

I. sz. MELLÉKLET

**GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK TALÁLMÁNYI MEGNEVEZÉSEI,
GYÓGYSZERFORMÁI, HATÁSERŐSSÉGEI, ALKALMAZÁSI MÓDJAI ÉS A
FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYEK JOGOSULTJAINAK LISTÁJA A
TAGÁLLAMOKBAN**

Tagállam	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Forgalmazott termék megnevezése	Dózis	Gyógyszerforma	Alkalmazási mód
Ausztria	Gerot Pharmazeutika GesmbH Arnethgasse 3 A-1160 Wien Austria	Allenopar 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Ausztria	Allen Pharmazeutika GesmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Allen’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Ausztria	Arcana Arzneimittel GmbH Zimbagasse 5 A-1147 Wien Austria	Paroxetin ‘Arcana’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Ausztria	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl/Tirol Austria	Paluxetil 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Ausztria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Ausztria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 2 mg / ml – oral suspension	2 mg / ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás
Ausztria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Glaxopar 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás

Ausztria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	ParoglaX 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Filmdabletta	Oralis alkalmazás
Ausztria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘GSK’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Filmdabletta	Oralis alkalmazás
Ausztria	Hexal Pharma GmbH Wilhelminestrasse 91/IIf/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Filmdabletta	Oralis alkalmazás
Ausztria	Hexal Pharma GmbH Wilhelminestrasse 91/IIf/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 40 mg – Filmdabletten	20 mg	Filmdabletta	Oralis alkalmazás
Ausztria	Interpharm Produktions GmbH Effingergasse 21 A-1160 Wien Austria	Paroxetin ‘Interpharm’ Filmdabletten	20 mg	Filmdabletta	Oralis alkalmazás
Ausztria	Lannacher Heilmittel GmbH Schlossplatz 1 A-8502 Lannach Austria	Ennos 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Filmdabletta	Oralis alkalmazás
Ausztria	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs – GmbH Albert Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Merckle’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Filmdabletta	Oralis alkalmazás

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

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

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

Csehország	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Csehország	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Csehország	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 20 mg	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Csehország	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 30 mg	30 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Dánia	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Dánia	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	40 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás

Dánia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Oxetine	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Dánia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Dánia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	40 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Dánia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Dánia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	40 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Dánia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Dánia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	40 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Dánia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás

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

	Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK				
Dánia	Genthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin 'Genthon'	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Dánia	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Dánia	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	30 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Dánia	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	2 mg / ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás
Dánia	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin 'NM'	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Dánia	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin 'NM'	30 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Dánia	PharmaCoDane Aps Marielundvej 46 A 2730 Herlev Denmark	Paroxetin 'PCD'	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás

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

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

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

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

Finnország	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin ratiopharm	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Finnország	SmithKline Beecham Plc 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Finnország	SmithKline Beecham Plc 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat	2 mg / ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás
Finnország	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 61118 BAD VILBEL Germany	Paroxetin Stada	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Franciaország	Chiesi SA 11 Avenue Dubonnet 92400 Courbevoie France	Divarius	20 mg	Bevont tabletta	Oralis alkalmazás
Franciaország	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	20 mg	Bevont tabletta	Oralis alkalmazás
Franciaország	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	40 mg	Bevont tabletta	Oralis alkalmazás

Franciaország	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg	Bevont tabletta	Oralis alkalmazás
Franciaország	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg / 10 ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás
Franciaország	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg	Bevont tabletta	Oralis alkalmazás
Franciaország	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg / 10 ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás
Franciaország	Laboratoire Paucourt 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine Paucourt	20 mg / 10 ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás
Franciaország	KIRON Pharmaceutica BV Groesbeekseweg 11 6524 ck nijmegen	Paroxetine Kiron	20 mg	Bevont tabletta	Oralis alkalmazás
Franciaország	Merck Generiques 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Merck	20 mg	Bevont tabletta	Oralis alkalmazás
Franciaország	Qualimed 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Qualimed	20 mg	Bevont tabletta	Oralis alkalmazás
Franciaország	Ratiopharm GmbH	Paroxetine Ratiopharm	20 mg	Bevont tabletta	Oralis alkalmazás

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

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

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

Németország	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Seroxat Suspension	2 mg / ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás
Németország	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Filmtabletten	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Németország	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Suspension	2 mg / ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás
Németország	Heumann Pharma GmbH Südwestpark 50 90449 Nürnberg Germany	Paroxetin Heumann 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Németország	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Németország	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Németország	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Németország	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás

Németország	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablett	Orális alkalmazás
Németország	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmtablett	Orális alkalmazás
Németország	Lichtenstein Pharmazeutica GmbH & Co Industriestr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	ParoLich 20 Filmtabletten	20 mg	Filmtablett	Orális alkalmazás
Németország	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablett	Orális alkalmazás
Németország	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmtablett	Orális alkalmazás
Németország	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtablett	Orális alkalmazás
Németország	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 30 mg Filmtabletten	30 mg	Filmtablett	Orális alkalmazás

Németország	Neuraxpharm Arzneimittel GmbH & Co KG Elisabeth-Selbert-Str. 23 D-40764 Langenfeld Germany	Paroxetin-neuraxpharm 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Németország	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Németország	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 30 mg Filmtabletten	30 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Németország	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Oxepar Suspension	2 mg / ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás
Németország	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Paxil Filmtabletten	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Németország	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Paxil Suspension	2 mg / ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás
Németország	Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Paroxetin STADA 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Németország	Synthon B.V. Microweg 22 NL-6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Németország	TAD Pharma GmbH	Paroxetin TAD 20 mg	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás

	Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Filmtabletten			
Görögország	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	20 mg	Filmtableta	Oralis alkalmazás
Görögország	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	30 mg	Filmtableta	Oralis alkalmazás
Görögország	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	10mg/5ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás
Magyarország	Apotex Europe Ltd. Rowan House 41 London Street RG 14 Berkshire UK	Apodepi filmtableta	20 mg	Filmtableta	Oralis alkalmazás
Magyarország	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 20 mg filmtableta	20 mg	Filmtableta	Oralis alkalmazás
Magyarország	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 40 mg filmtableta	40 mg	Filmtableta	Oralis alkalmazás
Magyarország	IIP-Institut für industrielle Pharmazie F&E GmbH Benzstraße 2a D-63741 Aschaffenburg Germany	Parhun filmtableta	20 mg	Filmtableta	Oralis alkalmazás

Magyarország	Generics UK Ltd. Potters Bar EN6 1AG Hertfordshire UK	Parogen 20 mg filmabletta	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Magyarország	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztényés torony Hungary	Paroxat 20 mg filmtabletta	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Magyarország	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztényés torony Hungary	Paroxat 30 mg filmtabletta	30 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Magyarország	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztényés torony Hungary	Paroxat szirup	2 mg/ml	Szirup	Oralis alkalmazás
Magyarország	Ratiopharm Hungary Kft. Uzsoki u. 36/A 1145 Bp Hungary	Paroxetin ratiopharm 20 mg filmtabletta	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Magyarország	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp Hungary	Rextine 20 mg filmtabletta	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Magyarország	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp, Hungary	Rexetine 30 mg filmtabletta	30 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Magyarország	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztényés torony Hungary	Seroxat 20 mg tablettá	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás

Írország	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Írország	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 40 mg	40 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Írország	Genthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Meloxat	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Írország	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine 2 mg/ml	2 mg/ml	Belsőleges oldat	Oralis alkalmazás
Írország	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Írország	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Írország	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Írország	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Parox Tablets 20 mg	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás

Írország	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Írország	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 30 mg	30 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Írország	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Oral Suspension	20 mg / 10 ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás
Izland	Gerard Laboratories, 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Izland	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Izland	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	2 mg / ml	Keverék	Oralis alkalmazás
Izland	Omega Farma ehf.	Paroxat	10 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás

	Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland				
Izland	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Izland	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	30 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Izland	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Olaszország	EG S.p.A. Via Pavia, 6 20136 Milano Italy	Paroxetina EG	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Olaszország	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás

Olaszország	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	2 mg/ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás
Olaszország	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Olaszország	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	2 mg / ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás
Olaszország	Merck Generics Italia Spa Via Aquileia 35 Cinisello Balsamo Italy	Paroxetina Merck Generics	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Olaszország	Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Daparox	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Olaszország	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. – Via Zambeletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Olaszország	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. Via Zambeletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	2 mg / ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás

Lettország	Medochemie Ltd P.O. Box 51409 CY-3505 Limassol Cyprus	Arketis	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Lettország	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	10 mg	Bevont tablettá	Oralis alkalmazás
Lettország	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	20 mg	Bevont tablettá	Oralis alkalmazás
Lettország	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	30 mg	Bevont tablettá	Oralis alkalmazás
Lettország	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	10 mg	Bevont tablettá	Oralis alkalmazás
Lettország	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	20 mg	Bevont tablettá	Oralis alkalmazás

Lettország	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	30 mg	Bevont tableta	Oralis alkalmazás
Lettország	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Filmtableta	Oralis alkalmazás
Lettország	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Filmtableta	Oralis alkalmazás
Lettország	Hexal AG Industriestrasse 25 Holzkirchen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Bevont tableta	Oralis alkalmazás
Lettország	Hexal AG Industriestrasse 25 Holzkirchen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Bevont tableta	Oralis alkalmazás
Litvánia	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Filmtableta	Oralis alkalmazás
Litvánia	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Filmtableta	Oralis alkalmazás

Litvánia	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Litvánia	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Litvánia	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, UK	Seroxat	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Litvánia	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, UK	Seroxat	30 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	30 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg/10 ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás

Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	30 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg /10 ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás
Luxemburg	Merck s.a., 288 Brusselsesteenweg, B-3090 Overijse Belgium	Merck-Paroxetine 20 mg	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Málta	Smithkline Beecham Plc SB House Great West Road Bentford TW8 9BD Middlesex United Kingdom	Seroxat	20 mg	Bevont tablettá	Oralis alkalmazás
Málta	Actavis hf Reykjavíkurvegur 78 220 Hafnarfjörður Iceland	Paxetin	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Hollandia	Centrafarm Services B.V., Nieuwe Donk 9, P.O.Box 289, 4870 Ag Etten-Leur, The Netherlands	Paroxetine CF 20 mg	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Hollandia	Genthon BV Box 7071 GN NIJMEGEN The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Filmtablettá	Oralis alkalmazás

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

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

Norvégia	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 BAD VILBEL, Germany	Paroxetin Stada	20 mg	Filmtableta	Oralis alkalmazás
Lengyelország	Apotex Inc. ul. Homera 46, 04-624 Warsaw Poland	Apo-Parox 20	20 mg	Filmtableta	Oralis alkalmazás
Lengyelország	Pliva Kraków Zakłady Farmaceutyczne S.A. ul. Mogilska 80, 31-546 Cracow. Poland	Deprozel 20 mg	20 mg	Filmtableta	Oralis alkalmazás
Lengyelország	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Germany	Paxeratio	20 mg	Filmtableta	Oralis alkalmazás
Lengyelország	Gedeon Richter Ltd. H-1103 Budapest, Gyömrői ut 19- 21, Hungary	Rexetin	20 mg	Filmtableta	Oralis alkalmazás
Lengyelország	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS UK	Seroxat	20 mg	Filmtableta	Oralis alkalmazás
Lengyelország	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS UK	Seroxat	30 mg	Filmtableta	Oralis alkalmazás

Lengyelország	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 20	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Lengyelország	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 40	40 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Portugália	Jaba Farmacêutica, S.A. Edifício Jaba – Rua da Tapada Grande, 2 – Zona Industrial da Abrunheira 2710-089 Sintra	Denerval	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Portugália	Alpharma ApS Rua Virgílio Correia, 11-A 1600-219 Lisboa Portugal	Paroxetina Alpharma 20 mg Comprimidos	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Portugália	Biara – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Ramalho Ortigão, 45-A, 1070-228 Lisboa Portugal	Paroxetina Biara 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Portugália	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10, A-6250 Kundl Austria	Paroxetina Sandoz 20 mg Comprimidos	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Portugália	Farma APS – Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua José Galhardo n.º. 3, loja 3 - C/v 1750-131 Lisboa Portugal	Paroxetina APS 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás

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

Portugália	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Portugália	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	2 mg / ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás
Portugália	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	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Portugália	Merck S.A, Rua Alfredo da Silva, 3-C, P-1300-040 Lisboa Portugal	Paxpar	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Portugália	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	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Portugália	Synthon B.V. Microweg 22, 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parox	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Portugália	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	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Szlovákia	Generics UK Ltd.	Paretin 20 mg	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás

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

	Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK				
Szlovénia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Szlovénia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	30 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Szlovénia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Szlovénia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	30 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Szlovénia	Merck, Proizvodnja in prodaja farmacevtskih in kemijskih proizvodov, d.o.o., Dunajska 156, Ljubljana Slovenia	Parogen	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Svédország	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine GEA	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás

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

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

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

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

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

	Pololigono Malpica Calle c, No 4 50016 Zaragoza	Rimafar 20 mg comprimidos recubiertos EFT			
Spanyolország	Synthon BV Microweg 22 NL 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetina Synthon	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Spanyolország	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Tamarang	20 mg	Bevont tabletta	Oralis alkalmazás
Spanyolország	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Apotex-Farma	20 mg	Bevont tabletta	Oralis alkalmazás
Nagy-Britannia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Nagy-Britannia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Demark	Paroxetine 40 mg Tablet	40 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Nagy-Britannia	Alpharma Ltd; Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Nagy-Britannia	Alpharma Ltd; Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	Paroxetine 30 mg Tablet	30 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás

Nagy-Britannia	Apotex Europe Limited; Rowan House; 41 London street; Reading; Berkshire RG1 4PS UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Nagy-Britannia	Generics (UK) Limited; Station Close; Potters Bar; Hertfordshire EN6 1TL, UK	Paroxetine 20 mg Film-coated tablet	20 mg	Filmtabletta	Oralis alkalmazás
Nagy-Britannia	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Nagy-Britannia	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablers 30 mg	30 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
Nagy-Britannia	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Liquid 20 mg/10ml	2 mg / ml	Belsőleges szuszpenzió	Oralis alkalmazás

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

Nagy-Britannia	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetine 20 mg tablets	20 mg	Tabletta	Oralis alkalmazás
-----------------------	---	-----------------------------	-------	----------	-------------------

II. sz. MELLÉKLET

**TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS AZ EMEA ÁLTAL A TERMÉK
JELLEGZETESSÉGEK ÖSSZEFOGLALÓJÁHOZ BENYÚJTOTT MÓDOSÍTÁSOK
INDOKLÁSA**

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A PAROXETIN TARTALMÚ GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁLTALÁNOS ÖSSZEFOGLALÁSA (lásd az I. Mellékletet)

A paroxetin egy fenilpiperidin származék, a preszinaptikus 5-hidroxitriptamin (5-HT) reuptake hatékony és szelektív inhibitora. A paroxetin gátolja a neuronok szerotonin felvételét és ezáltal előmozdítja a szerotonerg transzmissziót. A paroxetint először antidepresszánsként engedélyezték az Egyesült Királyságban 1990-ben. Ezt követően hagyták jóvá az Egyesült Királyságban és valamennyi tagállamban különböző pszichiátriai betegségek kezelésére. A paroxetinnak az EU-ban jelenleg jóváhagyott indikációi a súlyos depressziós betegségek (MDD), a pánikbetegség, obsessiv-compulsiv betegség (OCD), szociális fóbia/szociális szorongás betegség (SAD), generalizált szorongás szindróma (GAD) és a posztraumatikus stressz megbetegedés (PTSD).

A paroxetin engedélyezése óta aggodalmak merültek fel a megvonásához társuló reakciókkal kapcsolatban. Azokban a klinikai vizsgálatokban, ahol a kezelés végén fokozatos dóziscsökkentést alkalmaztak, a paroxetinnel kezelt betegek 30%-ánál alakultak ki megvonási tünetek a kezelés megszakítását követően, szemben a placebo csoport 20%-ával. Jóllehet a klinikai vizsgálatok során jelentett tünetek többsége nem volt súlyos, vagy nem volt súlyosnak tekinthető, ezt követően azonban spontán jelentések alapján bebizonyosodott, hogy néhány beteg súlyos tüneteket észlelt a paroxetin kezelés abbahagyásakor.

Az elmúlt időszakban a szakirodalom, és néhány tagállam nemzeti szinten foglalkozott a paroxetinnel kezelt betegek között fellépő szuicid késztetések kérdésével. Az Egyesült Királyságban áttekintették a paroxetine-nel kezelt pediátriai OCD, SAD és MDD betegek klinikai vizsgálatai alapján rendelkezésre álló adatokat és arra a következtetésre jutottak, hogy ezek az adatok bizonyítékot szolgáltatnak a paroxetin alkalmazása és a gyermekkori valamint serdülőkori emocionális labilitás, beleértve az önveszélyességet, ellenséges magatartást és a szuicid késztetéseket, megnövekedett kockázata közötti összefüggésre. A különböző elemzések azt sugalmazták, hogy ezeknek a következményeknek a kockázata 1,5 – 3,2-szer nagyobb volt a paroxetinnel kezelt, mint a placebóval kezelt között. Ezen túlmenően, a paroxetin hatásossága nem volt bizonyítható ebben a populációban. Ezekre az adatokra reagálva az Egyesült Királyságban ellenjavalltnak nyilvánították a paroxetin alkalmazását a súlyos depresszióban szenvedő 18 éves vagy annál fiatalabb gyermekek kezelésében.

2003. június 13-án az Egyesült Királyság a paroxetin tartalmú gyógyszerkészítmények alkalmazásának módosításával kapcsolatban betérjesztést nyújtott be az EMEA-hoz a 2001/83/EK irányelv 31. cikke alapján. A megvonási reakciókra és a szuicid késztetésekre vonatkozó fent említett adatok alapján az Egyesült Királyság úgy ítélte meg, hogy Közösségi érdek a paroxetin kockázathaszon egyenlegének újraértékelése, és a CHMP [törzskönyvi kötelezettséggel bíró gyógyszerek értékelő bizottsága] szakvéleményét kérte arra vonatkozóan, hogy a paroxetin tartalmú gyógyszerkészítmények forgalomba hozatali engedélyeit fenn kell-e tartani, meg kell-e változtatni vagy vissza kell-e vonni.

HATÁSOSSÁG

A paroxetin tartalmú gyógyszerkészítmények hatásosságának megvitatása a CHMP-ben a raportőri és együttműködő raportőri értékelő jelentések, valamint a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai [MAHs] által benyújtott adatok alapján történt.

Hatásosság felnőtteken alkalmazva

Súlyos depressziós epizódok

A paroxetin hatásossága a felnőttkori súlyos depressziók kezelésében számos rövid és hosszú távú vizsgálat alapján került megállapításra és lett alátámasztva. A paroxetin hosszú távú hatásossága depresszióban egy 52 hetes relapszus megelőzésre irányuló fenntartó vizsgálat keretében nyert bizonyítást: a (napi 20-40 mg) paroxetine-t kapott betegek 12%-ban következett be relapszus, szemben a placebóval kezelt betegek 28%-val.

Obsessiv-compulsiv zavarok [OCD – kényszerbetegség]

A paroxetin hatásosságát a felnőttkori OCD kezelésében rövid távú és hosszú távú vizsgálatokban vizsgálták. Szignifikáns és releváns eredményeket kaptak néhány rövid távú vizsgálatban. A paroxetin hosszú távú hatásosságát a felnőttkori OCD kezelésében három 24 hetes relapszusra irányuló fenntartó vizsgálatban tanulmányozták. A három csoport közül egyben mutatkozott szignifikáns különbség a paroxetinnel kezelt visszaesők (38%) arányában a placebo csoporthoz (59%) viszonyítva.

Pánikbetegség

A paroxetin hatásosságát a felnőttkori pánikbetegség kezelésében néhány rövid távú és hosszú távú vizsgálatban tanulmányozták. Ezek közül a vizsgálatok közül néhányban szignifikáns és releváns eredményeket kaptak. A paroxetin hosszú távú hatásossága pánikbetegségben egy 24 hetes relapszus megelőzésre irányuló fenntartó vizsgálat keretében nyert bizonyítást: a (nap 10-40 mg) paroxetint kapott betegek 5%-ban következett be relapszus, szemben a placebóval kezelt betegek 30%-ával. Ezt egy 36 hetes fenntartó vizsgálat is támasztotta alá.

Szociális szorongás betegség / szociális fóbia

A paroxetin hatásosságát a felnőttkori szociális szorongás betegség kezelésében néhány rövid és hosszú távú vizsgálatban tanulmányozták. Szignifikáns és releváns eredményeket kaptak a rövid távú vizsgálatokban, de a hosszú távú vizsgálatokban nem, ezért a CHMP azt a következtetést vonta le, hogy a hosszú távú hatásosság nem nyert elégséges bizonyítást.

Generalizált szorongás szindróma

A paroxetin hatásosságát a felnőttkori GAD kezelésében néhány rövid és hosszú távú vizsgálatban tanulmányozták. Szignifikáns és releváns eredményeket kaptak a rövid távú vizsgálatokban, de a hosszú távú vizsgálatokban nem, ezért a CHMP azt a következtetést vonta le, hogy a hosszú távú hatásosság nem nyert elégséges bizonyítást.

Poszttraumatikus stressz megbetegedés

A paroxetin hatásosságát a felnőttkori PTSD kezelésében néhány rövid és hosszú távú vizsgálatban tanulmányozták. A CHMP úgy ítélte meg, hogy a vizsgálatban felmerült néhány probléma ellenére, melyek főként azzal a ténnyel voltak összefüggésben, hogy sok beteg haláleset miatti depresszióban szenvedett, vannak bizonyítékok a hatásosságnak ebben az indikációban történő alátámasztására, azonban a hosszú távú hatásosság nem nyert elégséges bizonyítást.

Az értékelt adatok alapján a CHMP azt a következtetést vonta le, hogy a paroxetin hatékony a súlyos depressziós epizódok, az obsessiv-compulsiv zavarok, a pánikbetegség, az agorafóbiával járó vagy agorafóbia nélküli szociális szorongás betegség/szociális fóbia, a generalizált szorongás szindróma és a poszttraumatikus stressz megbetegedés kezelésében. A CHMP azzal is egyetértett, hogy a hosszú távú hatásosságra vonatkozó fent említett információk kerüljenek bele a termékjellegzetességek összefoglalójának (SPC) 5.1 pontjába (Farmakodinámiás tulajdonságok).

Adagolás

A CHMP megfontolta a fent említett egyes indikációk ajánlott adagolását alátámasztó rendelkezésre álló adatokat is. A paroxetin ajánlott napi adagja 40 mg OCD-ben [kényszerbetegség] és pánikbetegségben, a többi indikációban 20 mg. A CHMP részletesen megvitatta, hogy szükséges lehet-e néhány betegnél magasabb adagok alkalmazása, és hogy ezt igazolhatják-e a rendelkezésre álló adatok. A rendelkezésére bocsátott adatok alapján a CHMP megjegyezte, hogy a fix dózisú vizsgálatokban a dózis-hatás görbe egyenletes volt, ami nem sugalmazza az ajánlottnál magasabb dózisok alkalmazásának előnyösségét. Néhány klinikai adat azonban azt sugalmazza, hogy az adag feltitrlása előnyös lehet néhány beteg számára.

A rendelkezésére álló adatok alapján a CHMP azt a következtetést vonta le, hogy ha az ajánlott dózissal néhány hétig végzett kezelés nem eredményez kielégítő mértékű terápiás választ, akkor néhány beteg számára előnyös lehet a dózis (10 mg-os lépésekben történő) fokozatos emelése maximum 50 mg/nap mennyiségig az MDD, SAD, GAD és PTSD betegeknél és maximum 60 mg/nap mennyiségig az OCD-ben és pánikbetegségben szenvedő betegeknél. Ezért a CHMP azt ajánlotta, hogy az SPC 4.2 pontját

(Adagolás és alkalmazás módja) ennek megfelelően módosítsák. Ezen túlmenően a CHMP azzal is egyetértett, hogy a dózis-hatás vizsgálatokra vonatkozó információk kerüljenek bele a termékjellegzetességek összefoglalójának (SPC) 5.1 pontjába (Farmakodinámiai tulajdonságok).

Hatásosság gyermekeken alkalmazva

A paroxetin alkalmazása gyermekekben és serdülőkorúakban jelenleg egyetlen EU tagállamban sem engedélyezett. A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai által rendelkezésre bocsátott adatok alapján a CHMP azt a következtetést vonta le, hogy a klinikai vizsgálatok során nem igazolódott a hatásossága a gyermekek és serdülőkorúak súlyos depressziós megbetegedéseiben. A rendelkezésre bocsátott bizonyítékok nem támasztják alá kellő mértékben a paroxetin hatásosságát az obsessív compulsív zavarok és a szociális szorongás/szociális fóbia kezelésében. A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai által a CHMP-nek adott válaszok szerint, gyermekeken és serdülőkorúakon nem végeztek vizsgálatokat a felnőtteknél jelenleg jóváhagyott többi indikációra vonatkozóan. Hosszú távú adatokat nem nyújtottak be.

BIZTONSÁGOSSÁG

A CHMP áttekintette a paroxetin tartalmú gyógyszerkészítmények általános biztonságossági profilját. A paroxetin tartalmú gyógyszerkészítmények biztonságosságának megvitatása a CHMP-ben a riportéri és együttműködő riportéri értékelő jelentések, valamint a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai által benyújtott adatok alapján történt. A megvitatott legfontosabb biztonságossági kérdések az öngyilkosság kockázata és a megvonási reakciók kockázata volt.

Szucid készítmények, önveszélyesség, ellenséges magatartás

Felnőtteknél

A klinikai vizsgálatokból származó és a forgalomba hozatali engedély kiadását követően gyűjtött adatok kiértékelése alapján a CHMP azt a következtetést vonta le, hogy fennáll paroxetin-hez társuló szucid készítmények megnövekedett kockázatának lehetősége a fiatal (18-29 éves) felnőttekben, még akkor is, ha a kockázat növekedés nem volt statisztikailag szignifikáns.

Idősebb korcsoportokban ilyen növekedés nem volt megfigyelhető. A megfigyelésen alapuló vizsgálatok eredményei nem utalnak megnövekedett öngyilkossági adatokra azoknál a betegeknél, akik számára paroxetint írtak elő, és hasonlóképpen a posztmarketing vizsgálati jelentések is az öngyilkossággal kapcsolatos magatartásformák alacsony számarányáról számolnak be. A klinikai vizsgálatok hasonlóan alacsony arányokat mutatnak a placebóval és paroxetinnel kezelt depressziós betegeknél. Más betegségben szenvedő paroxetinnel kezelt betegek esetén ezek az arányok hasonlóan alacsonyak.

Gyermekeknél és serdülőkorúaknál

A klinikai vizsgálatok általános adatai az öngyilkossággal és ellenségességgel kapcsolatos magatartásformák megnövekedett kockázatát jelzik a gyermek populációban (7-17 éves kor). A lehetséges öngyilkossággal és önveszélyességgel összefüggő események incidenciája a paroxetinnel kezelt beteg csoportnál 2-3-szor nagyobb volt, mint a placebo csoportban, míg az ellenséges megnyilvánulások gyakorisága hatszor volt nagyobb, mint a placeboval kezelt csoportban. A paroxetinhez társuló öngyilkossággal kapcsolatos magatartásformák a klinikai vizsgálatok során sokkal tisztábban voltak láthatók a depressziós betegeknél, mint az OCD vagy a SAD vizsgálatok során. Az ellenséges megnyilvánulások sokkal tisztábban voltak láthatók az OCD vizsgálatok során, mint a depressziós betegeknél. Ezeknek a megállapításoknak a fényében a CHMP úgy ítélte meg, hogy fel kell venni egy a paroxetin gyermekkorban és serdülőkorban történő alkalmazását nem javasoló kijelentést az SPC 4.4 pontjába (Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések) és ezt a klinikai vizsgálatokból származó káros hatásra vonatkozó információt bele kell venni az SPC 4.8 pontjába (Nemkívánatos hatások, mellékhatások) is.

A CHMP 2004. április 22-i szakvéleménye után rendelkezésre álló új adatok: GPRD tanulmányok

Az Emberi felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények értékelő bizottsága (CHMP) 2004. április 22-i szakvéleményét követően, a paroxetinnel foglalkozó 31. cikkre vonatkozó döntéshozatali folyamat során, az Egyesült Királyság arról tájékoztatta az Európai Bizottságot, hogy közvetlenül erre a tárgyra vonatkozóan három új tanulmány áll rendelkezésre. Az állandó bizottság egy ülésére hivatkozva a Bizottság kérte a CHMP-t, hogy tekintse át a rendelkezésre álló új adatokat.

A CHMP által áttekintett új adatok az Egyesült Királyság Általános Orvosi Kutatói Adatbázisán [UK General Practice Research Database, GPRD] alapuló három tanulmányt (egy publikált és két publikálatlan tanulmányt) foglaltak magukban. Ezek a vizsgálatok a különböző antidepresszánsok alkalmazásához kapcsolódó öngyilkossági magatartásformák (beleértve a befejezett öngyilkosságot, az öngyilkossági kísérletet és az öngyilkossági késztetéseket) kockázatára irányultak. Jóllehet mindhárom elemzés ugyanabból az adatbázisból származó adatokon alapult, bizonyos mértékben eltértek egymástól megtervezésükben, definícióikban, az összehasonlított specifikus termékekben és az időkeretben, melyben a betegek adatait vizsgálták. Lényegében hasonló módszereket alkalmaztak az általános orvosok különböző antidepresszánsokkal kezelt betegek közötti öngyilkossági események kockázatában lévő különbségek vizsgálata során.

Felnőttekre vonatkozóan a három vizsgálat nem mutatott szignifikáns különbséget az öngyilkossági magatartásformák kockázatában a különböző antidepresszánsokkal, vagy különböző osztályokba tartozó antidepresszánsokkal (vagyis triciklikus antidepresszánsok – TCA – vs. SSRI vs. egyéb antidepresszánsok) kezelt betegekénél. Jóllehet gyermekeknél és serdülőkorúaknál befejezett öngyilkosság nem volt tapasztalható, az öngyilkossági és önvészélyes magatartásformák kockázatának növekedése volt megfigyelhető az SSRI-ket szedő betegekénél összehasonlítva a triciklikus antidepresszánsokat szedő betegekkel, és a paroxetint szedő betegekénél összehasonlítva az SSRI-ket szedő betegekkel. A fiatal felnőtteknél a vizsgálatok nem mutattak statisztikailag szignifikáns növekedést az öngyilkossággal kapcsolatos eseményekben és önvészélyességében. Ezen túlmenően az egyik vizsgálat során az öngyilkossági kockázat és az indikáció közötti összefüggést vizsgálták. Az eredmények alapján az öngyilkosság kockázata és a paroxetin közötti összefüggés csak a korábban depresszióban szenvedő betegekénél tűnik szignifikánsnak, de a korábban depresszióban és szorongásban, vagy önálló szorongásban szenvedő betegekénél nem.

Az újonnan értékelt adatok alapján a CHMP az alábbi következtetéseket vonta le:

- A GPRD tanulmányokból származó új bizonyíték, összehasonlítva a klinikai vizsgálatokból származó bizonyítékkal, támadhatóbb a különböző eltérések – pl. az indikációk által okozott keveredés – tekintetében. Következésképpen, jóllehet a GPRD tanulmányokból származó adatok láthatóan nem erősítik meg a klinikai vizsgálatokból származó megállapításokat a szorongásos zavarokban szenvedő vagy serdülőkorú betegek megnövekedett kockázatára vonatkozóan, azonban maga a tény, hogy ezek a kockázatok fellelhetők voltak a klinikai vizsgálatok során indokoltá teszi egy figyelmeztetés felvételét a termékjellemzők összefoglalójának (Summary of Product Characteristics, SPC) szövegébe a gyermekek és serdülőkorúak öngyilkosságára/öngyilkossági késztetéseire vonatkozóan az indikációtól függetlenül, valamint egy, a fiatal felnőtteknek szóló figyelmeztetés felvételét.
- Az öngyilkossággal kapcsolatos magatartásformák növekedése gyermekeknél és serdülőkorúaknál már látható volt a klinikai vizsgálatok és a forgalomba hozatalt követő vizsgálatok adataiból is, ezért a CHMP úgy ítélte meg, hogy az új adatok nem szolgálnak új bizonyítékkal ebben a vonatkozásban.

Tekintettel a fentiekre a CHMP megerősítette a paroxetint használó betegek öngyilkossági magatartásformáinak kockázatával kapcsolatban korábban levont következtetésit. Következésképpen a CHMP úgy ítélte meg, hogy nem szükséges megváltoztatni az SPC 4.4. fejezetében (Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések) szereplő, korábban elfogadott állásfoglalását, miszerint a paroxetin nem alkalmazható gyermekeknél és serdülőkorúaknál, valamint a fiatal felnőttekre vonatkozó figyelmeztetéssel kapcsolatos állásfoglalását.

Megvonási reakciók

Felnőtteknél

A klinikai vizsgálatok, spontán beszámolók és a publikált szakirodalom adatai azt mutatják, hogy gyakran lépnek fel a paroxetinnel kapcsolatos megvonási reakciók a kezelés megszakításakor. A klinikai vizsgálatok során a kezelés megszakításakor észlelhető nemkívánatos esemény a paroxetinnel kezelt betegek 30%-ánál volt látható, szemben a placebo csoportban talált 20%-kal.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a szédülés, érzékelési zavarok, alvászavarok, szorongás és fejfájás voltak. A paroxetin kezelés megszakításakor jelentett egyéb megvonási reakciók az agitáltság, nausea, tremor, konfúzió, izzadás, hasmenés, szívdobogás, emocionális labilitás, irritáltság és látási zavarok. Ezek a tünetek általában az enyhétől a mérsékeltig terjedő intenzitásúak, a kezelés megszakítását követő első héten lépnek fel, és két héten belül rendeződnek. A betegek egy jelentős arányában azonban súlyos intenzitásúak lehetnek, hosszabb ideig (2-3 hónap vagy több) állhatnak fenn. A kiértékelt adatok alapján semmilyen jel nem utalt paroxetin dependenciára.

A klinikai vizsgálatok, és spontán beszámolók alapján rendelkezésre álló adatok elemzése az mutatja, hogy a megvonási reakciók kockázata több tényezőtől, így a terápiás dózistól, a kezelés időtartamától és a dóziscsökkentés sebességétől függ. Következésképpen a magasabb dózisokkal kezelt betegek, a hosszabb ideig kezelt betegek, valamint azok a betegek lehetnek a megvonási tünetek megnövekedett kockázatának kitéve a paroxetin kezelés leállításakor, akiknél a kezelése leállítása hirtelen történik.

Ezeknek a következtetéseknek a fényében a CHMP úgy ítélte meg, hogy a paroxetin kezelés megszakítására (letitrlás) vonatkozó irányelveket, valamint a paroxetin kezelés megszakításakor jelentkező megvonási tünetek leírását és az erre vonatkozó figyelmeztetést fel kell venni az SPC vonatkozó pontjaiba, és a titrlás elvégzéséhez megfelelő gyógyszerformáknak és hatáserőségeknak kell rendelkezésre állniuk.

Gyermekeknél és serdülőkorúaknál

A klinikai vizsgálatok során a paroxetinnel kezelt betegek 28%-ánál jelentettek megvonási tüneteket szemben a placebóval kezelt betegek 19%-os arányával. A gyermekeknél és serdülőkorúaknál leggyakrabban fellépő megvonási tünetek a fejfájás, izzadás, hányinger, idegesség és hasi fájalmak voltak. A legtöbb megvonási tünet enyhe vagy mérsékelt volt. Egyik sem tette szükségessé a gyógyszeres kezelés újraindítását. Paroxetin dependenciára utaló jel nem volt tapasztalható, de hosszú távú vizsgálati eredmények nem állnak rendelkezésre.

Terhesség/újszülött kor

A CHMP áttekintette a szakirodalomban és a spontán beszámolókból azokkal az újszülöttekkel kapcsolatban rendelkezésre álló, megvonási reakciókra vonatkozó adatokat, akiknek az édesanyja paroxetint szedett a terhesség alatt. Olyan tünetek, mint pl. nehéz légzés, cyanosis, apnoea, epilepsziás roham, hőmérsékleti instabilitás, táplálkozási nehézségek, hányás, hypoglycaemia, hypertonia, hypotonia, hyperreflexia, tremor, nyugtalanság, irritáltság, letargia, állandó sírás, aluszékonyság, alvászavarok fordulhatnak elő.

A rendelkezésre álló adatok alapján a CHMP úgy ítélte meg, hogy azokra a szimptomákra vonatkozó információkat, melyek a paroxetint a terhesség késői szakaszában szedő anyák újszülötteiben fordulhatnak elő, bele kell venni az SPC 4.6 pontjába (Terhesség és szoptatás).

Akathisia

A rendelkezésre álló adatok, beleértve a klinikai vizsgálatok adatait, a paroxetin alkalmazásához társuló megnövekedett akathisia kockázatot jelzik. Ez a legnagyobb valószínűséggel a kezelés első heteiben fordul elő.

A fentieket figyelembe véve a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy egy figyelmeztetést kell felvenni az SPC 4.4 pontjába (Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések), ami az akathisia kialakulásának kockázatára utal a paroxetinnel kezelt betegekben.

Hosszú távű biztonságosság gyermekek esetében

A CHMP megjegyezte, hogy hiányoznak a gyermekek és serdülőkorúak növekedésére, érési folyamatára, valamint a kognitív képességeik és magatartásformáik fejlődésére vonatkozó hosszú távű biztonságossági adatok.

HASZON/KOCKÁZAT MÉRLEGELÉSRE VONATKOZÓ ÁLTALÁNOS KÖVETKEZTETÉSEK

A hatásosságot illetően a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a paroxetin hatásos a súlyos depressziós epizódok, az obsessiv compulsiv zavar, pánikbetegség, agorafóbiával járó vagy agorafóbia nélküli szociális szorongás betegség/szociális fóbia, generalizált szorongás szindróma és a poszttraumatikus stressz megbetegedés kezelésében. A CHMP azt a következtetést is levonta, hogy a hatásosság nem igazolt a gyermekek és serdülőkorúak súlyos depressziós epizódjaiban. Nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték ugyanezen populáció obsessiv-compulsiv zavarainak, és szociális szorongásának/szociális fóbiájának hatásos paroxetin kezelésére vonatkozóan. Nem végeztek vizsgálatokat gyermekekkel és serdülőkorúakkal a felnőttekre jelenleg jóváhagyott többi indikációs területen.

A biztonságosságot illetően a klinikai vizsgálati adatok azt mutatják, hogy a paroxetin alkalmazása az öngyilkossággal és ellenségességgel kapcsolatos magatartásformák megnövekedett kockázatával jár a pediátriai populációban (7-17 éves kor). A klinikai vizsgálati és posztmarketing vizsgálati adatok alapján fennáll a paroxetinhez társuló öngyilkossággal kapcsolatos magatartásformák megnövekedett kockázatának lehetősége a fiatal felnőttekben (18-29 éves kor). A paroxetin megvonási reakciókkal jár, melyek intenzitásukat tekintve lehetnek súlyosak, és időben elhúzódóak. A paroxetin alkalmazása akathisia kialakulásával járt együtt.

Következésképpen a CHMP úgy ítélte meg, hogy a paroxetin tartalmú gyógyszerkészítmények előny/kockázat mérlege a megállapodott indikációkban kedvező, és a forgalomba hozatali engedélyeket az alábbiakkal összhangban fenn kell tartani:

1. A CHMP szakvéleményének III. sz. Mellékletében rögzített termékjellegzetességek összefoglalója, a következők hangsúlyozásával:

- Terápiás javallatok

Az alábbi állapotok kezelésére

- Súlyos depressziós epizódok
- Obsessiv compulsiv zavar
- Pánikbetegség agorafóbiával vagy anélkül
- Szociális szorongás betegség/szociális fóbia
- Generalizált szorongás szindróma
- Poszttraumatikus stressz megbetegedés

- Adagolás és alkalmazás módja

Az adagolási utasítások felülvizsgálata, tekintettel az ajánlott dózis növelésének lehetőségére, ha az ajánlott dózissal néhány hétig végzett kezelést követően nem tapasztalható kielégítő terápiás válasz.

A paroxetin kezelés megszakításakor jelentkező megvonási szindrómával kapcsolatos figyelmeztetések kiemelése és a lefelé titrálás szükségességének hangsúlyozása.

A hatásosság hiányára, valamint a gyermekek és serdülőkorúak (7-17 éves kor) öngyilkossággal és ellenséges magatartással kapcsolatos megnövekedett kockázatra vonatkozó információk felvétele.

- Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A hatásosság hiányára, valamint a gyermekek és serdülőkorúak (7-17 éves kor) öngyilkossággal és ellenséges magatartással kapcsolatos megnövekedett kockázatra/öngyilkosságra/öngyilkossági késztetésekre és a megvonási tünetekre vonatkozó információk felvétele és a figyelem felhívása.

- Terhesség és szoptatás

Az olyan tünetekre vonatkozó információk felvétele, melyek az újszülöttben a terhesség későbbi szakaszaiban alkalmazott maternális paroxetin terápiát követően fordulhatnak elő.

- Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A paroxetin kezelés megszakításakor tapasztalható megvonási tünetek kiterjesztése, és a pediátriai klinikai vizsgálatokban tapasztalt nem kívánt eseményekre vonatkozó információk felvétele.

- Farmakodinámiás tulajdonságok

A paroxetin hosszú távú hatásosságára és a dózis-hatás vizsgálatokra vonatkozó információk felvétele.

2. A CHMP szakvéleményének IV. sz. Mellékletében rögzített feltételek, beleértve a következő két évben készítendő hathónapos időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés benyújtását.

Miután a CHMP áttekintette a 2004. április 22-i szakvéleményét követően rendelkezésre álló további adatokat, arra a következtetésre jutott, hogy ezek az adatok nem indokolják a korábban levont következtetéseinek és korábbi ajánlásainak megváltoztatását.

A TERMÉK JELLEGZETESSÉGEK ÖSSZEFOGLALÓJÁHOZ BENYÚJTOTT MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA

Mivel

- a Bizottság áttekintette a paroxetin tartalmú gyógyszerkészítményekre módosított 2001/83/EK irányelv 31. cikke szerint elkészített előterjesztést.

- a Bizottság úgy ítélte meg, hogy a paroxetin tartalmú gyógyszerkészítmények hatásosak a súlyos depressziós epizódok, obsessiv-compulsiv zavarok, az agarofóbiával járó vagy agarofóbia nélküli pánikbetegség, a szociális szorongás betegség/szociális fóbia, a generalizált szorongás szindróma és a posztraumatikus stressz megbetegedés kezelésében felnőttekben.

- a Bizottság úgy ítélte meg, hogy a hatásosság nem lett igazolva a gyermekkori és serdülőkori súlyos depresszióban. Nem áll rendelkezésre elégséges bizonyíték ebben a populációban az obsessiv compulsiv zavarok és a szociális szorongás/szociális fóbia paroxetin kezelésének hatásosságával kapcsolatban. Nem állnak rendelkezésre gyermekeken és serdülőkorúakon végzett vizsgálatok adatai a felnőttek kezelésére jelenleg jóváhagyott indikációkban.

- A Bizottság arra a következtetésre jutott, hogy aggályok merülnek fel a paroxetin tartalmú gyógyszerkészítmények biztonságosságával kapcsolatban. A paroxetin kezelés a pediátriai populációban (7-17 éves kor) öngyilkossággal és ellenségességgel kapcsolatos magatartásformák megnövekedett kockázatával, a fiatal felnőtt betegeknel (18-29 éves kor) öngyilkossággal kapcsolatos magatartásformáinak megnövekedett kockázatának valószínűségével, valamint olyan megvonási reakciókkal, melyek súlyos intenzitásúak és időben elhúzódóak lehetnek és akathisia kialakulásával jár együtt.

- A Bizottság következőképpen úgy ítélte meg, hogy a paroxetin tartalmú gyógyszerkészítmények haszon/kockázat aránya kedvező a súlyos depressziós epizódok, az obsessiv-compulsiv zavarok, az agarofóbiával társult vagy agarofóbia nélküli pánikbetegség, a szociális szorongás betegség/szociális fóbia, generalizált szorongás szindróma és a posztraumás stressz megbetegedés kezelésében felnőtteknél.

Következőképpen a CHMP az I. sz. Mellékletben hivatkozott paroxetin tartalmú gyógyszerkészítmények forgalomba hozatali engedélyeinek fenntartását javasolja, a III. sz. Mellékletben rögzített SPC módosításokkal összhangban és a IV. sz. Mellékletben rögzített feltételek mellett.

III. sz. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

Megjegyzés: Ezt az alkalmazási előírást (SPC) mellékeltek az erről a – paroxetin tartalmú gyógyszerkészítményekre vonatkozó – 31. cikk szerinti beterjesztésről szóló bizottsági határozathoz. A szöveg abban az időpontban érvényes volt.

Amennyiben szükséges, a bizottsági határozat után a tagállami illetékes hatóságok aktualizálják a terméktájékoztatót. Ennélfogva ez az alkalmazási előírás nem feltétlenül egyezik meg a jelenleg érvényben lévő szövegezéssel.

1. A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY MEGNEVEZÉSE

(Kereskedelmi név)(Erősség) (Gyógyszerforma)
(Helyileg kell kitölteni)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

<Minden egyes <tabletta ><draszé>< filmtabletta > tartalmaz <10mg><20mg><30mg><40mg
paroxetin-t >Belsőleges oldat ><Belsőleges szuszpenzió>< minden ml-e ><2mg >paroxetin-t<
tartalmaz
(Helyileg kitöltve)

3. GYÓGYSZERFORMA

<Tabletta ><draszé>< filmtabletta >
>Belsőleges oldat ><Belsőleges szuszpenzió><

(Helyileg kell kitölteni)

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

- Depresszív megbetegedés kezelése
- Obsessiv-compulsiv betegség terápiája
- Pánikbetegség, agoraphobiával társult pánikbetegség
- Szorongásos megbetegedés / Szociális fobia
- Generalizált szorongásos megbetegedés
- Poszttraumatikus Stressz megbetegedés

4.2 Adagolás és az alkalmazás módja

A paroxetin bevétele naponta egyszer, a reggeli étkezéskor javasolt.
<A tablettát szétrágás nélkül egészben kell lenyelni. >
<Használat előtt felrázandó>

[Helyileg kell kitölteni]

DEPRESSZÍV MEGBETEGEDÉS

A javasolt adag napi 20mg. Általában a beteg javulása gyógyszer szedését követően 1 hét múlva, de biztosan a második héten mutatkozik meg. Mint minden antidepresszivum esetében, így a Seroxat adagolását a terápia megkezdése után 3-4 héten belül, a klinikai választól függően újból be kell állítani. Néhány beteg esetében ahol a 20mg-os napi adag nem kielégítő válaszreakciót ad, az adagok fokozatos megemlése válik szükségessé, 10 mg-onként emelve a beteg reagálásának megfelelően, egészen a napi 50mg-ig.

A kezelést a megfelelő ideig, legalább 6 hónapig , a teljes tünetmentességig kell folytatni.

OBSESSIV-COMPULSIV BETEGSÉG

Az ajánlott adag 40mg naponta. Az adagolást napi 20mg/nap kell kezdeni és az adagot fokozatosan emelni 10mg-al az ajánlott dóziséig. Ha néhány hét után a kapott válaszreakciók alapján az ajánlott adag elégtelennek bizonyul, az adag fokozatosan növelhető maximum 60mg/nap-ig. Betegeket obsessiv-compulsiv betegségben a teljes tünetmentességig kell kezelni. Ez a periodus több hónapot vehet igénybe, de akár még hosszabb is lehet.(lásd 5.2 Farmakodinámiás javallatok)

PÁNIK BETEGSÉG

Az ajánlott dózis 40mg naponta. Az adagolást napi 10mg/nap kell kezdeni és az adagot fokozatosan emelni 10mg-al a beteg válaszreakciójától függően az ajánlott dóziséig. A kezelés megkezdésekor alacsony kezdő dózis javasolt a pánikbetegség tüneteinek lehetséges rosszabbodásának elkerülése érdekében. Ez ugyanis általános tapasztalat szerint, a terápia kezdetekor előfordulhat. Néhány beteg esetében az adag fokozatosan növelhető maximum 60mg/napig. Betegeket pánikbetegségben a teljes tünetmentességig kell kezelni. Ez a periodus több hónapot vehet igénybe, de akár még hosszabb is lehet.(lásd 5.2 Farmakodinámiás javallatok)

SZORONGÁSOS MEGBETEGEDÉS / SZOCIÁLIS FÓBIA

Az ajánlott adag 20mg naponta. Ha néhány hét után a kapott válaszreakciók alapján az ajánlott adag elégtelennek bizonyul, az adag fokozatosan, 10mg-onként növelhető maximum 50mg/nap-ig. Hosszú távú alkalmazás esetén a rendszeres értékelés szükséges.(lásd 5.1.Farmakodinámiás javallatok)

GENERALIZÁLT SZORONGÁSOS MEGBETEGEDÉS

Az ajánlott adag 20mg naponta. Ha néhány hét után a kapott válaszreakciók alapján az ajánlott adag elégtelennek bizonyul, az adag fokozatosan, 10mg-onként növelhető maximum 50mg/nap-ig. Hosszú távú alkalmazás esetén a rendszeres értékelés szükséges.(lásd 5.1.Farmakodinámiás javallatok)

POSZTTRAUMATIKUS STRESSZ MEGBETEGEDÉS

Az ajánlott adag 20mg naponta. Ha néhány hét után a kapott válaszreakciók alapján az ajánlott adag elégtelennek bizonyul, az adag fokozatosan, 10mg-onként növelhető maximum 50mg/nap-ig. Hosszú távú alkalmazás esetén a rendszeres értékelés szükséges.(lásd 5.1.Farmakodinámiás javallatok)

ÁLTALÁNOS INFORMÁCIÓK

A TÜNETEK MEGSZÜNÉSÉVEL A PAROXETIN SZEDÉSÉT ABBA LEHET HAGYNI.

A készítmény szedésének hirtelen abbahagyását el kell kerülni. (lásd 4.4 és 4.8 pont.)

Az adag fokozatos csökkentését a klinikai vizsgálatban megfigyelt menetrendnek megfelelően ajánlott követni a 10mg / hét időközönkénti csökkentéssel. Amennyiben elviselhetetlen tünetek jelentkeznek a kezelésben az adagolás csökkentése vagy befejezése kapcsán térjünk vissza és vegyük figyelembe az előzőekben előírt adagolást. Következésképpen az orvos folytathatja a dózis csökkentését, de fokozatosabb arányban.

Speciális korosztályok:

- Idősek:

Idős korban a paroxetin plazmaszintje megemelkedik, de a koncentráció ingadozás átfedi a fiataloknál megfigyelt értékeket.

Az adagolást a felnőtt kezdő adaggal kell indítani. Az adagok fokozatos emelése hasznos néhány beteg esetében, de a maximum 40mg/napi adagot nem szabad túllépni.

- Gyermek és serdülők (7-17 éves korig)

A paroxetin nem alkalmazható gyermekek és serdülők kezelésére, mivel a kontrollált klinikai vizsgálatok úgy találták, hogy a paroxetin alkalmazása társul egy megnövekedett öngyilkosságra

hajlamosító veszéllyel és ellenséges érzellemmel. Ráadásul ezeknek a vizsgálatoknak a hatékonysága nem megfelelően demonstrált. (lásd 4.4. és 4.8 pont.)

- **Gyermekek 7 éves kor alatt:**

A paroxetin 7 éves kor alatti alkalmazását nem vizsgálták.

A paroxetint nem szabad alkalmazni, ameddig hatásossága és biztonságossága e korosztály részére nem bizonyított.

- **Veseelégtelenség/májkárosodás**

Emelkedett plazmakoncentrációja a paroxetinnek előfordulhat veseelégtelenségben (kreatinin clearance < 30ml/min), vagy májkárosodás esetén. Ezért az adagot a dózistartomány alsó határára kell korlátozni.

4.3 Ellenjavallatok

Paroxetinnel, vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A monoamin oxidáz inhibitorokkal (MAOIs) való együttadása ellenjavallt.

A kezelés paroxetinnel elkezdhető:

- két héttel a MAOI irreverzibilis abbahagyása után, vagy
- legalább 24 órával a MAOI (pl. moclobemide) reverzibilis abbahagyása után.

Legalább 1 hét kell, hogy elteljen a paroxetin terápia abbahagyása és a MAOI terápia elkezdése között.

Paroxetine nem alkalmazható kombinációban thioridazinnel, mert egyéb gyógyszerekhez hasonlóan, melyek befolyásolják a májenzimet CYP450 2D6, paroxetine emelheti thioridazin plazmaszintjét. (lásd 4.5.pont) A thioridazin önálló alkalmazása a QT intervallummeghosszabbodásához vezet, társulva súlyos ventriculáris aritmiával, mint "torsades de pointes" valamint hirtelen halál.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A paroxetinnel való kezelést el lehet kezdeni két héttel a irreverzibilis MAOI abbahagyása után, vagy legalább 24 órával a reverzibilis MAOI abbahagyása után. A paroxetin adagját fokozatosan kell emelni az optimális hatás eléréséig. (lásd 4.3. és 4.5.pontok)

Gyermekek és serdülők (7-17 év)

Paroxetine nem alkalmazható gyermekek és serdülők kezelésére 18 éves kor alatt. Klinikai vizsgálatok azt mutatták ki, hogy paroxetinnel kezelt gyermekeknél és serdülőknél gyakoribb az öngyilkossághoz kapcsolható viselkedés, (öngyilkossági kísérlet és öngyilkossági gondolatok) ellenséges megnyilvánulás, (túlnyomóan agresszió, ellenző magatartás és harag) összehasonlítva azokkal akik a vizsgálat során placebo kaptak.

Ráadásul ezekben a vizsgálatokban a hatásosság nem megfelelően bizonyított és hosszan tartó alkalmazására vonatkozó a biztonságossági adatok gyermekek és serdülők esetében, a növekedésre, az érettségre, a szellemi kifejlődésre és a szokások alakulására vonatkozóan hiányoztak.

Öngyilkosság /öngyilkosság fogalma

Depresszió társulva az öngyilkossági gondolatok megnövekedett kockázatával az önmagának ártó és öngyilkos szándékkal. A kockázat fennáll amíg jelentős gyógyulás nem következik be. Mivel jelentős javulás a kezelés első néhány hetében nem következik be, a beteg szigorú ellenőrzést igényel, míg a tényleges javulás meg nem kezdődik. A klinikai tapasztalat szerint általában az antidepresszánsokkal történő kezeléseknél megnövekszik az öngyilkosság kockázata a gyógyulás első fázisában.

Egyéb pszichiátriai jellemzők, melyre a paroxetine kezelés ajánlott szintén társul az öngyilkossági hajlam megnövekedett kockázatával. Ráadásul ezek az állapotok major depresszióval is előfordulhat. Ugyanolyan elővigyázatosságot igényel a beteg, major depresszióban, mint más pszichiátriai megbetegedések esetén.

Azon betegek akik kórtörténetében öngyilkossági viselkedés vagy öngyilkosság gondolata előfordult , vagy azok akik jelentős fejlődést mutatnak az öngyilkossági fogalomalkotásban a korábbi kezeléseknél , nagyobb veszélyként jelentkeznek az öngyilkossági gondolat vagy kísérlet, ezért nagyobb óvatosság ajánlott a kezelés alatt.

Megnövekedett veszélye áll fenn az öngyilkossági viselkedésnek fiatal felnőttek esetében is 18-29 éves kor között. Ezért ezek a fiatal felnőttek a kezelés teljes ideje alatt szoros megfigyelésben kell részesüljenek.

Elégtelen adat áll rendelkezésre az öngyilkossági viselkedéssel kapcsolatosan az először kezelték esetében, de a szigorú monitorozás feltétlenül javasolt.

Betegeket (és gondviselőiket) figyelmeztetni kell hogy gondos felügyelet szükséges az öngyilkossági viselkedés, gondolatok vagy önbántalmazás veszélye miatt és azonnal keressék fel az orvost, ha ezek a tünetek jelentkeznek.

Akathisia

A paroxetin alkalmazása az akathisia kifejlődésével társult, mely jellemzően egy belső nyugtalanság és psychomotoros izgatottság szinte képtelenség ülni, vagy állni, ehhez még általában társul szubjektív szenvedés. Ez a legvalószínűbben a kezelés első néhány hetében. Azok a betegek akiknél ezek a tünetek előfordulnak a dózis növelése hátrányos lehet.

Serotonin szindróma /Neuroleptikus malignus szindróma

Ritka esetekben serotonin szindróma vagy neuroleptikus malignus szindróma alakulhat ki a kezelés kapcsán, különösen abban az esetben amikor a paroxetin kombinációban alkalmazzák egyéb más szerotonergikus és /vagy neuroleptikus gyógyszerrel. Ezek a tünetek eredményezhetnek életveszélyes tüneteket is. A paroxetin kezelés abbahagyása ajánlott ha olyan tünetek (jellemző tünetcsoportok mint hyperthermia, rigiditás, myoclonus, vegetatív instabilitás és az életjelek gyors hullámlása, mentális státusz változások mint konfúzió, irritabilitás, extrém agitatio, delirium és koma) előfordul, ilyenkor támogató tüneti kezelést kell elkezdeni. Paroxetin nem alkalmazható kombinációban serotonin prekuzorral (mint L-tryptophan, oxitriptan) a serotonin szindrómának köszönhetően. (lásd 4.3., Kontraindikáció és 4.5. Interakció)

Mania

Mint egyéb más antidepresszánsok esetében, paroxetint óvatosan kell alkalmazni olyan betegeknél, akik kórtörténetében mánia szerepel. Paroxetin kezelést abba kell hagyni bármelyik beteg esetében ha mániás fázis jelei mutatkoznak.

Vese /máj károsodás

Óvatosság ajánlott azoknál a betegeknél akiknél súlyos vese- vagy súlyos májkárosodás áll fenn. (lásd. 4.2 Adagolás, alkalmazás)

Diabetes

Diabeteses betegek SSRI kezelése kapcsán megváltozhat a glikémiás kontrol. Insulin és/vagy orális hypoglikémiás adag nagyságának módosítása válhat szükségessé.

Epilepsy

Egyéb antidepresszánsokhoz hasonlóan, a paroxetint is óvatosan kell alkalmazni epilepsiában.

Roham/Görcs

Általánosságban a paroxetinnel kezelt betegekben a roham előfordulásának aránya 0.1%. Amennyiben valamely betegnél roham előfordul a paroxetinnel való kezelést abba kell hagyni.

ECT

Csekély a klinikai tapasztalat a paroxetin egyidejű alkalmazására ECT-vel.

Glaucoma

Mint egyéb SSRI paroxetin ritkán okoz mydriasiszt és óvatosan kell alkalmazni azoknál a betegeknek akik szűkzúgú glaucomában szenvednek vagy kórtörténetükben glaucoma szerepel.

Szív problémák

A szokásos óvatosság ajánlott a szívbetegéknél

Hyponatraemia

Hyponatraemiát ritkán jelentettek, túlnyomórészt idősek esetében. Óvatosság ajánlott azokban az esetekben is amikor a hyponatraemia veszélye fennáll.(pl. májzsugor gyógykezelése). A hyponatraemia veszélye a paroxetin kezelés abbahagyása után megszűnik

Haemorrhagia

Abnormális bőr alatti vérzést (elsősorban ecchymosis és purpura) SSRI -vel előfordult.

Egyéb abnormális vérzés, mint pl gastrointestinalis vérzést jelentettek. Idősek esetében ezeknek megnövekedett veszélyük van.

Óvatosság ajánlott azoknál a betegeknek akik SSRI-t szednek együtt antikoagulánsokkal a gyógyszerek ismertek thrombocita befolyásoló hatásuk miatt, vagy egyéb készítmények, melyek megnövelhetik a vérzés veszélyét (pl. nem tipikus antipszichotikus készítmények mint clozapin, phenothiazine, a legtöbb TCA, acetilszalicilsav, nem szteroid gyulladásgátlók, COX-2 inhibitorok) azon betegek esetében is akik kórtörténetében vérzési rendellenesség vagy olyan állapot, melyben a vérzés lehetősége fennáll.

<Parabenek>

< A Paroxetin belsőleges szuszpenzió methyl és propyl hydroxibenzoatot (paraben) tartalmaz, mely ismert mint urticáriát okozó anyag; általában késleltetett típusú reakciók fordulnak elő, olyan mint kontakt dermatitis, de ritkán azonnali reakciók is előfordulhatnak bronchospasmussal > [Helyileg kell kitölteni]

Elvonási tünetek a paroxetin kezelés abbahagyásakor

Az elvonási tünetek a kezelés abbahagyásakor elég gyakoriak. Különösen, a kezelés hirtelen abbahagyása esetén. (lásd 4.8 pont) Klinikai vizsgálatokban megfigyelték, hogy a mellékhatások a kezelés abbahagyásakor 30%-ban fordultak elő azoknál akik paroxetinnel voltak kezelve és 20%-ban azoknál akiket placeboval kezeltek.

Az elvonási tünetek előfordulása nem ugyanaz, mint ha rabja vagy gyógyszerfüggő.

Az elvonási tünetek veszélye kialakulhat, melyet számos tényező befolyásol, mint a terápia időtartama, az adag nagysága és az adag csökkentésének sebessége.

Szédülés, érzékcsalódás, (beleértve paraesthesia és elektromos sokk érzés), alvászavar, (beleértve intenzív álmodás) izgatottság és aggodalom, hányás, tremor, confusio, izzadás, fejfájás, hasmenés, reszketés, érzéki instabilitás, irritábilis és vizuális zavarokat jelentettek. Általában ezek a tünetek a gyengétől a közepesig terjednek. Általában a tünetek, a kezelés abbahagyása után az első néhány napban jelentkeznek, de ritkán, jelentettek olyan tüneteket a betegeknek akiknél ez az adagolás figyelmetlenségéből adódott. Általában ezek a tünetek korlátozottak és 2 héten belül elmúlnak, bár néhány egyedi esetben elhúzódhatnak 2-3 hónapig vagy még hosszabb ideig. Ezért a paroxetin adagját fokozatosan kell csökkenteni több hét vagy hónap alatt – ahogy a betegnek szükséges- amennyiben a paroxetin kezelésre a továbbiakban már nincs szükség. (lásd 4.2)

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Serotonerg készítmények

Mint más SSRI készítménnyel együtt adva a serotonerg készítményekkel (beleértve MAOI, L-tryptophan, triptans, tramadol, linezolid, SSRI, litium és St. John Wort - *Hypericum perforatum* – készítmény) vezethet egy 5HT társult hatás előfordulásához (serotonin syndroma . lásd 4.3.

Kontraindikáció és 4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések.)

Ezért szigorú klinikai megfigyelés ajánlott, amikor ezeket a készítményeket paroxetinnel kombinációban alkalmazzák.

Gyógyszer metabolizáló enzimek.

A paroxetin metabolizmusát és farmakokinetikáját befolyásolják a lebomlást indukáló vagy gátló metabolizáló enzimek. Amikor a paroxetint együtt adják ismert metabolizáló enzim inhibitorral az előírt adagolásnál ezt figyelembe véve az adható dózishatárok alsó határán kell az adagot meghatározni. Nem szükséges a kezdeti adag módosítása abban az esetben ha az együtt adás ismert metabolizáló enzim indukálóval történik (pl. carbamazepin, rifampicin, phenobarbital, phenytoin). Bármely újabb adag módosítása a klinikai hatás alapján történik. (tolerabilitás és hatékonyság)

Procyclidin: A paroxetinenapi alkalmazásában szignifikánsan növeli a procyclidin plazmaszintjét. Amennyiben anti-cholinerg hatás mutatkozik a procyclidin adagját csökkenteni kell.

Anticonvulsiv szerek: Carbamazepin, phenytoin, nátrium valproát együttes alkalmazása kapcsán nem körvonalazódik semmi farmakokinetikai/farmakodinámiai hatás az epilepsziás betegeken.

Paroxetin CYP2D6 gátló hatása

Mint a többi antidepresszáns- beleértve az egyéb szelektív szerotonin reuptake – inhibitorokat is- a paroxetin gátolja a máj citochrom P-450 (CYP 2D6) izoenzimet. Ennek a gátlása emelheti a paroxetinnel együtt alkalmazott olyan gyógyszerek plazmaszintjét, melyeket ez az izoenzim metabolizál, mint bizonyos triciklikus antidepresszánsok (pl. nortriptilin, amitriptilin, imipramin és desipramin) phenothiazin neuroleptikumok (pl. pherphenazine és thioridazine lásd 4.3 Kontraindikáció) risperidon, bizonyos 1c típusú antiarrhythmás szerek (pl. propafenon és flecainide) és metoprolol. Nem ajánlott a paroxetin alkalmazása kombinációban metoprolollal amikor szívélégtelenségben adják, az ebben az indikációban mutatkozó szűk terápiás index miatt.

Alkohol

Mint egyéb pszchotropikus készítmény esetében az alkohol fogyasztását a paroxetin szedésének ideje alatt el kell kerülni.

Orális antikoagulánsok

Farmakodinámiai kölcsönhatás a paroxetin és az orális antikoagulánsok között előfordulhat. A paroxetin és az orális antikoagulánsok együttes alkalmazása egy megnövekedett antikoaguláns aktivitáshoz és haemorrhágia veszélyének előfordulásához vezethet. Ezért azokat a betegeket akik orális antikoagulánsokat szednek fokozott figyelemmel kell a paroxetin kezelést végezni. (lásd 4.4.)

Nem-szteroid gyulladásgátlók és acetilszalicilsav és más antiplatelet hatóanyagok

Farmakodinámiai interakció a paroxetine és a nemszteroid gyulladásgátlók/acetilszalicilsav között előfordulhat. Együttes alkalmazása a NSAID és a paroxetinnel a haemorrhagiás veszély megnövekedéséhez vezethet. (lásd 4.4 .)

Óvatosság ajánlott azoknál a betegeknél akik SSRI- t alkalmaznak együttesen orális antikoagulánsokkal, a készítmények ismert platelet funkciók hatása miatt, valamint vérzés veszélyének megnövekedése miatt (pl. nem tipikus antipszichotikus készítmény, mint clozapine phenothiazine, a legtöbb TCA, acetilszalicilsav. NSAID-k COX-2 inhibitorok) csakúgy mint a betegek kórtörténetében előforduló vérzési rendellenességben vagy állapotban mely előidézője lehet az indokolatlan vérzésnek.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség

Adatok a terhességben való alkalmazást illetően korlátozott számban állnak rendelkezésre, nincs utalás a megnövekedett kockázatú veleszületett rendellenességnek.

Paroxetint terhességben csak szigorú felügyelet mellett alkalmazható.

Amennyiben terhességet tervez vagy terhes lesz a terápia ideje alatt, haladéktalanul beszélnie kell az orvosával. A készítmény hirtelen abbahagyását a terhesség alatt el kell kerülni. (lásd: 4.2.pont)

Újszülötteket meg kell figyelni ha paroxetint alkalmaztak folyamatosan a terhesség késői szakaszában, különösen a harmadik trimeszterben.

A következő tünetek előfordulhatnak újszülöttekben, amennyiben a terhesség késői fázisában is alkalmazták a paroxetint. Respirációs distress, cyanosis, apnoeia, roham, hőmérséklet ingadozás, táplálkozási nehézség, hányás, hypoglycemia, hypertonia, hypotonia, hyperreflexia, tremor, jitteriness, irritability, letargia, állandó sírás, álmoság, és alvási nehézség. Ezek a tünetek vagy a serotonerg hatás vagy az elvonás jelei. Az esetek többségében a komplikációk azonnal jelentkeztek, vagy hamarosan (<24 óra) szülés után.

Állatkísérletekben kimutattak reprodukív toxicitást, de nem mutattak direkt káros hatást terhességben, embrionalis/foetalis fejlődés, vajudás vagy születés utáni fejlődés. (lásd.5.3.pont.)

Szoptatás

Kis mennyiségű paroxetin kiválasztódik az anyatejbe. A publikált vizsgálatokban a szérum koncentráció a szoptatott csecsemőkben meghatározhatatlan volt (<2 ng/ml) vagy nagyon alacsony volt (<4 ng/ml). A készítmény hatása nem volt megfigyelhető ezekben a csecsemőkben.

Mindazonáltal a paroxetin alkalmazása nem ajánlott terhességben hacsak az elvárt előny a mama részére nem indokolja a lehetséges kockázatot a csecsmő részére.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Klinikai tapasztalatok azt mutatják, hogy a paroxetinnel folytatott terápia nem társul a tudat vagy pszichomotoros funkciók károsodásával. Azonban mint minden pszichoterápiás készítmény esetében, a beteg óvatos kell legyen az autóvezetés valamint a gépek kezeléséhez szükséges képességeinek megítélésében.

Habár a paroxetint nem növeli a mentális és motoros képességek károsodását mint az alkohol, a paroxetin alkalmazása mellet az alkohol fogyasztása kerülendő.

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Néhány az alább felsorolt mellékhatások csökkenhetnek intenzitásban és gyakoriságban folyamatos kezelésben és nem általánosan vezetnek a terápia felfüggesztéséhez. A felsorolt mellékhatásokat szervrendszerek és gyakoriságuk szerint osztályozták. Gyakoriságuk szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$, $<1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1,000$, $<1/100$), ritka ($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$), nagyon ritka ($<1/10,000$), beleértve a külön jelentéseket is.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek

Nem gyakori: abnormális vérzés, túlnyomórészben a bőr és nyálkahártya membránján (főleg ecchymosis)

Nagyon ritka: thrombocytopenia

Immunrendszeri betegségek:

Nagyon ritka: allergiás reakciók (beleértve urticaria és angioedema)

Endokrin betegségek

Nagyon ritka: nem megfelelő anti-diuretikus hormon elválasztás tünetei (SIADH)

Anyagcsere és táplálkozási betegségek

Gyakori: csökkent étvágy

Ritka: hyponatraemia

Hyponatraemiát túlnyomóan idős betegeknél jelentettek és ez néha a nem megfelelő anti-diuretikus hormon elválasztás tüneteinek következménye (SIADH)

Pszichés zavarok

Gyakori: álmoság, álmatlanság

Nem gyakori: confusio, hallucináció

Ritka: mániás reakciók, izgalom, szorongás, depersonalizáció, pánik roham, akathisia

(lásd 4.4 pont)

Mindezek a tünetek az alapbetegségből adódnak.

Idegrendszeri betegségek

Gyakori: szédülés, remegés

Nem gyakori: extrapyramidalis betegségek

Ritka: convulsio

Nagyon ritka: serotonin tünetek (a tünetek magukba foglalják izgatottság, confusio, diaphoresis, hallucináció, hyperreflexia, myoclonus, hidegrázás, tachycardia és tremor.)

Az extrapyramidalis betegségek esetében száj-arc dystonia előfordult az alapláték működés betegsége esetén vagy neuroleptikus gyógykezelés alatt álló betegeknél.

Szembetegségek

Gyakori: homályos látás

Nagyon ritka: akut glaucoma

Szívbetegségek

Nem gyakori: sinus tachycardia

Ritka: bradycardia

Érrendszeri betegségek

Nem gyakori: átmeneti vérnyomás emelkedés illetve csökkenés

A vérnyomás átmeneti csökkenését illetve emelkedését a következő paroxetinnel kezelt esetekben jelentettek, általában a betegeknél már meglévő magas vérnyomás vagy szorongásos állapot.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinális betegségek

Gyakori: ásítás

Emésztőrendszeri betegségek

Nagyon gyakori: émelygés

Gyakori: székrekedés, hasmenés, szájszárazság

Nagyon ritka: gastrointestinalis vérzés

Máj-, és epebetegségek

Ritka: májenzimek megemelkedése

Nagyon ritka:májproblémák (mint hepatitis, néha társulva sárgasággal és/vagy májelégtelenség)

Májenzimek emelkedését jelentették.

Forgalmazást követő vizsgálati jelentések nagyon ritkán májproblémákról számoltak be (mint hepatitis, néha sárgasággal társulva és/vagy májelégtelenség).

Amennyiben a májfunkciós vizsgálati eredmények elnyújtott emelkedést mutatnak meg kell fontolni a paroxetin kezelés abbahagyását.

Bőr és bőr alatti szövetek betegségei

Gyakori: izzadás

Nem gyakori: bőrküítés, viszketés
Nagyon ritka: fényérzékenységi reakció

Vese- és húgyúti betegségek

Nem gyakori: vizeletvisszatartás

A reproduktív rendszer és az emlő betegségei

Nagyon gyakori: szexuális diszfunkció
Ritka: hyperprolactinaemia /galactorrhoea
Nagyon ritka: priapismus

Vázizom és kötőszöveti betegségek

Ritka: anthralgia, myalgia

Általános tünetek, a beadást követő helyi reakciók

Gyakori: asthenia, súlygyarapodás
Nagyon ritka: perifériális ödéma

ELVONÁSI TÜNETEK A PAROXETINE KEZELÉS FELFÜGGESZTÉSEKOR

Gyakori: szédülés, érzéktévesztés, alvászavar, szorongás, fejfájás.
Nem gyakori: agitáció, hányinger, tremor, confusion
Izzadás, emocionális instabilitás, látási zavar, reszketés, hasmenés, ingerlékenység.
Abbahagyása a paroxetin kezelésnek (különösen a hirtelen abbahagyás esetén) gyakran vezet elvonási tünetekhez .
Szédülés, érzékcsalódás, beleértve paraesthesia és sokk érzés), alvászavar, (beleértve intenzív álmodás) izgalom vagy szorongás, hányás, remegés, confusio, izzadás, fejfájás, hasmenés, reszketés, érzéki instabilitás, irritábilis és vizuális zavart jelentettek.
Általában ezek az események az enyhétől a közepesig változtak önmeghatározás alapján azonban néhány beteg esetében komoly és/vagy elhúzódó is lehet. Ezért a paroxetin kezelés befejezését mindig fokozatosan, az adagok fokozatos csökkentésével kell végezni. (lásd: 4.2. és 4.4. pont.)

MELLÉKHATÁSOK A GYERMEK KLINIKAI VIZSGÁLATOK ALAPJÁN

Rövid időtartamú (10-12 hét) klinikai vizsgálatokban gyermekek és serdülők esetében a következő mellékhatásokat figyelték meg a paroxetinnel kezelt betegek legalább 2%-os előfordulási gyakorisággal és legalább kétszer gyakrabban mint a placeboval kezelt betegek esetében: megnövekedett öngyilkossági viselkedés, (beleértve öngyilkossági kísérlet és öngyilkossági gondolatok)önbántalmazás és megnövekedett ellenséges érzület. Az öngyilkossági gondolatok és öngyilkossági kísérleteket depressziós serdülőknél észlelték. Az ellenséges érzület növekedése különösen az obsessive compulsiv disorder esetében fordult elő, különösen a 12 évesnél fiatalabbak esetében. A továbbiakban felsorolt mellékhatások sokkal gyakrabban fordultak elő azoknál, akik paroxetint kaptak összehasonlítva a placebo kapott csoporttal : csökkent étvágy, tremor, izzadás, hyperkinesia,, agitation, emocionális labilitás, (beleértve kiabálás, fluctatio))
Azoknál a vizsgálatoknál, ahol a fokozatosan csökkenő mennyiségeket alkalmaztak, a megfigyelt tünetek a csökkenő periódus alatt a következő mellékhatásokat figyelték meg legalább 2%-os előfordulási gyakorisággal és legalább kétszer annyi esetben mint placeboval szemben: emocionális labilitás, (beleértve kiabálás, fluctuatio, önbántalmazás, öngyilkossági gondolatok és öngyilkossági kísérlet), idegesség, szédülés,, hányás és hasi fájdalom. (lásd: 4.4 pont.)

4.9 Túladagolás

Tünetek és jelek

Túladagolás tekintetében igen nagy biztonsággal adható a készítmény a széles dózistartomány következtében.

A tapasztalat a paroxetin túladagolásában mutatja, hogy azok a tünetek, melyeket említettünk a 4.8. pont alatt megfigyelhetők hányás, kitágult pupilla, láz, vérnyomás változás, fejfájás, önkéntelen izomrángások, izgatottság, szorongás, és tachycardia. A betegek általában felépültek komolyabb következmény nélkül, még abban az esetben is, amikor 2000mg-ot egyszerre vettek be. Kómát vagy ECG változást alkalmanként jeleztek és nagyon ritkán halálos kimenetelt de általában akkor amikor a paroxetint más psychotrop gyógyszerrel kombinációban, vagy alkohollal vagy nélküle szedtek.

Kezelése

Nincs speciális antidotuma.

A kezelésnek tartalmaznia kell a túladagolás esetére előírt és általánosan alkalmazott lépéseket mint az antidepresszánsoknál. Ahol lehetséges a gyomor kiürítése, gyomormosás javasolt. A gyomor kiürítése után 20mg-30mg aktív szén kell alkalmazni 4-6 óránként az első 24 órában a lenyelés után. Szigorú megfigyelés ajánlott az életjelek gyakori ellenőrzése mellett.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antidepresszáns

ATC kód: N06A B05

INN: Paroxetin

Hatásmechanizmus

A paroxetin szelektív 5-hidroxitriptamin (5HT, szerotonin) reuptake inhibitor (SSRI) és antidepresszáns hatású és hatásos az OCD, szociális szorongásos megbetegedés/ szociális fóbia, generalizált szorongásos megbetegedések, poszttraumatikus stressz megbetegedés, valamint pánikbetegség kezelésében, miután gátolja az 5-HT újrafelvételét a központi idegrendszerben. A paroxetin kémiaiailag nem rokon a triciklikus, tetraciklikus és egyéb alkalmazható antidepresszánsokkal. A paroxetin csekély affinitással bír a muscarinic, cholinergic receptorokhoz és állatokon végzett vizsgálatok kimutatták, hogy csak gyenge anticholinergiás tulajdonságokkal rendelkezik. A szelektív hatással rendelkező paroxetinnel végzett in vitro vizsgálatok kimutatták, hogy szemben a triciklusos antidepresszánsokkal, a paroxetin kicsi affinitással van az alpha1 és béta-adrenoreceptor, dopamin (D2), 5-HT1, 5HT2 és histamin (H1) receptorokkal szemben. Ezen kölcsönhatás hiányában poszt szinaptikus receptorokkal in vitro vizsgálatokba in-vivo vizsgálatokkal alátámasztva, demonstrálják a paroxetin CNS depresszáns és hypotensív tulajdonságainak hiányát.

Farmakodinámiás hatás

A paroxetin nem károsítja a a psychomotoros funkciókat és nem segíti elő az etanol depresszáns hatását.

Mint egyéb szelektív 5-HT uptake gátló, a paroxetin túlzott 5-HT receptor stimulációját okozta, amikor állatokon alkalmazva, azok előzőleg MAO inhibitor vagy triptophant kaptak.

Viselkedési és EEG vizsgálatok mutatták hogy a paroxetin gyengén aktiválja fent előírt adagban 5-HT felszívódást.

Az aktiváló tulajdonságok nem „amfetamin- szerűek”. Állatkísérletes vizsgálatok mutatják, hogy a paroxetint a cardiovasculáris rendszer jól tolerálja. A paroxetin klinikailag nem jelentős változást okoz a vérnyomásban a szívfrekvenciában, és EKG-ban az egészségeseken végzett vizsgálatok alapján. A vizsgálatok azt mutatják, hogy szemben egyéb antidepresszánsokkal, melyek csökkentik a noradrenalin felvételét, paroxetin erősebben redukált hajlandóságot csökkenteni az antihypertensív hatását a guanethidinnel. A depresszív megbetegedések vizsgálatában megnyilvánul a paroxetin hatása összehasonlítva a standard antidepresszánsokhoz.

További bizonyítékok vannak arra nézve, hogy a paroxetin terápiás értékkel bír azon betegek esetében akik nem megfelelően reagálnak a szokásos terápiára.

A paroxetin reggeli adagolása nem bír semmilyen káros hatással, sem az alvás minőségére sem időtartamára nézve. Mi több a betegek valószínűleg azt tapasztalják, hogy jobban alszanak, amint reagálnak a paroxetin terápiára.

Adagolás beállítása

Állandó dózissal végzett vizsgálatok szerint a görbe lapos lefutású, mi szerint a nagyobb dózis adása sem előnyösebb. Azonban van néhány klinikai vizsgálat, amelyik javasolja hogy az adag feltitrálása hasznos lehet néhány betegnek.

Hosszútávú alkalmazás

A paroxetin tartós hatása mutatkozott meg depresszióban egy 52 hetes fenntartó kezelési vizsgálatban, csökkenő megelőző relapszussal: A betegek 12%-a akik napi 20-40mg paroxetint kaptak relapszus állt elő, szemben a 28%-al akik placebo-t kaptak.

A paroxetin tartós hatása a pánikbetegség kezelésében megmutatkozott egy 24 hetes vizsgálatban csökkenő megelőző relapszussal: A betegeknek 5%-a akik (10-40mg /nap) paroxetint kaptak relapszus állt elő, szemben a 30%-al akik placebo-t kaptak. Ezt alátámasztották egy 36 hónapos fenntartó vizsgálatl.

A paroxetin kezelés tartós alkalmazása szociális szorongásos betegségben, és általános szorongásos megbetegedésben, poszt-traumás stressz megbetegedésben nem volt elégségesen demonstrálva.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Abszorpció

A paroxetin szájon át történő alkalmazása kapcsán jól felszívódik és keresztül megy first-pass metabolizmuson. A first-pass metabolizmusnak köszönhetően a paroxetin mennyisége a hozzáférhető szisztémás keringésben kevesebb mint ahogy a gastrointestinalis traktusból felszívódik. Részleges felszívódás a first-pass hatásnak és redukált plazma-clearance miatt előfordul amint a test terhelése növekszik, a magasabb egyszeri adagok vagy többszörös adagolás mellett.

Ez eredményezi az aránytalan növekedést a paroxetin plazma koncentrációban és ezért a farmakokinetikai paraméterek nem állandóak, ezzel egy nem lineáris kinetikát eredményezve.

Azonban a nem-linearitás általában kicsi és azokra korlátozódik akik elérik az alacsony plazma szintet alacsony dózisban..

A steady state szisztémás szint 7-14 nap alatt érhető el a kezelés elkezdésétől számítva azonnali vagy kontrollált kioldódású gyógyszerformával és a farmakokinetika nem változik a tartós alkalmazás mellett.

Eloszlás

A paroxetin alaposan eloszlik a szövetekben és farmakokinetikai számítások azt mutatják, hogy a testben levő paroxetinnek csak 1%-a tartózkodik a plazmában.

Kb.95% a paroxetinnek van jelen a fehérjék által megkötő terápiás koncentrációban. Nincs korreláció a paroxetin plazma koncentráció és klinikai hatás között(mellékhatás és hatás)

A humán anyatejbe és a magzathoz való átjutása állatokon végzett laboratoriumi eredmények alapján kis mennyiségben fordul elő.

Metabolizmus

A paroxetin fő metabolitjai az oxidáció és metiláció poláris és konjugált termékei, melyek könnyen eltávolíthatók. A farmakológiai aktivitásának relatív hiánya szempontjából az a legkevésbé valószínű, hogy közreműködnek a paroxetin terápiás hatás kialakulásában.

A metabolizmus nem veszélyezteti a paroxetin szelektív akcióját a neuronális 5-HT felvételében.

Elimináció

A paroxetin változatlan formában vizelettel történő kiválasztódása általában az adag 2%-a míg a metabolitoké 64%. Kb. 36% választódik ki a széklettel, valószínűleg az epe útján, amelyből a változatlan paroxetin kevesebb mint az adag 1%-a. Így a paroxetin főleg metabolitjai formájában ürül ki. A metabolikus kiválasztódás két fázisú, first-pass metabolizmussal kezdődik és ezt követi a szisztémás elimináció. A kiürülés fél – életideje változó de rendszerint 1 nap.

Különleges betegcsoportok

Idősek és vese /máj elégtelenség

A paroxetin emelkedett plazmakoncentrációja előfordul időseknél és olyan betegeknél ahol súlyos veseelégtelenség vagy májelégtelenség fordul elő, ugyanakkor a plazmakoncentráció emelkedhet egészséges egyéneknél is.

5.3 A preklinikai biztonsági vizsgálatok eredményei

Toxicológiai vizsgálatokat rhesus majmokon és albinó patkányokon végeztek. Mindkét állatcsoportnál a metabolizmus az embereknél leirtakhoz hasonló volt. Mint ahogy várható volt lipofiliához vezetett, beleértve a triciklikus antidepresszánsokat foszfolipidozis előfordult patkányoknál. A foszfolipidozis vizsgálat 1 évig tartott és az alkalmazott dózis 6x magasabb volt, mint a klinikai adag.

Karcinogenitás: 2 éves vizsgálatban egereken és patkányokon a paroxetin nem mutatott tumor képződést.

Genotoxicitás: Genotoxicitást nem észleltek sem in vitro sem in vivo tesztekben

Reprodukciós toxicitás vizsgálatokban patkányoknál arra a következtetésre jutottak, hogy a paroxetin befolyásolja a hím és nőstény fertilitást. Patkányoknál emelkedett az újszülött patkányok mortalitása és késleltetett csontosodást figyeltek meg. A későbbi hatás leginkább a materiális toxicitással függ össze és nem figyeltek meg közvetlen hatást a foetusra/újszülöttre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

[Helyileg kell kitölteni]

6.2 Inkompatibilitások

[Helyileg kell kitölteni]

6.3 Felhasználhatósági időtartam

[Helyileg kell kitölteni]

6.4 Különleges tárolási előírások

[Helyileg kell kitölteni]

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

[Helyileg kell kitölteni]

6.6 A készítmény felhasználására, kezelésére vonatkozó útmutatások

[Helyileg kell kitölteni]

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Helyileg kell kitölteni]

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

[Helyileg kell kitölteni]

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

[Helyileg kell kitölteni]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

IV. sz. MELLÉKLET
A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYEK FELTÉTELEI

A forgalomba hozatali engedélyek feltételei

- A tagállamoknak biztosítaniuk kell, hogy megfelelő gyógyszerformák és hatáserősségek álljanak rendelkezésre a letitrlásnak és a feltitrlásnak a jelen Szakvélemény III. sz. Mellékletéhez csatolt SPC-ben megadott adagolási ajánlásokkal összhangban történő elősegítéséhez.
- Hathónapos időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést kell benyújtani a referencia tagállamoknak és/vagy az illetékes nemzeti hatóságoknak a következő két éves időszakban.