Arzneimittel GmbH Heiligenstädter str. 52 A-1190 Wien Austria	Parocetan 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Bexal Av J. Bordet 168, 1140 Brussels, Belgium	Paroxetine Bexal 20 mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Bexal Av J. Bordet 168, 1140 Brussels, Belgium	Paroxetine Bexal 40 mg	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Eurogenerics N.V. Heizel Esplanade Heysel B 22 B-1020 Brussel Belgium	Paroxetine EG 20 mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	30 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax Suspension orale	2 mg / ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	GlaxoSmithKline s.a./n.v.	Seroxat	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση

	Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium				
Βέλγιο	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	30 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat Suspension orale	2 mg / ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Danmark	Parocetan 20 mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Danmark	Paroxetiphar 20 mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Ratiopharm Belgium s.a./n.v. Rue Aaint-Lambert 141 B-1200 Bruxelles Belgium	Paroxetine – Ratiopharm 20 mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Merck n.v./s.a. Brusselsesteennweg 288 B-3090 Overijse Belgium	Merck – Paroxetine 20 mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Κύπρος	Medochemie Ltd, 1-10 Constantinoupoleos str. P.O. Box 51407 3505 Lemesos Cyprus	Arketis	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Κύπρος	Medochemie Ltd, 1-10 Constantinoupoleos str. P.O. Box 51407 3505 Lemesos Cyprus	Arketis	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Κύπρος	SmithKline Beecham PLC 980, Great West Road Brentford Middlesex UK	Seroxat	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Κύπρος	SmithKline Beecham PLC 980, Great West Road Brentford Middlesex UK	Seroxat	30 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	Apotex Europe Ltd Rowan House 41 London Street, Reading, Berkshire, RG1 4PS, UK	Apo-Parox	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	Hexal A/S, Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Denmark	Parolex 20	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	Hexal A/S, Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Denmark	Parolex 40	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-890 79 Ulm, Germany	Paroxetin-Ratiopharm 20 mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Τσεχική Δημοκρατία	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 20 mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Τσεχική Δημοκρατία	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 30 mg	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δανία	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δανία	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Δαυία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Oxetine	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

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

	Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK			λεπτό υμένιο δισκίο	
Λαβία	Genthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin 'Genthon'	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λαβία	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λαβία	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λαβία	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	2 mg / ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Λαβία	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin 'NM'	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λαβία	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin 'NM'	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λαβία	PharmaCoDane Aps Marielundvej 46 A 2730 Herlev Denmark	Paroxetin 'PCD'	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Δανία	Copyfarm A/S Energivej 15 5260 Odense S Denmark	Paroxetin 'Copyfarm	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δανία	Copyfarm A/S Energivej 15 5260 Odense S Denmark	Paroxetine 'Copyfarm'	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δανία	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Meparox	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δανία	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Meparox	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δανία	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Paroscope	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δανία	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Paroscope	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δανία	United Nordic Pharma A/S Hammervej 7 2970 Hørsholm Denmark	Paroxetin 'UNP'	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Δαυία	United Nordic Pharma A/S Hammervej 7 2970 Hørsholm Denmark	Paroxetin 'UNP'	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxegen	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxegen	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin 'Ratiopharm'	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Sopax	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Pasorex	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Serorex	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Serorex	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Δαυία	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Seroxetabs	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin 'Synthon'	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parsyn	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δαυία	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Varoxetin	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Εσθονία	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue, Greenford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Paroxat	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Εσθονία	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetinhexal 20	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Εσθονία	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetinhexal 40	40 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Εσθονία	Richter Gyömrői ut 19-21 H-1103 Budapest X Hungary	Rexetin	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Εσθονία	Richter Gyömrői ut 19-21 H-1103 Budapest X Hungary	Rexetin 30 mg	30 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Εσθονία	SmithKline Beecham 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Seroxat	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Εσθονία	SmithKline Beecham 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Seroxat	30 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Φινλανδία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Φινλανδία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Φινλανδία	Genthon BV Microweg 22 6545 CM NIJMEGEN The Netherlands	Euplix	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Φινλανδία	Pharmcom Oy Keijumaki 6B 30 02130 Espoo Finland	Parox	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Φινλανδία	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin ratiopharm	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Φινλανδία	SmithKline Beecham Plc 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Φινλανδία	SmithKline Beecham Plc 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat	2 mg / ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Φινλανδία	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 61118 BAD VILBEL Germany	Paroxetin Stada	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Γαλλία	Chiesi SA 11 Avenue Dubonnet 92400 Courbevoie France	Divarius	20 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	20 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	40 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg / 10 ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg / 10 ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Laboratoire Paucourt 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine Paucourt	20 mg / 10 ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Γαλλία	KIRON Pharmaceutica BV	Paroxetine Kiron	20 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση

	Groesbeekseweg 11 6524 ck nijmegen				
Γαλλία	Merck Generiques 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Merck	20 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Qualimed 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Qualimed	20 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetine Ratiopharm	20 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Laboratoire Saint-Germain 100 route de Versailles 78163 Marly-le Roy France	Paroxetine Saint Germain	20 mg / 10 ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Γερμανία	1 A Pharma GmbH Keltensring 1+3 82041 Oberhaching Germany	Paroxetin – 1A Pharma40 mg Filmtabletten	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Γερμανία	1 A Pharma GmbH Keltening 1+3 82041 Oberhaching Germany	Paroxetin – 1 A Pharma 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	AbZ-Pharma GmbH Dr. Georg-Spohn-Str. 7 89143 Blaubeuren Germany	Paroxetin AbZ 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2 – 18 61118 BAD VILBEL Germany	Paroxistad 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Aliud Pharma GmbH & Co.KG Gottlieb-Daimler-Str. 19 89150 Laichingen Germany	Paroxetin AL 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Alpharma-ISIS GmbH & Co.KG Elisabeth-Selbert-Str. 1 40764 Langenfeld Germany	Paroxetin-Isis 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	AWD.Pharma GmbH & Co.KG Leipziger Str. 7-13 01097 Dresden Germany	Paroxetin AWD 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Carl-Zeiss-Ring 3 85737 Ismaning Germany	Paroxetin Sandoz 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Betapharm Arzneimittel GmbH Kobelweg 95 86156 Augsburg Germany	Paroxetin beta 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Γερμανία	Betapharm Arzneimittel GmbH Kobelweg 95 86156 Augsburg Germany	Paroxetin beta 40 mg Filmtabletten	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Ct-Arzneimittel GmbH Lengeder Str. 42a 13407 Berlin Germany	Paroxetin von ct 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Henning Arzneimittel GmbH & Co.KG Liebigstr. 1-2 65439 Floersheim Germany	Depar	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Holsten Pharma GmbH Im Bürgerstock 7 79241 Ihringen Germany	Paroxetin Holsten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	IIP-Institut für industrielle Pharmazie Forschungs-und Entwicklungsgesellschaft GmbH Benzstr. 2a 63741 Aschaffenburg Germany	Osepar	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Esparma GmbH Lange Göhren 3 39171 Osterweddingen Germany	Aroxetin	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Γερμανία	Biomo pharma GmbH Lendersberstr. 86 53721 Siegburg Germany	Paroxetin-biomo 20 mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	IIP-Institut für industrielle Pharmazie Forschungs-und Entwicklungsgesellschaft GmbH Benzstr. 2a 63741 Aschaffenburg Germany	Trapar	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Basics GmbH Hemmelrather Weg 201 51377 Leverkusen Germany	Paroxetin Basics 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Generics (UK) Limited Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK	Pasero 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Seroxat Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Seroxat Suspension	2 mg / ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Γερμανία	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Γερμανία	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Suspension	2 mg / ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Heumann Pharma GmbH Südwestpark 50 90449 Nürnberg Germany	Paroxetin Heumann 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 40 mg Filmtabletten	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 40 mg Filmtabletten	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 40 mg Filmtabletten	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Γερμανία	Lichtenstein Pharmazeutika GmbH & Co Industrstr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	ParoLich 20 Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 40 mg Filmtabletten	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 30 mg Filmtabletten	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Neuraxpharm Arzneimittel GmbH & Co KG Elisabeth-Selbert-Str. 23 D-40764 Langenfeld Germany	Paroxetin-neuraxpharm 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Γερμανία	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 30 mg Filmtabletten	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Oxepar Suspension	2 mg / ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Γερμανία	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Paxil Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Paxil Suspension	2 mg / ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Paroxetin STADA 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Synthon B.V. Microweg 22 NL-6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	TAD Pharma GmbH Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Paroxetin TAD 20 mg Filmtabletten	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Ελλάδα	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	10mg/5ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Apotex Europe Ltd. Rowan House 41 London Street RG 14 Berkshire UK	Apodepi filmlabletta	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 20 mg filmlabletta	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 40 mg filmlabletta	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	IIP-Institut für industrielle Pharmazie F&E GmbH Benzstraße 2a D-63741 Aschaffenburg Germany	Parhun filmlabletta	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Generics UK Ltd. Potters Bar EN6 1AG Hertfordshire UK	Parogen 20 mg filmlabletta	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztényés torony Hungary	Paroxat 20 mg filmlabletta	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Ουγγαρία	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Paroxat 30 mg filmlabletta	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Paroxat szirup	2 mg/ml	Σιρόπι	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Ratiopharm Hungary Kft. Uzsoki u. 36/A 1145 Bp	Paroxetin ratiopharm 20 mg filmlabletta	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp Hungary	Rextine 20 mg filmlabletta	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp, Hungary	Rexetine 30 mg filmlabletta	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Seroxat 20 mg tableta	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 40 mg	40 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Genthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Meloxat	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Ιρλανδία	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine 2 mg/ml	2 mg/ml	Πόσιμο διάλυμα	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Parox Tablets 20 mg	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 30 mg	30 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	GlaxoSmithKline Consumer	Seroxat Oral	20 mg / 10	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση

	Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Suspension	ml		
Ισλανδία	Gerard Laboratories, 35/36 Baldoye Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	2 mg / ml	Μείγμα	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	10 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	30 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση

Ισλανδία	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	EG S.p.A. Via Pavia, 6 20136 Milano Italy	Paroxetina EG	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	2 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Ιταλία	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	2 mg / ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Merck Generics Italia Spa Via Aquileia 35 Cinisello Balsamo Italy	Paroxetina Merck Generics	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Ιταλία	Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Daparox	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. – Via Zambelletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. Via Zambelletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	2 mg / ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Λετονία	Medochemie Ltd P.O. Box 51409 CY-3505 Limassol Cyprus	Arketis	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	10 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	20 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	30 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση

Λετονία	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	10 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	20 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	30 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία	Hexal AG Industriestrasse 25 Holzkirchen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία	Hexal AG Industriestrasse 25 Holzkirchen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση

Λιθουανία	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, UK	Seroxat	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, UK	Seroxat	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	30 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση

Λουξεμβούργο	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg/10 ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	30 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg /10 ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Merck s.a., 288 Brusselsesteenweg, B-3090 Overijse Belgium	Merck-Paroxetine 20 mg	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Μάλτα	Smithkline Beecham Plc SB House Great West Road Bentford TW8 9BD Middlesex United Kingdom	Seroxat	20 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Μάλτα	Actavis hf Reykjavikurvegur 78 220 Hafnarfjordur Iceland	Paxetin	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση

Ολλανδία	Centrafarm Services B.V., Nieuwe Donk 9, P.O.Box 289, 4870 Ag Etten-Leur, The Netherlands	Paroxetine CF 20 mg	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Genthon BV Box 7071 GN NIJMEGEN The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat Suspensie 2 mg / ml	2 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 20 mg tablets	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 30 mg tablets	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 40 mg	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Ολλανδία	I.C.C. BV P.O.Box 75 6920 Ab Duiven The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Merck Generics BV, Dieselweg 25, NL-3752 Lb Bunschoten, The Netherlands	Paroxetine Merck 20 mg	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Multipharma BV, Gemeenschapspolderweg 28 P.O.Box 216 1382 Gr Weesp The Netherlands	MP-Paroxetine 20 mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine Gea	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Demark	Paroxetine Gea	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Austria	Paroxetin Biochemie	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Duranor AS, Oslo, Norway	Serodur	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	GlaxoSmithKline AS, Forskingsveien 2a, Postbox 180 Vinderen, N-0319, Oslo, Norway	Seroxat	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	NM Pharma AS,	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Επικαλυμμένο με	Από στόματος χρήση

	Lilleakerveien, 2B, Oslo, Norway			λεπτό υμένιο δισκίο	
Νορβηγία	Ratiopharm GmbH, Graf-Acro-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetin Ratiopharm	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 BAD VILBEL, Germany	Paroxetin Stada	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Apotex Inc. ul. Homera 46, 04-624 Warsaw Poland	Apo-Parox 20	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Pliva Kraków Zakłady Farmaceutyczne S.A. ul. Mogilska 80, 31-546 Cracow. Poland	Deprozol 20 mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πολωνία	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Germany	Paxeratio	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Gedeon Richter Ltd. H-1103 Budapest, Gyömrői ut 19- 21, Hungary	Rexetin	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πολωνία	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS UK	Seroxat	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

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

Πορτογαλία	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	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	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	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Generis Farmacêutica, S.A. Rua José Galhardo nº. 3, 1750-131 Lisboa Portugal	Paroxetina Generis 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	2 mg / ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Calmus	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Laboratórios Azevedos – Indústria Farmacêutica, S.A. Estrada Nacional 117-2 2724-503 Alfragide	Oxepar	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Πορτογαλία	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Oxepar	2 mg / ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	2 mg / ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	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	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Merck S.A, Rua Alfredo da Silva, 3-C, P-1300-040 Lisboa Portugal	Paxpar	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	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	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Synthon B.V. Microweg 22, 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parox	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Πορτογαλία	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	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβακία	Generics UK Ltd. Station Close, Potters Bar, Herts EN6 1TL UK	Paretin 20mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβακία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 20	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβακία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 40	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβακία	ratiopharm GmbH Gras-Orco-Strasse 3 89079 Ulm	Paroxetini-ratiopharm 20 mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβακία	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβακία	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Σλοβακία	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 20 mg tbl flm	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβακία	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 30 mg tbl flm	34,2 mg paroxetini hydrochloridu m corresponding to 30 mg paroxetine	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβενία	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβενία	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβενία	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβενία	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	30 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Σλοβενία	Merck, Proizvodnja in prodaja farmacevtskih in kemijskih proizvodov, d.o.o., Dunajska 156, Ljubljana Slovenia	Parogen	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine GEA	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine GEA	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Alpharma AS, P.O. Box 158, Skoyen, N-0212 Oslo, Norway	Paroxetin Alpharma	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	AWD. Pharma GmbH & Co. KG Leipziger Str. 7-13 01097 Dresden Germany	Paroximed	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Gerard Laboratories, 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Paroxetin Scand Pharm	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Seroxat	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Σουηδία	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Seroxat	2 mg /ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Σουηδία	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Paroxetin ratiopharm	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Paroxat	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Meradel	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Eoxat	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Heumann Pharma GmbH, Südwestpark 50, 90449 Nürnberg, Germany	Deoxatine 20 mg Filmdragerade tabletter	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Lichtenstein Pharmazeutica GmbH & Co. Industrstr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	Mediparox	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Paroxetin "Medis"	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Medis-Danmark A/S	Paroxetabs	20 mg	Επικαλυμμένο με	Από στόματος χρήση

	Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark			λεπτό υμένιο δισκίο	
Σουηδία	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Parotamed	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Paraxodil	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Primoxatine	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Titroxatine	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Neuraxpharm Arzneimittel GmbH & Co. KG Elisabeth-Selbert-Str. 23 D-40764 Langenfeld Germany	Isoxatine	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxin	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 Bad Vilbel, Germany	Parocetan	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Σουηδία	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 Bad Vilbel, Germany	Paroxiflex	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 Bad Vilbel, Germany	Paroxistad	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM Mijmegen, The Netherlands	Euplix	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, 27472 Cuxhaven, Germany	Medoxatine	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg	Paroxetina Gea 20 mg	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetina Gea 40 mg	40 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Bexal Farmaceutica S.A. Ventura Rodriguez 7, 5 planta 28008 Madrid Spain	Paroxetina Bexal 20 mg comprimidos EFG	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	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	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση

Ισπανία	Faes Farma S.A. Maximo Aguirre 14, 48940 Lejona (Vizcaya)	Motivan 20 mg, comprimidos	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Laboratorios Fournier S.A. Ronda de Poniente 16 28760-Tres Cantos, Madrid Spain	Casbol 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	GlaxoSmithKline S.A. Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos, Madrid Spain	Seroxat 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Laboratorios Alter S.A. Mateo Inurria 30 28036 Madrid Spain	Paroxetina Alter 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	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	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	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	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Mundogen Farma S.A. Marqués de Villabrágima 37 28035 Madrid Spain	Paroxetina Mundogen 20 mg comprimidos con cubierta pelicular EFG	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

Ισπανία	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764 08013 Barcelona Spain	Frosinor 20 mg Comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Ratiopharm España S.A. Avda. De Burgos, 16D – 5a planta 28036 Madrid Spain	Paroxetina ratiopharm 20 mg comprimidos recubiertos EFT	20 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Laboratorios Rimafar S.L. Pololigono Malpica Calle c, No 4 50016 Zaragoza	Paroxetina Rimafar 20 mg comprimidos recubiertos EFT	20 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Synthon BV Microweg 22 NL 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetina Synthon	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Tamarang	20 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Apotex-Farma	20 mg	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Demark	Paroxetine 40 mg Tablet	40 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο	Alpharma Ltd;	Paroxetine	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση

Βασίλειο	Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	20 mg Tablet			
Ηνωμένο Βασίλειο	Alpharma Ltd; Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	Paroxetine 30 mg Tablet	30 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Apotex Europe Limited; Rowan House; 41 London street; Reading; Berkshire RG1 4PS UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Generics (UK) Limited; Station Close; Potters Bar; Hertfordshire EN6 1TL, UK	Paroxetine 20 mg Film-coated tablet	20 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablers 30 mg	30 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση

Ηνωμένο Βασίλειο	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Liquid 20 mg/10ml	2 mg / ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 20 mg	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 30 mg	30 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Liquid 20mg/10ml	2 mg/ml	Πόσιμο εναιώρημα	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Lagap Pharmaceuticals Ltd; Woolmer Way; Bordon; Hampshire GU35 9QE, UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Danmark	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση

Ηνωμένο Βασίλειο	Norton Healthcare Limited; IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks, London E16 2QJ, UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 20 mg	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetine 20 mg tablets	20 mg	Δισκίο	Από στόματος χρήση

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ
ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ
ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΠΑΡΟΞΕΤΙΝΗ (βλ. παράρτημα Ι)

Η παροξετίνη είναι ένα παράγωγο φαινυλπiperιδίνης και αποτελεί ισχυρό και εκλεκτικό αναστολέα της εκ νέου πρόσληψης προσυναπτικής 5-υδροξυτρυπταμίνης (5-HT). Η παροξετίνη αναστέλλει την πρόσληψη σεροτονίνης από τους νευρώνες και διευκολύνει έτσι την σεροτοτινεργική μετάδοση. Η πρώτη έγκριση της παροξετίνης ως αντικαταθλιπτικό φάρμακο έγινε το 1990 στο Ηνωμένο Βασίλειο. Από τότε, η παροξετίνη έχει λάβει έγκριση για τη θεραπεία διαφόρων ψυχιατρικών διαταραχών σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ. Επί του παρόντος, οι ενδείξεις για τις οποίες έχει εγκριθεί η παροξετίνη από την ΕΕ περιλαμβάνουν μείζονα καταθλιπτική διαταραχή (ΜΚΔ), διαταραχή πανικού, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (ΙΨΔ), κοινωνική φοβία/διαταραχή κοινωνικού άγχους (ΔΚΑ), διαταραχή γενικευμένου άγχους (ΔΓΑ) και διαταραχή μετα-τραυματικού στρες (ΔΜΤΣ).

Οι αντιδράσεις στέρησης που συνδέονται με την παροξετίνη από τότε που πραγματοποιήθηκε η αδειοδότηση του φαρμάκου προκαλούν ανησυχία. Οι κλινικές μελέτες που έχουν διενεργηθεί και περιλάμβαναν σταδιακή μείωση της δόσολογίας στο τέλος της θεραπείας, έδειξαν ότι 30% των ασθενών ανέπτυξε συμπτώματα μετά τη διακοπή της θεραπείας με παροξετίνη, σε σύγκριση με 20% των συμμετεχόντων που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Μολονότι η πλειονότητα των συμπτωμάτων που αναφέρθηκαν στις κλινικές μελέτες δεν ήταν σημαντικά και δεν περιγράφονται ως σοβαρά, προέκυψαν, αργότερα, στοιχεία από αυθόρμητες αναφορές σύμφωνα με τα οποία ορισμένοι ασθενείς αντιμετώπισαν σημαντικά και σοβαρά συμπτώματα κατά τον τερματισμό της θεραπείας παροξετίνης.

Σε ορισμένα κράτη μέλη, σε εθνικό επίπεδο, καθώς και στη βιβλιογραφία έχει συζητηθεί το θέμα της αυτοκαταστροφικής συμπεριφοράς ορισμένων ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία παροξετίνης. Τον Μάιο 2003 πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο μια αναθεώρηση δεδομένων που προέρχονταν από κλινικές μελέτες με παροξετίνη στη θεραπεία παιδιατρικής ΙΨΔ, ΔΚΑ και ΜΚΔ. Το συμπέρασμα της αναθεώρησης ήταν ότι τα δεδομένα αυτά παρείχαν στοιχεία που συνδέουν τη χρήση παροξετίνης με αυξημένο κίνδυνο συναισθηματικής αστάθειας, συμπεριλαμβανομένης της αυτοκαταστροφικής και εχθρικής συμπεριφοράς, καθώς και τάσεις αυτοχειρίας σε παιδιά και εφήβους. Διάφορες αναλύσεις που έχουν διενεργηθεί υποδηλώνουν ότι ο κίνδυνος παρόμοιων αποτελεσμάτων ήταν 1,5 και 3,2 φορές μεγαλύτερος με την παροξετίνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Επιπλέον, δεν ήταν δυνατό να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα σε αυτόν τον πληθυσμό. Ανταποκρινόμενο σε αυτά τα δεδομένα, το Ηνωμένο Βασίλειο απαγόρευσε τη χρήση της παροξετίνης σε παιδιά με μείζονες καταθλιπτικές διαταραχές ηλικίας 18 ετών ή νεότερα.

Το Ηνωμένο Βασίλειο ξεκίνησε, στις 13 Ιουνίου 2003, μια αναφορά προς τον ευρωπαϊκό οργανισμό για την αξιολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων (ΕΜΕΑ) σύμφωνα με το άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν παροξετίνη. Το Ηνωμένο Βασίλειο θεώρησε ότι, βάσει των παραπάνω δεδομένων που αναφέρονται σε αντιδράσεις στέρησης και τάσεις αυτοχειρίας, η εκ νέου αξιολόγηση της στάθμισης των κινδύνων και οφελών της παροξετίνης είναι προς το συμφέρον της Κοινότητας και ζήτησε από την Επιτροπή Φαρμακευτικών Ιδιοσκευασμάτων (ΕΦΙ/CHMP) να γνωμοδοτήσει σχετικά με τη διατήρηση, τη διαφοροποίηση ή την αφαίρεση των αδειών κυκλοφορίας που έχουν εκδοθεί για φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν παροξετίνη.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

Η ΕΦΙ/CHMP συζήτησε για την αποτελεσματικότητα των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν παροξετίνη, βάσει των αναφορών αξιολόγησης που υποβλήθηκαν από τον εισηγητή και τον αναπληρωτή εισηγητή και των δεδομένων που παρουσιάστηκαν από τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας (ΚΑΚ).

Αποτελεσματικότητα σε ενήλικες

Μείζον Καταθλιπτικό Επεισόδιο

Η αποτελεσματικότητα της παροξετίνης στη θεραπεία μείζονος κατάθλιψης σε ενήλικες αποδεικνύεται και υποστηρίζεται από πολυάριθμες βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες δοκιμές. Η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα της παροξετίνης στην κατάθλιψη έχει δείχθει σε μια μελέτη συντήρησης διάρκειας 52 εβδομάδων με σχεδιασμό πρόληψης υποτροπής: Το 12% των ασθενών που έλαβαν παροξετίνη (20-40mg ημερησίως) υποτροπίασαν, έναντι 28% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή

Η αποτελεσματικότητα της παροξετίνης στη θεραπεία ΙΨΔ σε ενήλικες ασθενείς ερευνήθηκε σε βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες μελέτες. Σε ορισμένες από τις βραχυπρόθεσμες μελέτες προέκυψαν σημαντικά και σχετικά αποτελέσματα. Η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα της παροξετίνης στη θεραπεία ΙΨΔ εξετάστηκε σε τρεις μελέτες συντήρησης διάρκειας 24 εβδομάδων με σχεδιασμό πρόληψης υποτροπής: Σε μία από τις τρεις μελέτες προέκυψε σημαντική διαφορά στο ποσοστό των ασθενών που υποτροπίασαν ανάμεσα σε εκείνους που έλαβαν παροξετίνη (38%) και εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο (59%).

Διαταραχή πανικού

Η αποτελεσματικότητα της παροξετίνης στη θεραπεία διαταραχών πανικού σε ενήλικες ασθενείς ερευνήθηκε σε ορισμένες βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες μελέτες. Σε ορισμένες από αυτές τις μελέτες προέκυψαν σημαντικά και σχετικά αποτελέσματα. Η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα της παροξετίνης στη θεραπεία διαταραχής πανικού αποδείχθηκε σε μια μελέτη συντήρησης διάρκειας 24 εβδομάδων με σχεδιασμό πρόληψης υποτροπής: Το 5% των ασθενών που έλαβαν παροξετίνη (10-40mg ημερησίως) υποτροπίασαν, έναντι 30% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Το αποτέλεσμα αυτό υποστηρίχθηκε με μια μελέτη συντήρησης διάρκειας 36 εβδομάδων.

Διαταραχή κοινωνικού άγχους/Κοινωνική φοβία

Η αποτελεσματικότητα της παροξετίνης στη θεραπεία διαταραχών κοινωνικού άγχους σε ενήλικες ασθενείς ερευνήθηκε σε ορισμένες βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες μελέτες. Στις βραχυπρόθεσμες μελέτες προέκυψαν σημαντικά και σχετικά αποτελέσματα, αλλά δε συνέβη το ίδιο και με τις μακροπρόθεσμες μελέτες, και, επομένως, το συμπέρασμα της ΕΦΙ/CHMP ήταν ότι δεν έχει αποδειχθεί επαρκώς η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα.

Διαταραχή γενικευμένου άγχους

Η αποτελεσματικότητα της παροξετίνης στη θεραπεία ΔΓΑ σε ενήλικες ασθενείς ερευνήθηκε σε ορισμένες βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες μελέτες. Στις βραχυπρόθεσμες μελέτες προέκυψαν σημαντικά και σχετικά αποτελέσματα, αλλά δε συνέβη το ίδιο και στις μακροπρόθεσμες μελέτες, και, επομένως, το συμπέρασμα της ΕΦΙ/CHMP ήταν ότι δεν έχει αποδειχθεί επαρκώς η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα.

Διαταραχή μετα-τραυματικού στρες

Η αποτελεσματικότητα της παροξετίνης στη θεραπεία ΔΜΤΣ σε ενήλικες ασθενείς ερευνήθηκε σε ορισμένες βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες μελέτες. Η ΕΦΙ/CHMP θεώρησε ότι, παρά τα όποια προβλήματα παρουσιάστηκαν στις μελέτες, που σχετίζονται κυρίως με το ότι πολλοί ασθενείς πάσχουν από συνδυασμένη παθολογική κατάθλιψη, τα στοιχεία υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα σε αυτή την ένδειξη, δεν αποδεικνύουν, ωστόσο, μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα.

Το συμπέρασμα της ΕΦΙ/CHMP, βάσει των δεδομένων που αξιολογήθηκαν, ήταν ότι η παροξετίνη είναι αποτελεσματική στη θεραπεία μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου, ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής, διαταραχής πανικού με και χωρίς αγοραφοβία, διαταραχής κοινωνικού άγχους/κοινωνικής φοβίας, διαταραχής γενικευμένου άγχους και διαταραχής μετα-τραυματικού στρες. Η ΕΦΙ/CHMP συμφώνησε επίσης ότι τα προαναφερθέντα στοιχεία σε σχέση με τη μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα θα πρέπει να συμπεριληφθούν στην ενότητα 5.1 (Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες) της περιλήψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ).

Δοσολογία

Η ΕΦΙ/CHMP μελέτησε επίσης τα διαθέσιμα στοιχεία στα οποία στηρίζεται η συνιστώμενη δοσολογία για καθεμία από τις παραπάνω ενδείξεις. Η συνιστώμενη ημερήσια δόση της παροξετίνης είναι 40mg/ημερησίως για ΙΨΔ και διαταραχή πανικού και 20mg/ημερησίως για τις άλλες ενδείξεις. Η ΕΦΙ/CHMP μελέτησε, συγκεκριμένα, το ενδεχόμενο να απαιτούνται υψηλότερες δόσεις σε ορισμένους ασθενείς και κατά πόσο μπορεί να δικαιολογηθεί κάτι τέτοιο με βάσει τα διαθέσιμα δεδομένα. Με βάση τα παρεχόμενα στοιχεία, η ΕΦΙ/CHMP επισήμανε ότι στις μελέτες σταθερής δόσης η καμπύλη απόκρισης της δόσης ήταν ομαλή, στοιχείο που υποδεικνύει ότι, σε σχέση με την αποτελεσματικότητα, δεν υπάρχει πλεονέκτημα με τη χρήση υψηλότερων δόσεων από τις συνιστώμενες. Υπάρχουν, όμως, κάποια κλινικά δεδομένα που υποδεικνύουν ότι η αύξηση της τιτλοδότησης ενδέχεται να αποδειχθεί ωφέλιμη για ορισμένους ασθενείς.

Το συμπέρασμα της ΕΦΙ/CHMP, βάσει των διαθέσιμων στοιχείων, ήταν ότι, εάν παρουσιάζεται ανεπαρκής απόκριση έπειτα από ορισμένες εβδομάδες λήψης της συνιστώμενης δόσης, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από τη σταδιακή αύξηση της δόσης τους (σε υποδιαίρεσεις των 10 mg) μέχρι τη μέγιστη δόση των 50mg/ημερησίως για ΜΚΔ, ΔΚΑ, ΔΓΑ και ΔΜΤΣ, και μέγιστη δόση 60mg/ημερησίως για ΙΨΔ και διαταραχή πανικού. Επομένως, η ΕΦΙ/CHMP συνέστησε την ανάλογη τροποποίηση της ενότητας 4.2 (Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης) της ΠΧΠ. Επιπλέον, η ΕΦΙ/CHMP συμφώνησε ότι θα πρέπει να συμπεριληφθούν στην ενότητα 5.1 (Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες) της ΠΧΠ πληροφορίες σχετικά με τις μελέτες απόκρισης της δόσης.

Αποτελεσματικότητα σε παιδιά

Δεν επιτρέπεται επί του παρόντος η χρήση της παροξετίνης σε παιδιά και εφήβους σε κανένα κράτος μέλος της ΕΕ. Η ΕΦΙ/CHMP συμπέρανε από τα στοιχεία που παρείχαν οι ΚΑΚ ότι η αποτελεσματικότητα σε παιδιά και εφήβους με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή που συμπεριλήφθηκαν στις δοκιμές δεν έχει αποδειχθεί. Αναφορικά με την αποτελεσματικότητα της παροξετίνης για τη θεραπεία της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής και της διαταραχής κοινωνικού άγχους/κοινωνικής φοβίας, τα διαθέσιμα στοιχεία είναι ανεπαρκή. Σύμφωνα με τις απαντήσεις που παρείχαν οι ΚΑΚ στην ΕΦΙ/CHMP, δε διενεργήθηκε καμία μελέτη σε παιδιά και εφήβους για τις άλλες ενδείξεις που έχουν εγκριθεί για ενήλικες. Δεν υποβλήθηκαν δεδομένα μακροπρόθεσμων μελετών.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

Η ΕΦΙ/CHMP ανασκόπησε τη γενική εικόνα ασφάλειας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν παροξετίνη. Η ΕΦΙ/CHMP συζήτησε για την ασφάλεια των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν παροξετίνη βάσει των αναφορών αξιολόγησης που υποβλήθηκαν από τον εισηγητή και τον αναπληρωτή εισηγητή και των δεδομένων που παρουσιάστηκαν από τους ΚΑΚ. Τα κύρια θέματα ασφάλειας που συζητήθηκαν περιλαμβάνουν τον κίνδυνο αυτοχειρίας και τον κίνδυνο αντιδράσεων στέρησης.

Τάσεις αυτοχειρίας, αυτοκαταστροφική και εχθρική συμπεριφορά

Ενήλικες

Με βάση τα στοιχεία αξιολόγησης από κλινικές δοκιμές και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, η ΕΦΙ/CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι, αναφορικά με την παροξετίνη, υπάρχει πιθανότητα αυξημένου κινδύνου για συμπεριφορά που σχετίζεται με την αυτοχειρία σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18-29 ετών), παρόλο που ο αυξημένος κίνδυνος δεν ήταν στατιστικά σημαντικός.

Δεν παρατηρήθηκε παρόμοια αύξηση σε μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες. Τα αποτελέσματα από παρατηρητικές μελέτες υποδεικνύουν ότι δεν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αυτοχειρίας σε ασθενείς στους οποίους έχει συνταγογραφηθεί η παροξετίνη, και οι αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος υποδεικνύουν επίσης χαμηλά ποσοστά συμπεριφορών που σχετίζονται με την αυτοχειρία. Οι κλινικές δοκιμές παρουσιάζουν επίσης χαμηλά ποσοστά τόσο στους καταθλιπτικούς ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο όσο και σε εκείνους που έλαβαν παροξετίνη. Τα ποσοστά σε ασθενείς με άλλες διαταραχές στις οποίες ενδείκνυται η παροξετίνη ήταν εξίσου χαμηλά.

Παιδιά και έφηβοι

Τα συνολικά δεδομένα από κλινικές δοκιμές υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο συμπεριφορών που σχετίζονται με αυτοχειρία και εχθρότητα στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας 7-17 ετών). Η συχνότητα πιθανών περιστατικών που σχετίζονται με αυτοχειρία και αυτοκαταστροφή στην ομάδα παροξετίνης ήταν 2-3 μεγαλύτερη από εκείνη στην ομάδα εικονικού φαρμάκου, ενώ η συχνότητα περιστατικών εχθρότητας στην ομάδα παροξετίνης ήταν 6 φορές μεγαλύτερη από τη συχνότητα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Οι συμπεριφορές που σχετίζονται με αυτοχειρία οι οποίες συνδέθηκαν με την παροξετίνη στις κλινικές δοκιμές είναι πιο εμφανείς στις μελέτες κατάθλιψης από ό,τι στις μελέτες ΨΔ ή ΔΚΑ. Τα περιστατικά εχθρικής συμπεριφοράς είναι πιο εμφανή σε μελέτες ΨΔ από ό,τι στις μελέτες κατάθλιψης. Ενόψει αυτών των ευρημάτων, η ΕΦΙ/CHMP θεώρησε ότι θα πρέπει να συμπεριληφθεί στην ενότητα 4.4 (Ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση) της ΠΧΠ μια αναφορά που θα συνιστά να μη χρησιμοποιείται η παροξετίνη σε παιδιά και εφήβους, και ότι θα πρέπει να συμπεριληφθούν στην ενότητα 4.8 (Ανεπιθύμητες ενέργειες) της ΠΧΠ πληροφορίες σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες από παιδιατρικές κλινικές δοκιμές.

Νέα διαθέσιμα δεδομένα μετά τη γνωμοδότηση της επιτροπής φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση (CHMP) στις 22 Απριλίου 2004: Μελέτες GPRD

Το Ηνωμένο Βασίλειο, κατά τη διάρκεια της διαδικασίας λήψης αποφάσεων σχετικά με το παραπεμπτικό για την παροξετίνη σύμφωνα με το άρθρο 31, μετά τη γνωμοδότηση της CHMP στις 22 Απριλίου 2004, ενημέρωσε την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για τα αποτελέσματα τριών νέων μελετών, τα οποία ήρθαν στο φως και συνδέονται άμεσα με το εν λόγω θέμα. Η Επιτροπή, σε συνέχεια της συνεδρίασης της μόνιμης επιτροπής, ζήτησε από την CHMP να επανεξετάσει τα νέα δεδομένα.

Τα νέα αυτά στοιχεία που επανεξετάσε η CHMP περιλαμβάνουν στοιχεία από τρεις μελέτες (μια δημοσιευμένη και δύο αδημοσίευτες μελέτες) που προέρχονται από τη βάση δεδομένων General Practice Research Database (GPRD) του ΗΒ. Στις μελέτες αυτές διερευνήθηκε ο κίνδυνος εκδήλωσης συμπεριφορών αυτοκτονίας, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η διάπραξη αυτοχειρίας, η απόπειρα αυτοκτονίας και ο αυτοκτονικός ιδεασμός και οι οποίες συνδέονται με τη χρήση ποικίλων αντικαταθλιπτικών φαρμάκων. Παρόλο που και οι τρεις αναλύσεις βασίστηκαν σε στοιχεία από την ίδια βάση δεδομένων, διαφέρουν σε ορισμένο βαθμό σε ό,τι αφορά τον σχεδιασμό, τους ορισμούς, τα συγκεκριμένα προϊόντα που συγκρίθηκαν και το χρονοδιάγραμμα εντός του οποίου εξετάστηκαν τα στοιχεία των ασθενών. Κατ' ουσίαν, εφαρμόστηκαν παρόμοιες μέθοδοι για την εξέταση των διαφορών όσον αφορά τον κίνδυνο περιπτώσεων αυτοκτονίας σε ασθενείς ιατρών παθολόγων, στους οποίους χορηγήθηκαν διάφορα αντικαταθλιπτικά φάρμακα.

Για τους ενήλικες, καμία μελέτη δεν κατέδειξε ουσιαστική διαφορά ως προς τον κίνδυνο εκδήλωσης συμπεριφορών αυτοκτονίας μεταξύ ασθενών που έλαβαν διάφορα αντικαταθλιπτικά φάρμακα ή αντικαταθλιπτικά φάρμακα διαφόρων κατηγοριών (τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά φάρμακα – TCA έναντι εκλεκτικών αναστολέων της επαναπρόσληψης σεροτονίνης έναντι άλλων αντικαταθλιπτικών φαρμάκων). Για τα παιδιά και τους εφήβους, παρόλο που δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις αυτοχειρίας, επισημάνθηκε αυξημένος κίνδυνος συμπεριφορών αυτοκτονίας και αυτοτραυματισμού στους ασθενείς που έλαβαν εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης (EAEΣ) σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά φάρμακα και στους ασθενείς που έλαβαν παροξετίνη έναντι των ασθενών που έλαβαν άλλα EAEΣ. Οι προαναφερόμενες μελέτες δεν κατέδειξαν σημαντική στατιστική αύξηση των περιπτώσεων που σχετίζονται με αυτοκτονία και αυτοτραυματισμό στους ενήλικες νεαρής ηλικίας. Επίσης, σε μία από τις μελέτες διερευνήθηκε η σχέση μεταξύ του κινδύνου αυτοκτονίας και της ένδειξης. Σύμφωνα με τα πορίσματα, η σχέση κινδύνου αυτοκτονίας και παροξετίνης φαίνεται να είναι σημαντική μόνον μεταξύ των ασθενών που έπασχαν στο παρελθόν από κατάθλιψη αλλά όχι μεταξύ των ασθενών που έπασχαν στο παρελθόν από κατάθλιψη και άγχος ή μόνον από άγχος.

Με βάση τα νέα στοιχεία που αξιολογήθηκαν, η CHMP κατέληξε στα ακόλουθα συμπεράσματα:

- Τα νέα αποδεικτικά στοιχεία που προκύπτουν από τις μελέτες GPRD είναι πιο επιρρεπή σε παραπλανητικές εκτιμήσεις, π.χ. σύγχυση ενδείξεων (confounding by indication), σε σύγκριση με τα αποδεικτικά στοιχεία που προκύπτουν από τις κλινικές δοκιμές. Συνεπώς, παρότι τα δεδομένα των μελετών GPRD δεν φαίνεται να επιβεβαιώνουν τα πορίσματα των κλινικών

δοκιμών όσον αφορά τον αυξημένο κίνδυνο σε ασθενείς που πάσχουν από αγχώδεις διαταραχές ή σε ενηλίκους νεαρής ηλικίας, το γεγονός ότι διαπιστώθηκε κίνδυνος στις κλινικές δοκιμές αιτιολογεί την προειδοποίηση στην ΠΧΠ για τον κίνδυνο αυτοκτονίας/αυτοκτονικού ιδεασμού σε παιδιά και εφήβους, ανεξάρτητα από την ένδειξη, και την προειδοποίηση για τους ενηλίκους νεαρής ηλικίας.

- Αυξημένος κίνδυνος παρουσίας συμπεριφορών που συνδέονται με την αυτοκτονία σε παιδιά και εφήβους διαπιστώθηκε ήδη στις κλινικές δοκιμές και με βάση τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Συνεπώς η CHMP έκρινε ότι τα νέα δεδομένα δεν παρείχαν νέα αποδεικτικά στοιχεία ως προς το θέμα αυτό.

Με βάση τα προαναφερόμενα συμπεράσματα, η CHMP επιβεβαίωσε τα προηγούμενα πορίσματα σχετικά με τον κίνδυνο εκδήλωσης συμπεριφοράς αυτοκτονίας σε ασθενείς που λαμβάνουν παροξετίνη. Ως εκ τούτου, η CHMP συμπέρανε ότι η ισχύουσα εγκεκριμένη δήλωση στο τμήμα 4.4 της ΠΧΠ (Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση), σύμφωνα με την οποία η παροξετίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους, καθώς και η προειδοποίηση για τους ενηλίκους νεαρής ηλικίας πρέπει να παραμείνουν ως έχουν.

Αντιδράσεις στέρησης

Ενήλικες

Τα διαθέσιμα στοιχεία από κλινικές μελέτες, αυθόρμητες αναφορές και δημοσιευμένη βιβλιογραφία δείχνουν ότι οι αντιδράσεις στέρησης είναι συνήθεις, όταν διακόπτεται η θεραπεία παροξετίνης. Σε κλινικές δοκιμές παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διακοπή της θεραπείας σε 30% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με παροξετίνη, σε σύγκριση με 20% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Οι πιο συνηθισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται περιλαμβάνουν ζαλάδα, αισθητικές διαταραχές, διαταραχές ύπνου, άγχος και κεφαλαλγία. Έχουν αναφερθεί και άλλες αντιδράσεις στέρησης κατά τη διακοπή της παροξετίνης, οι οποίες περιλαμβάνουν ταραχή, ναυτία, τρόμο, σύγχυση, εφίδρωση, διάρροια, ταχυπαλμία, συναισθηματική αστάθεια, οξυθυμία και διαταραχές όρασης. Γενικά, τα περιστατικά αυτά είναι ήπια έως μέτρια, παρουσιάζονται κατά την πρώτη εβδομάδα της διακοπής της θεραπείας και επιλύονται εντός δύο εβδομάδων. Ωστόσο, ενδέχεται να είναι σοβαρής έντασης και παρατεταμένης διάρκειας (2-3 μήνες ή περισσότερο) σε σημαντικό αριθμό ατόμων. Τα δεδομένα που αξιολογήθηκαν δεν υποδεικνύουν την ύπαρξη σημείων εξάρτησης από την παροξετίνη.

Η ανάλυση των διαθέσιμων δεδομένων από κλινικές δοκιμές και αυθόρμητες αναφορές δεδομένων υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος αντιδράσεων στέρησης εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της διάρκειας και της δόσης της θεραπείας και του ρυθμού μείωσης της δόσης. Συνεπώς, οι ασθενείς που λαμβάνουν υψηλότερες δόσεις, θεραπεία μεγαλύτερης διάρκειας και οι ασθενείς των οποίων η θεραπεία διακόπτεται απότομα, ενδέχεται να αντιμετωπίσουν αυξημένο κίνδυνο συμπτωμάτων στέρησης κατά τη διακοπή της θεραπείας με παροξετίνη.

Η ΕΦΙ/CHMP, λαμβάνοντας υπόψη τα συμπεράσματα αυτά, θεώρησε ότι θα πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες ενότητες της ΠΧΠ οδηγίες σχετικά με τη διακοπή της παροξετίνης (μείωση της τιτλοδότησης), μια προειδοποίηση και μια περιγραφή των συμπτωμάτων στέρησης που παρουσιάζονται κατά τη διακοπή της παροξετίνης, και ότι πρέπει να καταστούν διαθέσιμες οι κατάλληλες φαρμακευτικές μορφές/περιεκτικότητες που θα διευκολύνουν την τιτλοδότηση.

Παιδιά και έφηβοι

Σε κλινικές δοκιμές, το 28% των ασθενών που έλαβαν παροξετίνη ανέφεραν συμπτώματα στέρησης σε σύγκριση με το 19% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Τα συνηθέστερα συμπτώματα στέρησης σε παιδιά και εφήβους περιλάμβαναν κεφαλαλγίες, ζάλη, ναυτία, νευρικότητα και κοιλιακό άλγος. Τα περισσότερα συμπτώματα στέρησης ήταν ήπια ή μέτρια. Δεν κρίθηκε απαραίτητη η επανέναρξη της θεραπευτικής αγωγής για κανένα σύμπτωμα. Δεν παρουσιάστηκε καμία ένδειξη σημείων εξάρτησης από την παροξετίνη, αλλά δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα μακροπρόθεσμων μελετών.

Κύηση/Νεογνά

Η ΕΦΙ/CHMP ανασκόπησε τα διαθέσιμα δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές σχετικά με αντιδράσεις στέρησης σε νεογνά, οι μητέρες των οποίων έλαβαν παροξετίνη κατά την κύηση. Ενδέχεται να παρουσιαστούν συμπτώματα, όπως αναπνευστική δυσφορία, κυάνωση, άπνοια, παροξυσμός, αστάθεια θερμοκρασίας, δυσκολία στη σίτιση, έμετος, υπογλυκαιμία, υπέρτονια, υποτονία, αύξηση των αντανακλαστικών, τρόμος, νευρικότητα, οξυθυμία, λήθαργος, συνεχές κλάμα, υπνηλία και δυσκολία στον ύπνο.

Η ΕΦΙ/CHMP θεώρησε, με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, ότι θα πρέπει να συμπεριληφθούν στην ενότητα 4.6 (Κύηση και γαλουχία) της ΠΧΠ τα παραπάνω στοιχεία, σχετικά με τα συμπτώματα που μπορεί να προκύψουν σε νεογνά μετά τη λήψη παροξετίνης από τη μητέρα στα τελευταία στάδια της κύησης.

Ακαθησία

Τα διαθέσιμα δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων από κλινικές δοκιμές, υποδεικνύουν ότι η χρήση παροξετίνης συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο ακαθησίας. Η διαταραχή αυτή είναι πιθανότερο να προκύψει κατά τις πρώτες εβδομάδες της φαρμακευτικής αγωγής.

Μετά τη μελέτη των παραπάνω στοιχείων, η ΕΦΙ/CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι θα πρέπει να συμπεριληφθεί στην ενότητα 4.4 (Ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση) της ΠΧΠ μια προειδοποίηση, στην οποία θα αντικατοπτρίζεται ο κίνδυνος ανάπτυξης ακαθησίας σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με παροξετίνη.

Μακροπρόθεσμη ασφάλεια για παιδιά

Η ΕΦΙ/CHMP σημείωσε ότι τα μακροπρόθεσμα δεδομένα ασφαλείας για παιδιά και εφήβους που αφορούν την ανάπτυξη, την ωρίμανση και τη γνωστική ανάπτυξη, καθώς και την ανάπτυξη συμπεριφοράς είναι ελλιπή.

ΓΕΝΙΚΟ ΠΟΡΙΣΜΑ ΓΙΑ ΤΑ ΟΦΕΛΗ/ΚΙΝΔΥΝΟΥΣ

Το συμπέρασμα της ΕΦΙ/CHMP, αναφορικά με την αποτελεσματικότητα, ήταν ότι η παροξετίνη είναι αποτελεσματική στη θεραπεία μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου, ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής, διαταραχής πανικού με και χωρίς αγοραφοβία, διαταραχής κοινωνικού άγχους/κοινωνικής φοβίας, διαταραχής γενικευμένου άγχους και διαταραχής μετα-τραυματικού στρες σε ενήλικες. Επίσης, η ΕΦΙ/CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα σε παιδιά και εφήβους με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Αναφορικά με την αποτελεσματικότητα της παροξετίνης για τη θεραπεία της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής και της διαταραχής κοινωνικού άγχους/κοινωνικής φοβίας σε αυτό τον πληθυσμό, τα διαθέσιμα στοιχεία είναι ανεπαρκή. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες μελέτες σε παιδιά και εφήβους σχετικά με τις άλλες ενδείξεις που έχουν εγκριθεί για ενήλικες.

Τα δεδομένα από κλινικές δοκιμές, σε σχέση με την ασφάλεια, καταδεικνύουν ότι η παροξετίνη συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο συμπεριφορών που σχετίζονται με αυτοχειρία και εχθρότητα στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας 7-17 ετών). Βάσει των δεδομένων από κλινικές δοκιμές και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, υπάρχει πιθανότητα αυξημένου κινδύνου συμπεριφοράς που σχετίζεται με αυτοχειρία, όταν η παροξετίνη λαμβάνεται από νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18-29 ετών). Η παροξετίνη σχετίζεται με αντιδράσεις στέρησης, οι οποίες μπορεί να είναι σοβαρής έντασης και παρατεταμένης διάρκειας. Η χρήση της παροξετίνης έχει συνδεθεί με την ανάπτυξη ακαθησίας.

Συνεπώς, η ΕΦΙ/CHMP θεώρησε ότι η στάθμιση οφελών/κινδύνων των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν παροξετίνη στις συμπεφωνημένες ενδείξεις είναι ευνοϊκή και ότι θα πρέπει να διατηρηθούν οι άδειες κυκλοφορίας σύμφωνα με:

1. Την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που ορίζεται στο παράρτημα III της Γνωμοδότησης της ΕΦΙ/CHMP με έμφαση στα ακόλουθα:
 - Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία

- Μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου
- Ιδιοψυχαναγκαστικής διαταραχής
- Διαταραχής πανικού με και χωρίς αγοραφοβία
- Διαταραχής κοινωνικού άγχους /Κοινωνικής φοβίας
- Διαταραχής γενικευμένου άγχους
- Διαταραχής μετα-τραυματικού στρες

- Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Αναθεώρηση της διατύπωσης αναφορικά με τη δυνατότητα αύξησης της συνιστώμενης δόσης, εάν παρατηρηθεί ανεπαρκής απόκριση έπειτα από ορισμένες εβδομάδες θεραπείας με τη συνιστώμενη δόση.

Ενίσχυση των προειδοποιήσεων αναφορικά με τα συμπτώματα στέρησης που παρατηρούνται κατά τη διακοπή της παροξετίνης και την ανάγκη για μείωση της τιτλοδότησης.

Συμπερίληψη των στοιχείων που αφορούν την έλλειψη αποτελεσματικότητας και τον αυξημένο κίνδυνο συμπεριφορών που σχετίζονται με αυτοχειρία και εχθρότητα σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας 7-17 ετών).

- Ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση

Συμπερίληψη/ενίσχυση των προειδοποιήσεων που αφορούν την έλλειψη αποτελεσματικότητας και τον αυξημένο κίνδυνο συμπεριφορών που σχετίζονται με αυτοχειρία και εχθρότητα σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας 7-17 ετών), αυτοχειρία/ιδεασμό αυτοχειρίας και συμπτώματα στέρησης.

- Κύηση και γαλουχία

Συμπερίληψη στοιχείων για τα συμπτώματα που ενδέχεται να παρουσιαστούν σε νεογνά έπειτα από χρήση παροξετίνης από τη μητέρα κατά τα τελευταία στάδια της κύησης.

- Ανεπιθύμητες ενέργειες

Επέκταση των συμπτωμάτων στέρησης που παρατηρούνται κατά τη διακοπή της θεραπείας παροξετίνης και συμπερίληψη των πληροφοριών σχετικά με ανεπιθύμητες ενέργειες από παιδιατρικές κλινικές δοκιμές.

- Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Συμπερίληψη των στοιχείων που αφορούν τη μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα της παροξετίνης και τις μελέτες απόκρισης δόσης.

2. Τις προϋποθέσεις που ορίζονται στο παράρτημα IV της γνωμοδότησης της ΕΦΙ/CHMP, συμπεριλαμβανομένης της υποβολής Περιοδικών Ενημερωτικών Αναφορών Ασφάλειας ανά εξάμηνο κατά τα δύο επόμενα χρόνια.

Η CHMP, αφού εξέτασε τα συμπληρωματικά στοιχεία που ήρθαν στο φως μετά τη γνωμοδότηση στις 22 Απριλίου 2004, συμπέρανε ότι τα δεδομένα αυτά δεν μεταβάλλουν τα προηγούμενα συμπεράσματα και συστάσεις.

ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Εκτιμώντας τα ακόλουθα

- Η Επιτροπή μελέτησε την αναφορά που πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με το άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/EK, όπως τροποποιήθηκε, για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν παροξετίνη.

- Η Επιτροπή έκρινε ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν παροξετίνη είναι αποτελεσματικά στη θεραπεία μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου, ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής, διαταραχής πανικού με και χωρίς αγοραφοβία, διαταραχής κοινωνικού άγχους/κοινωνικής φοβίας, διαταραχής γενικευμένου άγχους και διαταραχής μετα-τραυματικού στρες σε ενήλικες.

- Η Επιτροπή έκρινε ότι δεν έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα σε παιδιά και εφήβους με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Αναφορικά με την αποτελεσματικότητα της παροξετίνης για τη θεραπεία της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής και της διαταραχής κοινωνικού άγχους/κοινωνικής φοβίας σε αυτό τον πληθυσμό, τα διαθέσιμα στοιχεία είναι ανεπαρκή. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες μελέτες σε παιδιά και εφήβους σχετικά με τις άλλες ενδείξεις που έχουν εγκριθεί για ενήλικες.

- Η Επιτροπή έκρινε ότι υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν παροξετίνη. Η παροξετίνη συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο συμπεριφορών που σχετίζονται με αυτοχειρία και εχθρότητα στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας 7-17 ετών), με πιθανότητα αυξημένου κινδύνου συμπεριφορών που σχετίζονται με την αυτοχειρία σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18-29 ετών), και συνδέεται επίσης με αντιδράσεις στέρησης, οι οποίες μπορεί να είναι σοβαρής έντασης και παρατεταμένης διάρκειας καθώς και με την ανάπτυξη ακαθαρσίας.

- Η Επιτροπή έκρινε, συνεπώς, ότι η στάθμιση οφελών/κινδύνων των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν παροξετίνη είναι ευνοϊκή στη θεραπεία μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου, ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής, διαταραχής πανικού με και χωρίς αγοραφοβία, διαταραχής κοινωνικού άγχους/κοινωνικής φοβίας, διαταραχής γενικευμένου άγχους και διαταραχής μετα-τραυματικού στρες σε ενήλικες.

Συνεπώς, η ΕΦΙ/CHMP εισηγείται τη διατήρηση των αδειών κυκλοφορίας για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν παροξετίνη, τα οποία αναφέρονται στο παράρτημα I όπως τροποποιήθηκε, σύμφωνα με την ΠΧΠ που ορίζεται στο παράρτημα III και σύμφωνα με τις προϋποθέσεις που ορίζονται στο παράρτημα IV.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Σημείωση: Το παρόν SPC (Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος) αποτελείσε παράρτημα της Απόφασης της Επιτροπής σχετικά με το παραπεμπτικό σύμφωνα με το Άρθρο 31 που αφορά τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν παροξετίνη . Τα κείμενα ήταν τότε έγκυρα.

Μετά την Απόφαση της Επιτροπής, οι Αρμόδιες Αρχές του Κράτους Μέλους θα ενημερώσουν τις πληροφορίες του προϊόντος όπως απαιτείται. Ως εκ τούτου, το παρόν SPC πιθανά να μην αντανακλά το τρέχον κείμενο.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

{Επινοηθείσα ονομασία} {Περιεκτικότητα} {Φαρμακοτεχνική μορφή}

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε <δισκίο> <δισκίο επικαλυμμένο> <δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο περιέχει <10 mg> <20 mg> <30 mg> <40 mg> παροξετίνη

Κάθε ml <πόσιμου διαλύματος> <πόσιμου εναιωρήματος> περιέχει <2 mg> παροξετίνη

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

<Δισκίο> <Δισκίο επικαλυμμένο> <Δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο>

<Πόσιμο διάλυμα> <Πόσιμο εναιώρημα>

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία των:

- Μείζον Καταθλιπτικό Επεισόδιο
- Ιδεοληπτική Ψυχαναγκαστική Διαταραχή
- Διαταραχή Πανικού με και χωρίς αγοραφοβία
- Κοινωνικές Αγχώδεις Διαταραχές/Κοινωνική φοβία
- Γενικευμένη Αγχώδης Διαταραχή
- Μετατραυματικό στρες

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Συνιστάται η παροξετίνη να χορηγείται άπαξ ημερησίως το πρωί μαζί με το φαγητό. <Το δισκίο θα πρέπει να καταπίνεται παρά να μασιέται.><Ανακινείστε τη φιάλη πριν τη χρήση.>

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

ΜΕΙΖΟΝ ΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg ημερησίως.

Γενικά, η βελτίωση του ασθενούς ξεκινά μετά από μια εβδομάδα, αλλά γίνεται εμφανής μόνο από τη δεύτερη εβδομάδα θεραπείας.

Όπως με όλα τα αντικαταθλιπτικά ιατρικά προϊόντα, η δοσολογία θα πρέπει να αναθεωρείται και να προσαρμόζεται εάν αυτό απαιτείται εντός 3 έως 4 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας και έκτοτε όπως κρίνεται κλινικά σωστό. Σε μερικούς ασθενείς με μη ικανοποιητική ανταπόκριση στα 20 mg, η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά μέχρι τη μέγιστη των 50 mg ημερησίως σε βήματα των 10 mg ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενή.

Ασθενείς με κατάθλιψη θα πρέπει να θεραπεύονται για μία επαρκή περίοδο τουλάχιστον 6 μηνών για να εξασφαλιστεί ότι είναι ελεύθεροι συμπτωμάτων.

ΙΔΕΟΛΗΠΤΙΚΗ ΨΥΧΑΝΑΓΚΑΣΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

Η συνιστώμενη δόση είναι 40 mg ημερησίως. Οι ασθενείς πρέπει να ξεκινούν με 20 mg/ημερησίως και η δόση μπορεί να αυξάνεται σταδιακά κατά 10 mg μέχρι την συνιστώμενη δόση. Εάν μετά από μερικές εβδομάδες στη συνιστώμενη δόση δεν παρατηρηθεί ικανοποιητική ανταπόκριση, μερικοί ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν με αύξηση της δόσης τους σταδιακά έως μία μέγιστη 60 mg/ημερησίως.

Οι ασθενείς με ιδεοληπτική ψυχαναγκαστική διαταραχή θα πρέπει να αντιμετωπίζονται για μία επαρκή περίοδο για να εξασφαλισθεί ότι είναι ελεύθεροι συμπτωμάτων. Αυτή η περίοδος μπορεί να είναι μερικοί μήνες ή ακόμα περισσότερο (βλ. λήμμα 5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες).

ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΠΑΝΙΚΟΥ

Η συνιστώμενη δόση είναι 40 mg ημερησίως. Οι ασθενείς θα πρέπει να ξεκινούν με 10 mg/ημερησίως και η δόση σταδιακά να αυξάνεται με βήματα των 10 mg ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς μέχρι την συνιστώμενη δόση. Μία χαμηλή δόση έναρξης συνιστάται για την ελαχιστοποίηση της πιθανότητας επιδείνωσης της συμπτωματολογίας, η οποία γενικά αναγνωρίζεται ότι μπορεί να συμβεί νωρίς κατά τη θεραπεία της διαταραχής. Εάν μετά από μερικές εβδομάδες στη συνιστώμενη δόση δεν παρατηρηθεί ικανοποιητική ανταπόκριση, μερικοί ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν με αύξηση της δόσης τους σταδιακά έως μία μέγιστη 60 mg/ημερησίως. Ασθενείς με διαταραχή πανικού θα πρέπει να θεραπεύονται για μία επαρκή περίοδο για να εξασφαλιστεί ότι είναι ελεύθεροι συμπτωμάτων. Αυτή η περίοδος μπορεί να είναι μερικοί μήνες ή περισσότερο. (βλ. λήμμα 5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες).

ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΑΓΧΩΔΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ/ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΦΟΒΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg ημερησίως. Εάν μετά από μερικές εβδομάδες στη συνιστώμενη δόση δεν παρατηρηθεί ικανοποιητική ανταπόκριση, μερικοί ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν με αύξηση της δόσης τους σταδιακά με βήματα των 10 mg έως μία μέγιστη 50 mg/ημερησίως. Η μακροχρόνια χρήση θα πρέπει να αξιολογείται τακτικά (βλ. λήμμα 5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες).

ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΗ ΑΓΧΩΔΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

Η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg ημερησίως. Εάν μετά από μερικές εβδομάδες στη συνιστώμενη δόση δεν παρατηρηθεί ικανοποιητική ανταπόκριση, μερικοί ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν με αύξηση της δόσης τους σταδιακά με βήματα των 10 mg έως μία μέγιστη 50 mg/ημερησίως. Η μακροχρόνια χρήση θα πρέπει να αξιολογείται τακτικά (βλ. λήμμα 5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες).

ΜΕΤΑΤΡΑΥΜΑΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ

Η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg ημερησίως. Εάν μετά από μερικές εβδομάδες στη συνιστώμενη δόση δεν παρατηρηθεί ικανοποιητική ανταπόκριση, μερικοί ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν με αύξηση της δόσης τους σταδιακά με βήματα των 10 mg έως μία μέγιστη 50 mg/ημερησίως. Η μακροχρόνια χρήση θα πρέπει να αξιολογείται τακτικά (βλ. λήμμα 5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες).

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΕΞ' ΑΠΟΣΤΕΡΗΣΕΩΣ ΠΟΥ ΠΑΡΑΤΗΡΟΥΝΤΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΗΣ ΠΑΡΟΞΕΤΙΝΗΣ

Απότομη διακοπή θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. λήμμα 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Χρήση και λήμμα 4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες). Η φάση ελάττωσης της δοσολογίας που χρησιμοποιήθηκε σε κλινικές δοκιμές περιελάμβανε ελάττωση της ημερήσιας δόσης κατά 10 mg σε διαστήματα της μίας εβδομάδας. Αν συμβούν μη ανεκτά συμπτώματα μετά την ελάττωση της δόσης ή κατά τη διακοπή της θεραπείας, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επαναχορήγησης της προηγούμενης συνταγογραφημένης δόσης. Μεταγενέστερα, ο θεράπων ιατρός μπορεί να συνεχίσει την ελάττωση της δόσης, αλλά με έναν πιο βαθμιαίο ρυθμό.

Ειδικοί πληθυσμοί:

- **Ηλικιωμένοι**

Αυξημένες συγκεντρώσεις παροξετίνης πλάσματος μπορεί να παρατηρηθούν σε ηλικιωμένους, αλλά το εύρος των συγκεντρώσεων επικαλύπτει αυτό που παρατηρείται σε νεαρότερα άτομα. Ο καθορισμός της δοσολογίας θα πρέπει να ξεκινά με τη δόση έναρξης του ενήλικα. Αύξηση της δόσης μπορεί να είναι χρήσιμη σε μερικούς ασθενείς, αλλά η μέγιστη δόση δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 40 mg ημερησίως.

- **Παιδιά και έφηβοι (7-17 ετών)**

Η παροξετίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στη θεραπεία παιδιών και εφήβων καθώς έχει βρεθεί σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες ότι η παροξετίνη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για αυτοκτονική συμπεριφορά και επιθετικότητα. Επιπρόσθετα, σε αυτές τις μελέτες δεν έχει επαρκώς καταδειχθεί αποτελεσματικότητα (βλ. λήμμα 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Χρήση και λήμμα 4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες).

- **Παιδιά ηλικίας μικρότερης των 7 ετών**

Δεν έχει μελετηθεί η χρήση της παροξετίνης σε παιδιά μικρότερα των 7 ετών. Δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται η παροξετίνη εφόσον δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

- **Νεφρική/ηπατική ανεπάρκεια**

Αυξημένες συγκεντρώσεις παροξετίνης πλάσματος μπορεί να παρατηρηθούν σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 30 ml/min) ή σε εκείνους με ηπατική ανεπάρκεια. Για αυτόν το λόγο, η δοσολογία θα πρέπει να περιορίζεται στο κατώτερο όριο του δοσολογικού εύρους.

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στην παροξετίνη ή οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

Η παροξετίνη αντενδείκνυται σε συνδυασμό με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ). Η θεραπεία με παροξετίνη μπορεί να ξεκινήσει :

- δύο εβδομάδες μετά τη διακοπή ενός μη αναστρέψιμου ΜΑΟΙ, ή
- τουλάχιστον 24 ώρες μετά τη διακοπή ενός αναστρέψιμου ΜΑΟΙ (π.χ. μοκλοβεμίδη)

Θα πρέπει να έχει παρέλθει τουλάχιστον μία εβδομάδα μεταξύ της διακοπής της παροξετίνης και της έναρξης της θεραπείας με οποιοδήποτε ΜΑΟΙ.

Η παροξετίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τη θειοριδαζίνη, επειδή, όπως και με άλλα φάρμακα τα οποία αναστέλλουν το ηπατικό ένζυμο CYP450 2D6, η παροξετίνη μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της θειοριδαζίνης πλάσματος (βλ. λήμμα 4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης). Η χορήγηση μόνο της θειοριδαζίνης μπορεί να οδηγήσει σε παράταση του QTc διαστήματος που συνδέεται με σοβαρή κοιλιακή αρρυθμία όπως η πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία και ο αιφνίδιος θάνατος.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η έναρξη της θεραπείας με παροξετίνη θα πρέπει να γίνεται με προσοχή δύο εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με ένα μη αναστρέψιμο ΜΑΟΙ ή 24 ώρες μετά τον τερματισμό της θεραπείας με ένα αναστρέψιμο αναστολέα της ΜΑΟ. Η δοσολογία της παροξετίνης θα πρέπει να αυξάνεται σταδιακά έως την επίτευξη της μέγιστης ανταπόκρισης (βλ. λήμμα 4.3 Αντενδείξεις και λήμμα 4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

Παιδιά και Έφηβοι (7-17 ετών)

Η παροξετίνη δεν πρέπει να χορηγείται στη θεραπεία παιδιών και εφήβων κάτω των 18 ετών. Σε κλινικές δοκιμές αυξημένες σχετιζόμενες αυτοκτονικές συμπεριφορές (προσπάθειες αυτοκτονίας και αυτοκτονικές σκέψεις) και επιθετικότητα (κατεξοχήν επιθετικότητα, αντιθετική συμπεριφορά και θυμός) παρατηρήθηκαν συχνότερα σε παιδιά και εφήβους που ελάμβαναν παροξετίνη σε σύγκριση με αυτά που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Επιπρόσθετα, σε αυτές τις μελέτες δεν έχει επαρκώς καταδειχθεί αποτελεσματικότητα και μακροχρόνια δεδομένα ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους σχετικά με την ανάπτυξη, την ωρίμανση και τη γνωσιακή και συμπεριφορική ανάπτυξη ελλείπουν (βλ. λήμμα 4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες).

Αυτοκτονία/αυτοκτονικός ιδεασμός

Η κατάθλιψη συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοκαταστροφής και αυτοκτονία. Ο κίνδυνος αυτός εμμένει μέχρι την επίτευξη σημαντικής υποχώρησης της νόσου. Καθώς μπορεί να μη συμβεί βελτίωση κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται μέχρι να συμβεί βελτίωση. Από τη γενική κλινική εμπειρία με όλες τις αντικαταθλιπτικές θεραπείες, ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια ανάρρωσης.

Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις για τις οποίες συνταγογραφείται η παροξετίνη μπορεί επίσης να συνδέονται με έναν αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Επιπρόσθετα, αυτές οι καταστάσεις μπορεί να συνυπάρχουν με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Για αυτόν το λόγο θα πρέπει να παίρνονται οι ίδιες προφυλάξεις όταν θεραπεύουμε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και όταν θεραπεύουμε ασθενείς με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές.

Ασθενείς με ιστορικό αυτοκτονικής συμπεριφοράς ή σκέψεων ή εκείνοι που παρουσιάζουν ένα σημαντικό βαθμό αυτοκτονικού ιδεασμού πριν από την έναρξη της θεραπείας, έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή αποπειρών, και για αυτό θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Υπάρχει πιθανότητα αυξημένου κινδύνου σχετιζόμενης αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε νεαρούς ενήλικες ηλικίας 18-29 ετών. Για αυτόν τον λόγο, οι νεαροί ενήλικες θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο σχετιζόμενης αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγουμένως θεραπεία, ωστόσο, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση.

Οι ασθενείς, (και αυτοί που φροντίζουν τους ασθενείς) θα πρέπει να είναι ενήμεροι σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για τον κίνδυνο αυτοκτονικού ιδεασμού/συμπεριφοράς ή σκέψεων αυτοκαταστροφής και για την αναζήτηση ιατρικής συμβουλής άμεσα, με την ύπαρξη τέτοιων συμπτωμάτων.

Ακαθισία

Η χρήση της παροξετίνης έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη ακαθισίας, η οποία χαρακτηρίζεται από μία εσωτερική αίσθηση ανησυχίας και ψυχοκινητικής διαταραχής όπως αδυναμία παραμονής στην καθιστή ή όρθια θέση και που συνήθως συνδέεται με υποκείμενο αίσθημα δυσφορίας. Αυτό είναι περισσότερο πιθανό να συμβεί εντός των πρώτων λίγων εβδομάδων της θεραπείας.

Σε ασθενείς που αναπτύσσουν τέτοια συμπτώματα ή αύξηση της δόσης μπορεί να είναι επιβλαβής.

Σύνδρομο Σεροτονίνης/Νευροληπτικό Κακόηθες Σύνδρομο

Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να συμβεί ανάπτυξη του συνδρόμου σεροτονίνης ή συμβάντα προσομοιάζοντα με κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο σε συνδυασμό με τη θεραπεία με παροξετίνη, ειδικά όταν χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα σεροτονινεργικά και /ή νευροληπτικά φάρμακα. Δεδομένου ότι αυτά τα σύνδρομα μπορεί να καταλήξουν σε δυνητικά επικίνδυνες για τη ζωή καταστάσεις, η θεραπεία με παροξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται αν συμβούν τέτοια επεισόδια (τα οποία χαρακτηρίζονται από μία ομάδα συμπτωμάτων όπως υπερθερμία, δυσκαμψία, μυοκλονίες, αστάθεια του αυτόνομου με πιθανές γρήγορες μεταβολές των ζωτικών σημείων, μεταβολές της διανοητικής κατάστασης συμπεριλαμβανομένων σύγχυσης, ευερεθιστότητας, υπερβολική ανησυχία που μπορεί να καταλήξει σε ντελίριο και κόμα) και θα πρέπει να ξεκινήσει συμπτωματική θεραπεία. Η παροξετίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με πρόδρομα σεροτονίνης (όπως η L-τρυπτοφάνη, οξίτρυπτάνη) λόγω του κινδύνου σεροτονινεργικού συνδρόμου. (βλ. λήμματα 4.3 Αντενδείξεις και 4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

Μανία

Όπως με όλα τα αντικαταθλιπτικά, η παροξετίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό μανίας. Η παροξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται σε κάθε ασθενή που εισέρχεται σε μανιακή φάση.

Νεφρική /ηπατική ανεπάρκεια:

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σε εκείνους με ηπατική ανεπάρκεια. (βλ. λήμμα 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

Διαβήτης

Σε ασθενείς με διαβήτη, η θεραπεία με ένα SSRI μπορεί να μεταβάλει τον γλυκαιμικό έλεγχο. Η ινσουλίνη και/ή από του στόματος υπογλυκαιμική δοσολογία μπορεί να χρειασθεί να ρυθμιστεί.

Επιληψία

Όπως και με άλλα αντικαταθλιπτικά, η παροξετίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με επιληψία.

Σπασμοί

Συνολικά η επίπτωση των σπασμών σε ασθενείς που θεραπεύονται με παροξετίνη είναι μικρότερη από 0,1%. Το φάρμακο θα πρέπει να διακόπτεται σε κάθε ασθενή που θα εμφανίσει σπασμούς.

ECT

Υπάρχει μικρή κλινική εμπειρία της ταυτόχρονης χορήγησης παροξετίνης με ECT.

Γλαύκωμα

Όπως και με άλλα SSRI, σπάνια η παροξετίνη μπορεί να προκαλέσει μυδρίαση και θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας, ή ιστορικό γλαυκώματος.

Καρδιακές καταστάσεις:

Οι συνήθεις προφυλάξεις θα πρέπει να παίρνονται σε ασθενείς με καρδιακά προβλήματα

Υπονατρίαμια

Σπάνια έχει αναφερθεί υπονατρίαμια, κυρίως στους ηλικιωμένους. Επίσης, θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε εκείνους τους ασθενείς με κίνδυνο εμφάνισης υπονατρίαμιας π.χ. από συγχορηγούμενα φάρμακα και κίρρωση. Γενικά η υπονατρίαμια αναστρέφεται με τη διακοπή της παροξετίνης.

Αιμορραγία

Υπάρχουν αναφορές για υποδόριες αιμορραγικές διαταραχές, όπως εκχυμώσεις και πορφύρα με τους SSRI. Άλλες αιμορραγικές εκδηλώσεις π.χ. αιμορραγία γαστρεντερικού έχουν επίσης αναφερθεί. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να είναι σε αυξημένο κίνδυνο.

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs ταυτόχρονα με αντιπηκτικά από του στόματος, φάρμακα που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων ή άλλα φάρμακα τα οποία μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγιών (π.χ. άτυπα αντιψυχωσικά όπως κλοζαπίνη, φενοθειαζίνες, τα περισσότερα TCA, ακετυλοσαλικυλικό οξύ, NSAID, και αναστολείς COX-2), καθώς επίσης σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών ή καταστάσεων που προδιαθέτουν σε αιμορραγία.

<Παραβενζοϊκά>

<Το πόσιμο εναιώρημα της παροξετίνης περιέχει μέθυλο και πρόπυλο υδροξυβενζοϊκό (παραβενζοϊκά), τα οποία είναι γνωστό ότι προκαλούν κνίδωση. Γενικά καθυστερημένου τύπου αντιδράσεις, όπως δερματίτιδα εξ' επαφής, αλλά σπάνια άμεσου τύπου αντιδράσεις με βρογχόσπασμο > [Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

Συπτώματα εξ'αποστερήσεως που παρατηρούνται κατά τη διακοπή της θεραπείας με παροξετίνη

Τα συμπτώματα εξ' αποστερήσεως όταν διακόπτεται η θεραπεία είναι συχνά ιδιαίτερα αν η διακοπή είναι απότομη (βλ. λήμμα 4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες). Σε κλινικές μελέτες οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με τη διακοπή της θεραπείας εμφανίστηκαν στο 30 % των ασθενών που έλαβαν παροξετίνη συγκριτικά με το 20 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εμφάνιση των συμπτωμάτων εξ' αποστερήσεως δεν είναι η ίδια όπως όταν ένα φάρμακο είναι εθιστικό ή προκαλεί εξάρτηση. Ο κίνδυνος των συμπτωμάτων εξ' αποστερήσεως μπορεί να εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες περιλαμβανομένης της διάρκειας και της δόσης της θεραπείας και του ρυθμού μείωσης της δόσης.

Έχουν επίσης αναφερθεί αίσθημα ζάλης, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένων της παραισθησίας και του αισθήματος ηλεκτρικών εκκενώσεων), διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων έντονων ονείρων), ανησυχία ή φόβος, ναυτία, τρόμος, σύγχυση, εφίδρωση, κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα παλμών, συναισθηματική αστάθεια, νευρικότητα και οπτικές διαταραχές. Γενικά αυτά τα συμπτώματα είναι ήπια ή μέτρια, ωστόσο, σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρής εντάσεως. Συνήθως συμβαίνουν εντός των πρώτων ημερών μετά τη διακοπή της θεραπείας, αλλά υπάρχουν και σπάνιες αναφορές τέτοιων συμπτωμάτων σε ασθενείς οι οποίοι λόγω απροσεξίας παρέλειψαν μία δόση. Γενικά αυτά τα συμπτώματα αυτοπεριορίζονται και συνήθως παρέρχονται εντός δύο εβδομάδων, αν και σε μερικά άτομα μπορεί να παραταθούν (2-3 μήνες ή και περισσότερο). Για αυτόν το λόγο συνιστάται η θεραπεία με παροξετίνη να διακόπτεται σταδιακά σε μία περίοδο μερικών εβδομάδων ή μηνών, ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς. (βλέπε

"Συμπτώματα εξ'αποστερήσεως που παρατηρούνται με τη διακοπή της Παροξετίνης", λήμμα 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Σεροτονινεργικά φάρμακα: Όπως και με άλλους SSRIs, η ταυτόχρονη χορήγηση με σεροτονινεργικά φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων των MAOI, L-τρυπτοφάνης, τριπτανών, τραμαδόλης, λινεζολίδης,, SSRIs, λιθίου και του St. John's Wort – Hypericum perforatum - παρασκευασμάτων) μπορεί να οδηγήσουν σε εμφάνιση αποτελεσμάτων που συνδέονται με την 5-HT (σύνδρομο σεροτονίνης: βλ. λήμμα 4.3 Αντενδείξεις και λήμμα 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Χρήση).

Συνιστάται προσοχή και χρειάζεται στενότερη κλινική παρακολούθηση όταν αυτά τα φάρμακα συνδυάζονται με την παροξετίνη.

Ένζυμα που μεταβολίζουν το φάρμακο:

Ο μεταβολισμός και η φαρμακοκινητική της παροξετίνης μπορεί να επηρεαστούν από την επαγωγή ή την αναστολή των ενζύμων που τη μεταβολίζουν.

Όταν η παροξετίνη πρόκειται να χορηγηθεί ταυτόχρονα με έναν γνωστό αναστολέα των ενζύμων που μεταβολίζουν το φάρμακο, θα πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να χρησιμοποιούνται δόσεις παροξετίνης στο κατώτερο όριο του εύρους.

Δε θεωρείται απαραίτητη η αρχική προσαρμογή της δοσολογίας όταν το φάρμακο πρόκειται να χορηγηθεί ταυτόχρονα με επαγωγείς των ενζύμων που μεταβολίζουν το φάρμακο (π.χ. καρβαμαζεπίνη, ριφαμπικίνη, φενοβαρβιτάλη, φενυτοΐνη). Οποιαδήποτε μεταγενέστερη προσαρμογή της δοσολογίας θα πρέπει να καθοδηγείται από το κλινικό αποτέλεσμα (ανεκτικότητα και αποτελεσματικότητα).

Προκυκλιδίνη: Η καθημερινή χορήγηση της παροξετίνης αυξάνει σημαντικά τα επίπεδα της προκυκλιδίνης πλάσματος. Αν παρατηρηθούν αντι-χολινεργικά αποτελέσματα, η δόση της προκυκλιδίνης θα πρέπει να ελαττωθεί.

Αντιεπιληπτικά: καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, βαλπροϊκό νάτριο. Ταυτόχρονη χορήγηση δε φαίνεται να έχει καμία επίδραση στο φαρμακοκινητικό /φαρμακοδυναμικό προφίλ στους επιληπτικούς ασθενείς.

Δυνατότητα αναστολής του CYP2D6 της παροξετίνης:

Όπως και άλλα αντικαταθλιπτικά, συμπεριλαμβανομένων και των άλλων SSRI, η παροξετίνη αναστέλλει το ένζυμο CYP2D6 του ηπατικού κυτοχρώματος P450. Αναστολή του CYP2D6 μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των συγκεντρώσεων πλάσματος των συγχωρηγούμενων φαρμάκων που μεταβολίζονται με αυτό το ένζυμο. Αυτά περιλαμβάνουν ορισμένα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (π.χ. κλομιπραμίνη, νορτριπυλίνη και δεσιπραμίνη), νευροληπτικά φενοθειαζίνης (π.χ. περφенаζίνη και θειριδαζίνη βλ.λήμμα 4.3 Αντενδείξεις), ρισπεριδόνη, συγκεκριμένα Τύπου 1c αντιαρρυθμικά (π.χ. προπαφαινόνη και φλεκαϊνίδη) και μετοπρολόλη. Δεν συνιστάται να χρησιμοποιείται η παροξετίνη σε συνδυασμό με μετοπρολόλη όταν χορηγείται σε καρδιακή ανεπάρκεια λόγω του στενού θεραπευτικού δείκτη της μετοπρολόλης σε αυτήν την ένδειξη.

Αλκοόλη

Όπως και με τα άλλα ψυχοτρόπα φάρμακα οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευούνται να αποφεύγουν τη χρήση αλκοόλ ενώ λαμβάνουν παροξετίνη.

Από του στόματος αντιπηκτικά

Μπορεί να συμβεί μία αλληλεπίδραση μεταξύ της παροξετίνης και των από του στόματος αντιπηκτικών. Η ταυτόχρονη χορήγηση της παροξετίνης με τα από του στόματος αντιπηκτικά μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της αντιπηκτικής δραστηριότητας και κίνδυνο αιμορραγίας. Για αυτό η παροξετίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που θεραπεύονται με από του στόματος αντιπηκτικά (βλ. λήμμα 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Χρήση).

NSAIDs και ακετυλοσαλικυλικό οξύ και άλλοι αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες

Μπορεί να συμβεί φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ της παροξετίνης και των NSAID/ακετυλοσαλικυλικού οξέος. Η ταυτόχρονη χορήγηση της παροξετίνης και των NSAID/ακετυλοσαλικυλικού οξέος μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο αιμορραγικό κίνδυνο. (βλέπε 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Χρήση).

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRI ταυτόχρονα με αντιπηκτικά, φάρμακα γνωστά ότι επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων ή αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (π.χ άτυπα αντιψυχωσικά όπως η κλοζαπίνη, οι φενοθειαζίνες οι περισσότεροι TCAs, τα NSAIDs, οι αναστολείς COX-2) όπως επίσης σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών ή καταστάσεων που μπορεί να προδιαθέτουν σε αιμορραγία.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση:

Δεδομένα από ένα μικρό αριθμό κυήσεων που χορηγήθηκε το φάρμακο, δεν παρέχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου συγγενών ανωμαλιών στα νεογνά.

Η παροξετίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο όταν υπάρχει απόλυτη ένδειξη. Γυναίκες οι οποίες σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες ή μένουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να συμβουλευτούν το θεράποντα ιατρό τους. Θα πρέπει να αποφεύγεται απότομη διακοπή της θεραπείας κατά τη διάρκεια της κύησης (βλέπε "Συμπτώματα εξ'αποστερήσεως που παρατηρούνται με τη διακοπή της Παροξετίνης", λήμμα 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

Τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται εάν η μητέρα εξακολουθούσε να λαμβάνει παροξετίνη κατά τα τελευταία στάδια της κύησης ιδιαίτερα στο τρίτο τρίμηνο..

Τα ακόλουθα συμπτώματα μπορεί να εμφανισθούν σε νεογνά μετά τη χρήση παροξετίνης κατά τα τελευταία στάδια της κύησης: αναπνευστική δυσχέρεια, κυάνωση, άπνοια, σπασμούς, αστάθεια θερμοκρασίας, δυσκολία σίτισης, έμετος, υπογλυκαιμία, υπέρτονια, υποτονία, αύξηση τενόντιων αντανακλαστικών, τρόμο, νευρική ανησυχία, λήθαργος, συνεχές κλάμα, υπνηλία και δυσκολία στον ύπνο. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να οφείλονται είτε στις σεροτονινεργικές δράσεις ή σε συμπτώματα εξ'αποστερήσεως. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων αρχίζουν αμέσως ή σύντομα (<24 ώρες) μετά τον τοκετό.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα, αλλά δεν υπέδειξαν άμεση βλαπτική επίδραση όσον αφορά την εγκυμοσύνη/την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη. (βλ. λήμμα 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια).

Γαλουχία:

Μικρά ποσά παροξετίνης εκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Σε δημοσιευμένες μελέτες, οι συγκεντρώσεις ορού σε βρέφη που θηλάζαν ήταν μη ανιχνεύσιμες (<2 ng/ml) ή πολύ χαμηλά (<4 ng/ml). Δεν παρατηρήθηκε κανένα σημείο επίδρασης του φαρμάκου σε αυτά τα βρέφη. Παρόλα αυτά, η παροξετίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας εκτός εάν τα αναμενόμενα οφέλη για τη μητέρα δικαιολογούν τον πιθανό κίνδυνο για το βρέφος.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η κλινική εμπειρία έχει δείξει ότι η θεραπεία με παροξετίνη δε συσχετίζεται με διαταραχή της νοητικής ή ψυχοκινητικής λειτουργίας. Ωστόσο, όπως με όλα τα ψυχοτρόπα φάρμακα, οι ασθενείς θα πρέπει να είναι επιφυλακτικοί σχετικά με την ικανότητά τους να οδηγήσουν ένα αμάξι και να χειριστούν ένα μηχάνημα.

Αν και η παροξετίνη δεν αυξάνει την νοητική και κινητική ανικανότητα που προκαλεί το αλκοόλ, δε συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση παροξετίνης και αλκοόλ.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μερικές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που αναφέρονται παρακάτω μπορεί να ελαττωθούν σε ένταση και συχνότητα με τη συνέχιση της θεραπείας και γενικά δεν οδηγούν σε διακοπή της θεραπείας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω κατά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1,000$, $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$), πολύ σπάνιες ($<1/10,000$), συμπεριλαμβανομένων και μεμονωμένων αναφορών.

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος

Όχι συχνές: ανώμαλη αιμορραγία, κυρίως από το δέρμα και τους βλεννογόνους (περισσότερο εκχυμώσεις).

Πολύ σπάνιες: θρομβοκυττοπενία.

Ανοσοποιητικό σύστημα

Πολύ σπάνιες: αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένης της κνίδωσης και του αγγειοοιδήματος).

Ενδοκρινικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH).

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Συχνές: ελάττωση της όρεξης.

Σπάνιες: υπονατριαιμία.

Υπονατριαιμία έχει αναφερθεί κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς και μερικές φορές οφείλεται σε απρόσφορη έκκριση της αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH).

Ψυχιατρικές διαταραχές

Συχνές: υπνηλία, αϋπνία.

Όχι συχνές: σύγχυση, ψευδαισθήσεις.

Σπάνιες: μανιακές αντιδράσεις, ανησυχία, φόβος, αποπροσωποποίηση, αντιδράσεις πανικού, ακαθισία (βλ. λήμμα 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Χρήση).

Τα συμπτώματα αυτά μπορεί επίσης να οφείλονται στην υποκείμενη πάθηση.

Διαταραχές νευρικού συστήματος

Συχνές: αίσθημα ζάλης, τρόμος.

Όχι συχνές: εξωπυραμδικές διαταραχές.

Σπάνιες: σπασμοί.

Πολύ σπάνιες: σύνδρομο σεροτονίνης (στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται ανησυχία, σύγχυση, εφίδρωση, αύξηση των τενόντιων αντανάκλαστικών, μυοκλονίες, ρίγος, ταχυκαρδία και τρόμος).

Αναφορές σχετικά με τις εξωπυραμδικές διαταραχές που περιλαμβάνουν στοματο-προσωπική δυστονία έχουν ληφθεί μερικές φορές για ασθενείς με υποκείμενες κινητικές διαταραχές ή οι οποίοι ελάμβαναν νευροληπτικά φάρμακα..

Οφθαλμικές διαταραχές

Συχνές: θάμβος οράσεως.

Πολύ σπάνιες: οξύ γλαύκωμα

Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές: φλεβοκομβική ταχυκαρδία.

Σπάνιες: βραδυκαρδία

Αγγειακές διαταραχές

Όχι συχνές: πρόσκαιρη αύξηση ή ελάττωση της αρτηριακής πίεσης.

Πρόσκαιρη αύξηση ή ελάττωση της αρτηριακής πίεσης έχει αναφερθεί κατά τη θεραπεία με παροξετίνη, συνήθως σε ασθενείς με προϋπάρχουσα υπέρταση ή άγχος.

Αναπνευστικές, θωρακικές και μεσοθωρακικές διαταραχές

Συχνές: χασμουρητό .

Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ συχνές: ναυτία.

Συχνές: δυσκοιλιότητα, διάρροια, ξηροστομία.

Πολύ σπάνιες: αιμορραγία γαστρεντερικού

Διαταραχές ήπατος- χοληφόρων

Σπάνιες: αύξηση ηπατικών ενζύμων.

Πολύ σπάνιες: ηπατικά συμβάματα (όπως ηπατίτιδα, μερικές φορές συνοδεύεται με ίκτερο και /ή ηπατική ανεπάρκεια).

Έχει αναφερθεί αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Επίσης, μετά την κυκλοφορία στην αγορά, σπανίως έχουν αναφερθεί ηπατικά συμβάματα (όπως η ηπατίτιδα, μερικές φορές συνοδευόμενη από ίκτερο και /ή ηπατική ανεπάρκεια). Διακοπή της παροξετίνης θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη αν υπάρχει παρατεταμένη αύξηση των αποτελεσμάτων ελέγχου της ηπατικής λειτουργίας.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: εφίδρωση.

Όχι συχνές: δερματικά εξανθήματα, κνίδωση.

Πολύ σπάνιες: αντιδράσεις φωτοευαισθησίας.

Νεφρικές και ουροποιητικές διαταραχές

Όχι συχνές: κατακράτηση ούρων.

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ συχνές: σεξουαλική δυσλειτουργία.

Σπάνιες: υπερπρολακτιναιμία/γαλακτόρροια.

Πολύ σπάνιες: πριαπισμός

Μυοσκελετικές διαταραχές

Σπάνιες: αρθραλγία, μυαλγία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις από το σημείο χορήγησης

Συχνές: αδυναμία, πρόσληψη βάρους,

Πολύ σπάνιες: περιφερικό οίδημα.

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΕΞ'ΑΠΟΣΤΕΡΗΣΕΩΣ ΠΟΥ ΠΑΡΑΤΗΡΟΥΝΤΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΠΑΡΟΞΕΤΙΝΗ

Συχνά: αίσθημα ζάλης, αισθητικές διαταραχές, διαταραχές του ύπνου, άγχος, κεφαλαλγία.
Όχι συχνά: ανησυχία, ναυτία, τρόμος, σύγχυση, εφίδρωση, συναισθηματική αστάθεια, διαταραχές οράσεως, αίσθημα παλμών, διάρροια, ευερεθιστότητα.

Η διακοπή της παροξετίνης (ειδικά η απότομη) συνήθως οδηγεί σε συμπτώματα εξ'αποστερήσεως. Έχουν αναφερθεί ζάλη, αισθητικές διαταραχές, (συμπεριλαμβανομένων της παραισθησίας και του αισθήματος ηλεκτρικών εκκενώσεων), διαταραχές του ύπνου, (συμπεριλαμβανομένων των έντονων ονείρων), ανησυχία ή άγχος, ναυτία, τρόμος, σύγχυση, εφίδρωση, κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα παλμών, συναισθηματική αστάθεια, ευερεθιστότητα και διαταραχές οράσεως.

Γενικά αυτά τα συμπτώματα είναι ήπια ή μέτρια, και αυτοπεριοριζόμενα, ωστόσο, σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά και/ή να επιμείνουν. Για αυτόν το λόγο συνιστάται να γίνεται σταδιακή μείωση της δόσης όταν δεν απαιτείται πλέον θεραπεία με παροξετίνη. (βλ. λήμμα 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης και λήμμα 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Χρήση).

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Σε βραχυπρόθεσμες (έως 10-12 εβδομάδες) κλινικές δοκιμές σε παιδιά και εφήβους, παρατηρήθηκαν οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που ελάμβαναν παροξετίνη σε μία συχνότητα 2% των ασθενών και συνέβαιναν σε ποσοστό τουλάχιστον διπλάσιο από αυτό του εικονικού φαρμάκου: αυξημένη σχετιζόμενη αυτοκτονική συμπεριφορά, (συμπεριλαμβανομένων των αποπειρών και των αυτοκτονικών σκέψεων), αυτοκαταστροφικές συμπεριφορές και αυξημένη επιθετικότητα. Αυτοκτονικές σκέψεις και απόπειρες αυτοκτονίας παρατηρήθηκαν κυρίως σε κλινικές δοκιμές σε εφήβους με Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή. Αυξημένη επιθετικότητα παρατηρήθηκε κυρίως σε παιδιά με ιδεοληπτική ψυχαναγκαστική διαταραχή και ειδικότερα σε παιδιά μικρότερα των 12 ετών. Πρόσθετα συμβάματα που συχνά παρατηρήθηκαν στην ομάδα της παροξετίνης σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου ήταν ελαττωμένη όρεξη, τρόμος, εφίδρωση, υπερκινησία, ανησυχία, συναισθηματική αστάθεια, (συμπεριλαμβανομένων κλάματος και μεταβολών στη διάθεση).

Σε μελέτες που χρησιμοποιήθηκε σταδιακά μειούμενο δοσολογικό σχήμα, τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της σταδιακής μείωσης ή της διακοπής σε μια συχνότητα τουλάχιστον 2% των ασθενών και συνέβησαν σε ένα ποσοστό τουλάχιστον διπλάσιο από αυτό του εικονικού φαρμάκου ήταν: συναισθηματική αστάθεια (συμπεριλαμβανομένων κλάματος, μεταβολών της διάθεσης, αυτοτραυματισμών, αυτοκτονικών σκέψεων και αποπειρών αυτοκτονίας), νευρικότητα, ζάλη, ναυτία και κοιλιακό άλγος (βλ. λήμμα 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Χρήση).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα και Σημεία

Έχει διαπιστωθεί ένα ευρύ περιθώριο ασφάλειας από διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την υπερδοσολογία της παροξετίνης. Εμπειρία από υπερδοσολογία παροξετίνης έχει καταδείξει ότι εκτός των συμπτωμάτων που αναφέρθηκαν στο λήμμα 4.8 "Ανεπιθύμητες Ενέργειες", έχουν επίσης αναφερθεί οι εξής: έμετος, διαστολή των κορών, πυρετός, μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, κεφαλαλγία, συσπάσεις λείων μυϊκών ινών, ανησυχία, άγχος και ταχυκαρδία. Γενικά, οι ασθενείς έχουν επανέλθει χωρίς σοβαρές συνέπειες ακόμα και όταν ελήφθησαν δόσεις μεγαλύτερες των 2000 mg. Περιστατικά, όπως κόμα και ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές σπάνια έχουν αναφερθεί και πολύ σπάνια με μοιραία κατάληξη, όταν η παροξετίνη ελήφθη σε συνδυασμό με άλλα ψυχοτρόπα φάρμακα, με ή χωρίς αλκοόλ.

Θεραπεία

Δεν υπάρχει κάποιο συγκεκριμένο αντίδοτο.

Η θεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει όλα εκείνα τα γενικά μέτρα που εφαρμόζονται στην αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με οποιοδήποτε αντικαταθλιπτικό. Όπου απαιτείται, θα πρέπει να γίνεται εκκένωση του στομάχου είτε με την πρόκληση εμέτου, είτε με πλύση, ή και με τα δύο. Μετά

την εκκένωση, 20 με 30 g ενεργού άνθρακα μπορεί να χορηγηθούν κάθε 4 έως 6 ώρες το πρώτο 24ωρο μετά τη λήψη της ουσίας. Συνιστάται επικουρική φροντίδα με συχνή παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και προσεκτική παρατήρηση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντικαταθλιπτικά – εκλεκτικοί αναστολείς της πρόσληψης σεροτονίνης, κωδικός ATC: N06A B05

Μηχανισμός Δράσης

Η παροξετίνη είναι ένας ισχυρός και εκλεκτικός αναστολέας της πρόσληψης της 5-υδροξυτρυπταμίνης (5-HT, σεροτονίνη) και η αντικαταθλιπτική του ενέργεια και αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της ΙΨΔ, της Αγχώδους Κοινωνικής Διαταραχής/Κοινωνικής Φοβίας, της Γενικής Αγχώδους Διαταραχής, του Μετατραυματικού Στρες, και της Διαταραχής Πανικού, θεωρείται ότι σχετίζεται με την εξειδικευμένη αναστολή της 5-HT στους εγκεφαλικούς νευρώνες. Η παροξετίνη χημικά δε συγγενεύει με τα τρικυκλικά, τετρακυκλικά και άλλα διαθέσιμα αντικαταθλιπτικά. Η παροξετίνη έχει χαμηλή συγγένεια με τους μωσκαρινικούς χολινεργικούς υποδοχείς και μελέτες σε ζώα έχουν δείξει μόνο ασθενείς αντιχολινεργικές ιδιότητες.

Σε συμφωνία με αυτήν την εκλεκτική δράση, *in vitro* μελέτες έχουν καταδείξει ότι, αντίθετα με τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, η παροξετίνη έχει χαμηλή συγγένεια για τους άλφα1, άλφα2 και βήτα αδρενεργικούς υποδοχείς καθώς με τους υποδοχείς της ντοπαμίνης (D2), τους ομοιάζοντες με τους υποδοχείς της 5-HT1 και τους υποδοχείς της 5-HT2 και της ισταμίνης. (H1). Αυτή η έλλειψη αλληλεπίδρασης με τους μετα-συναπτικούς υποδοχείς *in vitro* έχει υποστηριχτεί και σε *in vivo* μελέτες οι οποίες καταδεικνύουν έλλειψη καταστολής του ΚΝΣ και υποτασικές ιδιότητες.

Φαρμακοδυναμικά Αποτελέσματα

Η παροξετίνη δεν επηρεάζει τη ψυχοκινητική λειτουργία και δε μεγεθύνει κατασταλτικά αποτελέσματα της αιθανόλης.

Όπως και με άλλους εκλεκτικούς αναστολείς της 5-HT, η παροξετίνη προκάλεσε συμπτώματα εκσεσημασμένης διέγερσης του υποδοχέα της 5-HT όταν χορηγήθηκε σε ζώα που προηγουμένως τους είχαν χορηγηθεί αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) ή τρυπτοφάνη.

Συμπεριφορικές και ηλεκτροεγκεφαλογραφικές μελέτες καταδεικνύουν ότι η παροξετίνη είναι ασθενώς διεγερτική σε δόσεις γενικά μεγαλύτερες από αυτές που απαιτούνται για την αναστολή της πρόσληψης της 5-HT. Η φύση των διεγερτικών ιδιοτήτων δεν προσομοιάζει με της αμφεταμίνης.

Μελέτες σε ζώα καταδεικνύουν ότι η παροξετίνη γίνεται καλά ανεκτή από καρδιαγγειακό σύστημα. Η παροξετίνη δεν προκάλεσε σημαντικές κλινικές μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, τον καρδιακό ρυθμό και στο ΗΚΓ μετά τη χορήγησή της σε υγιείς εθελοντές.

Μελέτες καταδεικνύουν ότι, σε αντίθεση με τα αντικαταθλιπτικά, τα οποία αναστέλλουν την πρόσληψη της νοραδρεναλίνης, η παροξετίνη παρουσιάζει πολύ μικρότερη τάση να αναστέλλει τα αντιπερτασικά αποτελέσματα της γουανεθιδίνης.

Στη θεραπεία των καταθλιπτικών διαταραχών η παροξετίνη εμφανίζει συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα με τα καθιερωμένα αντικαταθλιπτικά.

Υπάρχουν επίσης μερικές ενδείξεις ότι η παροξετίνη μπορεί να έχει θεραπευτική αξία σε ασθενείς οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν στην καθιερωμένη αγωγή.

Η πρωινή δοσολογία της παροξετίνης δεν έχει κάποιο επιζήμιο αποτέλεσμα στην ποιότητα ή στη διάρκεια του ύπνου. Αντίθετα, οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν βελτιωμένο ύπνο, καθώς ανταποκρίνονται στη θεραπεία με παροξετίνη.

Ανταπόκριση στη δόση

Σε μελέτες καθορισμένης δόσης, υπάρχει μία επίπεδη καμπύλη ανταπόκρισης στη δόση, που υποδεικνύει ότι δεν υπάρχει πλεονέκτημα ως προς την αποτελεσματικότητα για τη χρήση υψηλότερης από τις συνιστώμενες δόσεις. Πάντως υπάρχουν μερικά κλινικά στοιχεία που υποδεικνύουν ότι αυξάνοντας τη δόση μπορεί να ωφελήσει κάποιους ασθενείς.

Μακροχρόνια αποτελεσματικότητα

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της παροξετίνης στην κατάθλιψη έχει καταδειχθεί σε μία μελέτη σχεδιασμού διατήρησης και πρόληψης υποτροπών 52 εβδομάδων: 12% των ασθενών που ελάμβαναν παροξετίνη (20-40mg ημερησίως) υποτροπίασαν, έναντι 28% των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της παροξετίνης στη θεραπεία της ιδεοληπτικής ψυχαναγκαστικής διαταραχής έχει εξεταστεί σε τρεις μελέτες σχεδιασμού διατήρησης και πρόληψης υποτροπών 24 εβδομάδων. Σε μία από τις τρεις μελέτες επετεύχθη μία σημαντική διαφορά στο ποσοστό των υποτροπιαζόντων μεταξύ της παροξετίνης (38%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (59%).

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της παροξετίνης στη θεραπεία των διαταραχών πανικού έχει καταδειχθεί σε μία μελέτη σχεδιασμού διατήρησης και πρόληψης υποτροπών 24 εβδομάδων: 5% των ασθενών που ελάμβαναν παροξετίνη (10-40mg ημερησίως) υποτροπίασαν, έναντι 30% των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Αυτό υποστηρίχθηκε και με μία μελέτη διατήρησης 36 εβδομάδων.

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της παροξετίνης στη θεραπεία της κοινωνικής αγχώδους διαταραχής και της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής και του Μετατραυματικού Στρες δεν έχει τεκμηριωθεί επαρκώς.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η παροξετίνη απορροφάται καλά μετά την από του στόματος χορήγηση και υφίσταται μεταβολισμό αρχικής φάσης. Λόγω του μεταβολισμού αρχικής φάσης, το ποσό της παροξετίνης που είναι διαθέσιμο στη συστηματική κυκλοφορία είναι λιγότερο από αυτό που απορροφήθηκε από το γαστρεντερικό σωλήνα. Μερικός κορεσμός του μεταβολισμού αρχικής φάσης και ελαττωμένη κάθαρση πλάσματος συμβαίνει καθώς αυξάνεται η ποσότητα στο σώμα με αυξήσεις των μεμονωμένων δόσεων ή με πολλαπλό δοσολογικό σχήμα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα δυσανάλογες αυξήσεις των συγκεντρώσεων πλάσματος και επομένως οι φαρμακοκινητικές παράμετροι δεν είναι σταθερές, με αποτέλεσμα μια μη γραμμική κινητική. Ωστόσο, η μη-γραμμικότητα γενικά είναι μικρή και περιορίζεται σε εκείνα τα άτομα που επιτυγχάνουν χαμηλά επίπεδα πλάσματος σε χαμηλές δόσεις.

Τα συστηματικά επίπεδα σταθερής κατάστασης επιτυγχάνονται 7 με 14 ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας με τις μορφές άμεσης ή ελεγχόμενης απελευθέρωσης και οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες δε φαίνεται να μεταβάλλονται κατά τη μακροχρόνια θεραπεία..

Κατανομή

Η παροξετίνη κατανέμεται ευρέως στους ιστούς και φαρμακοκινητικοί υπολογισμοί έχουν καταδείξει ότι μόνο το 1% της παροξετίνης στο σώμα βρίσκεται στο πλάσμα.

Περίπου το 95% της παροξετίνης εμφανίζεται δεσμευμένη με την πρωτεΐνη στις θεραπευτικές συγκεντρώσεις.

Δε βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων παροξετίνης πλάσματος και του κλινικού αποτελέσματος (παρενέργειες και αποτελεσματικότητα).

Η απέκκριση στο ανθρώπινο γάλα και στα έμβρυα εργαστηριακών ζώων, συμβαίνει σε μικρές ποσότητες.

Μεταβολισμός

Οι κύριοι μεταβολίτες της παροξετίνης είναι πολικά και συζευγμένα προϊόντα οξείδωσης και μεθυλίωσης τα οποία απομακρύνονται άμεσα. Με βάση τη σχετική έλλειψη της φαρμακολογικής τους δράσης, είναι απίθανο να συνεισφέρουν στα θεραπευτικά αποτελέσματα της παροξετίνης.

Ο μεταβολισμός δεν επηρεάζει την εκλεκτική δράση της παροξετίνης στη νευρωνική πρόσληψη της 5-HT.

Απέκκριση

Η απέκκριση της μη μεταβολισμένης παροξετίνης από το ουροποιητικό είναι γενικά μικρότερη του 2% της δόσης, ενώ εκείνη των μεταβολιτών είναι περίπου το 64% της δόσης. Περίπου το 36% της δόσης εκκρίνεται στα κόπρανα, πιθανά μέσω της χολής, από το οποίο η μη μεταβολισμένη παροξετίνη αντιπροσωπεύει λιγότερο του 1% της δόσης. Επομένως, η παροξετίνη απεκκρίνεται σχεδόν ολοκληρωτικά μέσω μεταβολισμού.

Η έκκριση των μεταβολιτών είναι διφασική, αρχικά ως αποτέλεσμα ενός μεταβολισμού πρώτου βαθμού και στη συνέχεια ελεγχόμενη από τη συστηματική απέκκριση της παροξετίνης.

Ο μέσος χρόνος απέκκρισης διαφέρει, αλλά γενικά είναι περίπου μία ημέρα.

Ειδικοί Πληθυσμοί Ασθενών

Ηλικιωμένοι και Ασθενείς με Νεφρική/Ηπατική Ανεπάρκεια

Αυξημένες συγκεντρώσεις παροξετίνης πλάσματος παρατηρούνται σε ηλικιωμένα άτομα και σε εκείνα τα άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σε εκείνα με ηπατική ανεπάρκεια, αλλά το εύρος των συγκεντρώσεων πλάσματος επικαλύπτει αυτό των υγιών ενήλικων ατόμων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Έχουν διεξαχθεί τοξικολογικές μελέτες σε ρέζους αρνητικούς πιθήκους και λευκούς αρουραίους. Και στα δύο είδη, η μεταβολική οδός είναι παρόμοια με αυτή που περιγράφεται στους ανθρώπους. Όπως αναμένεται με τις λιποφιλικές αμίνες, συμπεριλαμβανομένων των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, στους αρουραίους ανιχνεύθηκε φωσφολιπίδωση. Φωσφολιπίδωση δεν παρατηρήθηκε σε μελέτες πρωτεύοντων διάρκειας μέχρι ενός έτους σε δόσεις οι οποίες ήταν 6 φορές μεγαλύτερες από το συνιστώμενο εύρος των κλινικών δόσεων.

Καρκινογένεση: Σε μελέτες δύο ετών που διεξήχθησαν σε ποντίκια και αρουραίους, η παροξετίνη δεν είχε κανένα καρκινογενετικό αποτέλεσμα.

Γοναδοτοξικότητα: Δεν παρατηρήθηκε γοναδοτοξικότητα σε μία σειρά *in vitro* και *in vivo* δοκιμασιών.

Μελέτες τοξικότητας της αναπαραγωγής σε αρουραίους έχουν δείξει ότι η παροξετίνη επηρεάζει τη γονιμότητα των αρρένων και θηλέων. Σε αρουραίους, παρατηρήθηκε αυξημένη θνησιμότητα των εμβρύων και καθυστερημένη οστεοποίηση. Τα τελευταία αποτελέσματα πιθανότατα σχετίζονταν με μητρική τοξικότητα και δε θεωρούνται άμεση επίδραση στο έμβρυο/νεογνό.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

6.2 Ασυμβατότητες

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

6.3 Διάρκεια ζωής

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV
ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Προϋποθέσεις της Άδειας Κυκλοφορίας

- Τα κράτη μέλη θα πρέπει να διασφαλίσουν ότι είναι δυνατό να διατεθούν οι κατάλληλες φαρμακευτικές μορφές/περιεκτικότητες, ώστε να διευκολύνεται η αύξηση και η μείωση της τιτλοδότησης, σύμφωνα με τις συνιστώμενες δοσολογίες που αναφέρονται στην ΠΧΠ, η οποία επισυνάπτεται στο παράρτημα III της παρούσας γνωμοδότησης.
- Για τα επόμενα δύο χρόνια θα πρέπει να παρέχονται στα αναφερόμενα κράτη μέλη και/ή στις εθνικές αρμόδιες αρχές Περιοδικές Ενημερωτικές Αναφορές Ασφάλειας ανά εξάμηνο.