

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTACI FARMACEUTYCZNYCH, DAWEK PRODUKTU
LECZNICZEGO, DROGI PODANIA, WYTWÓRCÓW ODPOWIEDZIALNYCH ZA
ZWOLNIENIE SERII W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

Państwo Członkowskie	Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii	Nazwa własna	Dawka	Postać farmaceutyczna	Droga podania
Austria	Gerot Pharmazeutika GesmbH Arnethgasse 3 A-1160 Wien Austria	Allenopar 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Austria	Allen Pharmazeutika GesmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Allen’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Austria	Arcana Arzneimittel GmbH Zimbagasse 5 A-1147 Wien Austria	Paroxetin ‘Arcana’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Austria	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl/Tirol Austria	Paluxetil 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 2 mg / ml – oral suspension	2 mg / ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Glaxopar 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	ParoglaX 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘GSK’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Austria	Hexal Pharma GmbH Wilhelminestrasse 91/II/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Austria	Hexal Pharma GmbH Wilhelminestrasse 91/II/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 40 mg – Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Austria	Interpharm Produktions GmbH Effingergasse 21 A-1160 Wien Austria	Paroxetin ‘Interpharm’ Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Austria	Lannacher Heilmittel GmbH Schlossplatz 1 A-8502 Lannach Austria	Ennos 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Austria	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs – GmbH Albert Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Merckle’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

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

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

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

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

Dania	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Oxetine	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Dania	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Dania	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	40 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Dania	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Dania	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	40 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Dania	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Dania	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	40 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Dania	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

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

	Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK				
Dania	Genthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin 'Genthon'	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	30 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Dania	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	2 mg / ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Dania	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin 'NM'	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Dania	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin 'NM'	30 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Dania	PharmaCoDane Aps Marielundvej 46 A 2730 Herlev Denmark	Paroxetin 'PCD'	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

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

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

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

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

Finlandia	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin ratiopharm	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Finlandia	SmithKline Beecham Plc 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Finlandia	SmithKline Beecham Plc 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat	2 mg / ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Finlandia	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 61118 BAD VILBEL Germany	Paroxetin Stada	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Francja	Chiesi SA 11 Avenue Dubonnet 92400 Courbevoie France	Divarius	20 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Francja	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	20 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Francja	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	40 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie

Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg / 10 ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Francja	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg / 10 ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Francja	Laboratoire Paucourt 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine Paucourt	20 mg / 10 ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Francja	KIRON Pharmaceutica BV Groesbeekseweg 11 6524 ck nijmegen	Paroxetine Kiron	20 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Francja	Merck Generiques 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Merck	20 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Francja	Qualimed 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Qualimed	20 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Francja	Ratiopharm GmbH	Paroxetine Ratiopharm	20 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie

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

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

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

Niemcy	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Seroxat Suspension	2 mg / ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Niemcy	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Niemcy	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Suspension	2 mg / ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Niemcy	Heumann Pharma GmbH Südwestpark 50 90449 Nürnberg Germany	Paroxetin Heumann 20 mg Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Niemcy	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 20 mg Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Niemcy	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 40 mg Filmtabletten	40 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Niemcy	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 20 mg Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Niemcy	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 40 mg Filmtabletten	40 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

Niemcy	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 20 mg Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Niemcy	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 40 mg Filmtabletten	40 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Niemcy	Lichtenstein Pharmazeutica GmbH & Co Industrstr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	ParoLich 20 Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Niemcy	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 20 mg Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Niemcy	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 40 mg Filmtabletten	40 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Niemcy	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 20 mg Filmtabletten	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Niemcy	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 30 mg Filmtabletten	30 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

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

	Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Filmtabletten			
Grecja	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Grecja	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	30 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Grecja	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	10mg/5ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Węgry	Apotex Europe Ltd. Rowan House 41 London Street RG 14 Berkshire UK	Apodepi filmtabletta	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Węgry	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 20 mg filmtabletta	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Węgry	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 40 mg filmtabletta	40 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Węgry	IIP-Institut für industrielle Pharmazie F&E GmbH Benzstraße 2a D-63741 Aschaffenburg Germany	Parhun filmtabletta	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

Węgry	Generics UK Ltd. Potters Bar EN6 1AG Hertfordshire UK	Parogen 20 mg filmabletta	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Węgry	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztényés torony Hungary	Paroxat 20 mg filmtabletta	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Węgry	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztényés torony Hungary	Paroxat 30 mg filmtabletta	30 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Węgry	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztényés torony Hungary	Paroxat szirup	2 mg/ml	Szrop	Podanie doustnie
Węgry	Ratiopharm Hungary Kft. Uzsoki u. 36/A 1145 Bp Hungary	Paroxetin ratiopharm 20 mg filmtabletta	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Węgry	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp Hungary	Rextine 20 mg filmtabletta	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Węgry	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp Hungary	Rexetine 30 mg filmtabletta	30 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Węgry	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztényés torony Hungary	Seroxat 20 mg tabletta	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie

Irlandia	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Irlandia	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 40 mg	40 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Irlandia	Genthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Meloxat	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine 2 mg/ml	2 mg/ml	Roztwór doustny	Podanie doustnie
Irlandia	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Irlandia	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Irlandia	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Irlandia	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Parox Tablets 20 mg	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie

Irlandia	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Irlandia	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 30 mg	30 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Irlandia	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Oral Suspension	20 mg / 10 ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Islandia	Gerard Laboratories, 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Islandia	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Islandia	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	2 mg / ml	Mieszanka	Podanie doustnie
Islandia	Omega Farma ehf.	Paroxat	10 mg	Tabletka	Podanie doustnie

	Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland				
Islandia	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Islandia	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	30 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Islandia	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Wlochy	EG S.p.A. Via Pavia, 6 20136 Milano Italy	Paroxetina EG	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Wlochy	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Wlochy	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	2 mg/ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie

Wlochy	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Wlochy	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	2 mg / ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Wlochy	Merck Generics Italia Spa Via Aquileia 35 Cinisello Balsamo Italy	Paroxetina Merck Generics	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Wlochy	Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Daparox	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Wlochy	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. – Via Zambeletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Wlochy	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. Via Zambeletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	2 mg / ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Lotwa	Medochemie Ltd P.O. Box 51409 CY-3505 Limassol Cyprus	Arketis	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie

Lotwa	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	10 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Lotwa	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	20 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Lotwa	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	30 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Lotwa	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	10 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Lotwa	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	20 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Lotwa	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	30 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie

Łotwa	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Łotwa	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Łotwa	Hexal AG Industriestrasse 25 Holzkirchen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Łotwa	Hexal AG Industriestrasse 25 Holzkirchen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Litwa	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Litwa	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Litwa	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

Litwa	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Litwa	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, UK	Seroxat	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Litwa	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, UK	Seroxat	30 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	30 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg/10 ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	30 mg	Tabletka	Podanie doustnie

Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg /10 ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Luksemburg	Merck s.a., 288 Brusselsesteenweg, B-3090 Overijse Belgium	Merck-Paroxetine 20 mg	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Malta	Smithkline Beecham Plc SB House Great West Road Bentford TW8 9BD Middlesex United Kingdom	Seroxat	20 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Malta	Actavis hf Reykjavikurvegur 78 220 Hafnarfjordur Iceland	Paxetin	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Holandia	Centrafarm Services B.V., Nieuwe Donk 9, P.O.Box 289, 4870 Ag Etten-Leur, The Netherlands	Paroxetine CF 20 mg	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Holandia	Genthon BV Box 7071 GN NIJMEGEN The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Holandia	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat Suspensie 2 mg / ml	2 mg/ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie

Holandia	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 20 mg tablets	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Holandia	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 30 mg tablets	30 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Holandia	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Holandia	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 40 mg	40 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Holandia	I.C.C. BV P.O.Box 75 6920 Ab Duiven The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Holandia	Merck Generics BV, Dieselweg 25, NL-3752 Lb Bunschoten, The Netherlands	Paroxetine Merck 20 mg	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Holandia	Multipharma BV, Gemeenschapspolderweg 28 P.O.Box 216 1382 Gr Weesp The Netherlands	MP-Paroxetine 20 mg	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

Norwegia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine Gea	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Norwegia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Demark	Paroxetine Gea	40 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Norwegia	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Austria	Paroxetin Biochemie	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Norwegia	Duranor AS, Oslo, Norway	Serodur	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Norwegia	GlaxoSmithKline AS, Forskingsveien 2a, Postbox 180 Vinderen, N-0319, Oslo, Norway	Seroxat	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Norwegia	NM Pharma AS, Lilleakerveien, 2B, Oslo, Norway	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Norwegia	Ratiopharm GmbH, Graf-Acro-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetin Ratiopharm	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Norwegia	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 BAD VILBEL, Germany	Paroxetin Stada	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

Polska	Apotex Inc. ul. Homera 46, 04-624 Warsaw Poland	Apo-Parox 20	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Polska	Pliva Kraków Zakłady Farmaceutyczne S.A. ul. Mogilska 80, 31-546 Cracow. Poland	Deprozol 20 mg	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Polska	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Germany	Paxeratio	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Polska	Gedeon Richter Ltd. H-1103 Budapest, Gyömrői ut 19-21, Hungary	Rexetin	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Polska	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS UK	Seroxat	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Polska	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW89GS UK	Seroxat	30 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Polska	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 20	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Polska	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 40	40 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

Portugalia	Jaba Farmacêutica, S.A. Edifício Jaba – Rua da Tapada Grande, 2 – Zona Industrial da Abrunheira 2710-089 Sintra	Denerval	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Portugalia	Alpharma ApS Rua Virgílio Correia, 11-A 1600-219 Lisboa Portugal	Paroxetina Alpharma 20 mg Comprimidos	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Portugalia	Biara – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Ramalho Ortigão, 45-A, 1070-228 Lisboa Portugal	Paroxetina Biara 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Portugalia	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10, A-6250 Kundl Austria	Paroxetina Sandoz 20 mg Comprimidos	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Portugalia	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	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Portugalia	Bexal Produtos Farmacêuticos S.A. Rua Prof. Ricardo Jorge, 5 A- Miraflores 1495-153 Algé	Paroxetina Bexal 20 mg Comprimido revestido por película	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Portugalia	Generis Farmacêutica, S.A. Rua José Galhardo n.º 3, 1750-131 Lisboa Portugal	Paroxetina Generis 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

Portugalia	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Portugalia	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	2 mg / ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Portugalia	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Calmus	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Portugalia	Laboratórios Azevedos – Indústria Farmacêutica, S.A. Estrada Nacional 117-2 2724-503 Alfragide	Oxepar	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Portugalia	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Oxepar	2 mg / ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Portugalia	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Portugalia	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	2 mg / ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie

Portugalia	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	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Portugalia	Merck S.A, Rua Alfredo da Silva, 3-C, P-1300-040 Lisboa Portugal	Paxpar	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Portugalia	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	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Portugalia	Synthon B.V. Microweg 22, 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parox	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Portugalia	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	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Slowacja	Generics UK Ltd. Station Close, Potters Bar, Herts EN6 1TL UK	Paretin 20mg	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Slowacja	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 20	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

Slowacja	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parorex 40	40 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Slowacja	ratiopharm GmbH Gras-Orco-Strasse 3 89079 Ulm	Paroxetini-ratiopharm 20mg	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Slowacja	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Slowacja	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Slowacja	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 20 mg tbl flm	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Slowacja	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 30 mg tbl flm	30 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Slowenia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

Slovenia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	30 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Slovenia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Slovenia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	30 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Slovenia	Merck, Proizvodnja in prodaja farmacevtskih in kemijskih proizvodov, d.o.o., Dunajska 156, Ljubljana Slovenia	Parogen	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine GEA	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine GEA	40 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	Alpharma AS, P.O. Box 158, Skoyen, N-0212 Oslo, Norway	Paroxetin Alpharma	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	AWD. Pharma GmbH & Co. KG Leipziger Str. 7-13 01097 Dresden Germany	Paroximed	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	Gerard Laboratories,	Paroxetin Scand	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

	35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Pharm			
Szwecja	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Seroxat	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Seroxat	2 mg /ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Szwecja	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Paroxetin ratiopharm	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Paroxat	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Meradel	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Szwecja	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Eoxat	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Szwecja	Heumann Pharma GmbH, Südwestpark 50, 90449 Nürnberg, Germany	Deoxatine 20 mg Filmdragerade tabletter	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

Szwecja	Lichtenstein Pharmazeutica GmbH & Co. Industrstr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	Mediparox	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Paroxetin "Medis"	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Paroxetabs	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Parotamed	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Paraxodil	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Primoxatine	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Titroxatine	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

Szwecja	Neuraxpharm Arzneimittel GmbH & Co. KG Elisabeth-Selbert-Str. 23 D-40764 Langenfeld Germany	Isoxatine	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxin	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 Bad Vilbel, Germany	Parocetan	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 Bad Vilbel, Germany	Paroxiflex	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 Bad Vilbel, Germany	Paroxistad	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM Mijmegen, The Netherlands	Euplix	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Szwecja	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, 27472 Cuxhaven, Germany	Medoxatine	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Hiszpania	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg	Paroxetina Gea 20 mg	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

Hiszpania	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetina Gea 40 mg	40 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Hiszpania	Bexal Farmaceutica S.A. Ventura Rodriguez 7, 5 planta 28008 Madrid Spain	Paroxetina Bexal 20 mg comprimidos EFG	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Hiszpania	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	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Hiszpania	Faes Farma S.A. Maximo Aguirre 14, 48940 Lejona (Vizcaya)	Motivan 20 mg, comprimidos	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Hiszpania	Laboratorios Fournier S.A. Ronda de Poniente 16 28760-Tres Cantos, Madrid Spain	Casbol 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Hiszpania	GlaxoSmithKline S.A. Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos, Madrid Spain	Seroxat 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Hiszpania	Laboratorios Alter S.A. Mateo Inurria 30 28036 Madrid Spain	Paroxetina Alter 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

Hiszpania	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	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Hiszpania	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	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Hiszpania	Mundogen Farma S.A. Marqués de Villabragima 37 28035 Madrid Spain	Paroxetina Mundogen 20 mg comprimidos con cubierta pelicular EFG	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Hiszpania	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764 08013 Barcelona Spain	Frosinor 20 mg Comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Hiszpania	Ratiopharm España S.A. Avda. De Burgos, 16D – 5a planta 28036 Madrid Spain	Paroxetina ratiopharm 20 mg comprimidos recubiertos EFT	20 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Hiszpania	Laboratorios Rimafar S.L. Pololigono Malpica Calle c, No 4 50016 Zaragoza	Paroxetina Rimafar 20 mg comprimidos recubiertos EFT	20 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Hiszpania	Synthon BV Microweg 22 NL 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetina Synthon	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie

Hiszpania	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Tamarang	20 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Hiszpania	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Apotex-Farma	20 mg	Tabletka drazowana	Podanie doustnie
Wielka Brytania	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Wielka Brytania	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Demark	Paroxetine 40 mg Tablet	40 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Wielka Brytania	Alpharma Ltd; Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Wielka Brytania	Alpharma Ltd; Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	Paroxetine 30 mg Tablet	30 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Wielka Brytania	Apotex Europe Limited; Rowan House; 41 London street; Reading; Berkshire RG1 4PS UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie

Wielka Brytania	Generics (UK) Limited; Station Close; Potters Bar; Hertfordshire EN6 1TL, UK	Paroxetine 20 mg Film-coated tablet	20 mg	Tabletka powlekana	Podanie doustnie
Wielka Brytania	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Wielka Brytania	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablers 30 mg	30 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Wielka Brytania	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Liquid 20 mg/10ml	2 mg / ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Wielka Brytania	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 20 mg	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie

Wielka Brytania	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 30 mg	30 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Wielka Brytania	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Liquid 20mg/10ml	2 mg/ml	Zawiesina doustna	Podanie doustnie
Wielka Brytania	Lagap Pharmaceuticals Ltd; Woolmer Way; Bordon; Hampshire GU35 9QE, UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Wielka Brytania	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Danmark	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Wielka Brytania	Norton Healthcare Limited; IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks, London E16 2QJ, UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 20 mg	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie
Wielka Brytania	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetine 20 mg tablets	20 mg	Tabletka	Podanie doustnie

ANEKS II

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO POPRAWEK W CHARAKTERYSTYKACH PRODUKTU LECZNICZEGO PRZEDSTAWIONE PRZEZ EUROPEJSKĄ AGENCJĘ DS. OCENY PRODUKTÓW LECZNICZYCH (EMEA)

WNIOSKI NAUKOWE

CAŁOŚCIOWE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PRODUKTÓW LECZNICZYCH ZWIERAJĄCYCH PAROXETIN (Patrz Aneks 1)

Paroxetin jest pochodną fenylopiperydyny i jest silnym i selektywnym inhibitorem presynaptycznego wychwytu 5-hydroksytryptaminy (5-HT). Paroxetin hamuje wychwyt neuronalny serotoniny ułatwiając w ten sposób przekazywanie serotonergiczne. Paroxetin po raz pierwszy zatwierdzono jako lek przeciwdepresyjny w 1990 roku w Wielkiej Brytanii. Następnie paroxetin został zatwierdzony w leczeniu różnorodnych zaburzeń psychiatrycznych we wszystkich Państwach Członkowskich Unii Europejskiej. Wskazania, dla których obecnie paroxetin jest zatwierdzony w Unii Europejskiej obejmują leczenie większych epizodów depresyjnych (major depressive disorder (MDD)), zaburzeń obsesyjnych kompulsywnych (obsessive compulsive disorder (OCD)), napadów lęku panicznego (panic disorder) z i bez agorafobii, zespołu lęku społecznego / fobii społecznej (social phobia/social anxiety disorder (SAD)), uogólnionego zespołu lękowego (generalised anxiety disorder (GAD)) oraz zespołu stresu post-traumatycznego (post-traumatic stress disorder (PTSD)).

Istniała pewna obawa odnośnie objawów odstawiennych związanych z paroxetinem od momentu jego zatwierdzenia. Badania kliniczne oceniające między innymi stopniowe zmniejszenie dawek aż do zakończenia leczenia wykazały, iż u 30% pacjentów rozwinęły się objawy będące następstwem przerwania leczenia paroxetinem w porównaniu do 20% pacjentów otrzymujących placebo, u których również przerwano leczenie. Pomimo, że większość ze zgłaszanych w badaniach klinicznych objawów nie była poważna i nie uznano ich za objawy ciężkie, otrzymano następnie dowody z raportów spontanicznych, iż niektórzy pacjenci doświadczyli poważnych objawów o ciężkim przebiegu po przerwaniu leczenia paroxetinem.

Kwestia zachowań samobójczych wśród pacjentów leczonych paroxetinem podejmowana była w przeszłości w literaturze, jak również na poziomie narodowym w niektórych Państwach Członkowskich. W maju 2003 r., Wielka Brytania dokonała przeglądu danych z badań klinicznych z paroxetinem w leczeniu pediatrycznym zaburzeń obsesyjnych kompulsywnych, zespołu lęku społecznego oraz większych epizodów depresyjnych i doszła do wniosku, iż dane te dostarczają dowodów na istnienie związku pomiędzy stosowaniem paroxetinu a zwiększonym ryzykiem labilności emocjonalnej, także zachowań samouszkodzających, wrogości oraz zachowań samobójczych u dzieci i młodzieży. Różne analizy sugerowały, iż obliczone na podstawie tych wyników ryzyko było od 1.5 do 3.2 raza większe dla paroxetinu w porównaniu do placebo. Ponadto, w tej populacji nie udało się wykazać, iż leczenie paroxetinem jest skuteczne. W odpowiedzi na wszystkie te dane Wielka Brytania zabroniła stosowania paroxetinu u dzieci poniżej 18 roku życia w leczeniu większych epizodów depresyjnych umieszczając wiek poniżej 18 lat jako przeciwwskazanie.

W dniu 13 czerwca 2003 r., Wielka Brytania wystosowała wniosek do Europejskiej Agencji Ds. Oceny Produktów Leczniczych (EMA), na podstawie art. 31 zmienionej dyrektywy 2001/83/WE, dotyczący produktów leczniczych zawierających paroxetin. W oparciu o powyższe dane dotyczące reakcji odstawiennych oraz zachowań samobójczych, Wielka Brytania uznała, iż w interesie Wspólnoty leży dokonanie ponownej oceny równowagi korzyść/ ryzyko dla paroxetinu i poprosiła Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem o wyrażenie opinii dotyczącej faktu, czy pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane dla paroxetinu powinno zostać utrzymane, zmienione lub też wycofane.

SKUTECZNOŚĆ

W Komitecie ds. produktów leczniczych chronionych patentem (Committee for Proprietary Medicinal Products (CHMP)) toczyła się dyskusja odnośnie skuteczności produktów leczniczych zawierających paroxetin w oparciu o Raporty Oceniające Sprawozdawcy i Współsprawozdawcy oraz dane przedstawione przez Podmioty Odpowiedzialne Posiadające Pozwolenie Na Dopuszczenie Do Obrotu (Marketing Authorisation Holders (MAHs)).

Skuteczność u dorosłych

Większe Epizody Depresyjne (Major Depressive Episode)

Skuteczność paroksetinu w leczeniu większych epizodów depresyjnych u dorosłych ustalono i poparto licznymi długo- i krótkoterminowymi badaniami. Długoterminowa skuteczność paroksetinu w depresji wykazana została w 52-tygodniowym badaniu podtrzymującym, którego celem było zapobieżenie nawrotom: nawrót choroby wystąpił u 12% pacjentów otrzymujących paroksetin (20 – 40 mg na dobę) w porównaniu do 28% pacjentów otrzymujących placebo.

Zaburzenia Obsesyjne Kompulsywne (Obsessive Compulsive Disorder)

Skuteczność paroksetinu w leczeniu zaburzeń obsesyjnych kompulsywnych u dorosłych badano w badaniach krótkoterminowych oraz długoterminowych. Uzyskano istotne i ważne klinicznie wyniki w niektórych spośród badań krótkoterminowych. Skuteczność długoterminową paroksetinu w leczeniu zaburzeń obsesyjnych kompulsywnych badano w trzech 24-tygodniowych badaniach podtrzymujących, których celem było zapobieganie nawrotom. W jednym spośród tych trzech badań uzyskano istotną różnicę w proporcji osób, u których wystąpił nawrót choroby pomiędzy grupą otrzymującą paroksetin (38%) a grupą otrzymująca placebo (59%).

Napady Lęku Panicznego (Panic Disorder)

Skuteczność paroksetinu w leczeniu napadów lęku panicznego u dorosłych badano w badaniach krótkoterminowych oraz długoterminowych. Uzyskano istotne i ważne klinicznie wyniki w niektórych spośród tych badań. Skuteczność długoterminowa paroksetinu w leczeniu napadów lęku panicznego wykazana w 24-tygodniowym badaniu podtrzymującym, którego celem było zapobieganie nawrotom: u 5% pacjentów otrzymujących paroksetin (10 – 40 mg na dobę) wystąpił nawrót choroby w porównaniu do 30% pacjentów otrzymujących placebo. Dane te poparte zostały także w 36-tygodniowym badaniu podtrzymującym.

Zespół Lęku Społecznego / Fobia Społeczna (Social Anxiety Disorder / Social Phobia)

Skuteczność paroksetinu w leczeniu zespołu lęku społecznego u dorosłych badano w badaniach krótkoterminowych oraz długoterminowych. Uzyskano istotne i ważne klinicznie wyniki w badaniach krótkoterminowych, lecz nie w badaniach długoterminowych i, z tego powodu, Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem, uznał, iż skuteczność długoterminowa nie została wystarczająco wykazana.

Uogólniony Zespół Lękowy (Generalised Anxiety Disorder)

Skuteczność paroksetinu w leczeniu uogólnionego zespołu lękowego u dorosłych badano w badaniach krótkoterminowych oraz długoterminowych. Uzyskano istotne i ważne klinicznie wyniki w badaniach krótkoterminowych, lecz nie w badaniach długoterminowych i, z tego powodu, Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem uznał, iż skuteczność długoterminowa nie została wystarczająco wykazana.

Zespół Stresu Post-traumatycznego (Post-traumatic Stress Disorder)

Skuteczność paroksetinu w leczeniu zespołu stresu post-traumatycznego u dorosłych badano w badaniach krótkoterminowych oraz długoterminowych. Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem uznał, iż pomimo pewnych problemów w czasie badań, odnoszących się głównie do faktu, iż wielu pacjentów cierpiało jednocześnie na depresję, istnieją dowody popierające skuteczność tego leku dla niniejszego wskazania, chociaż skuteczność długoterminowa nie została wystarczająco wykazana.

Na podstawie ocenionych danych Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem uznał, iż paroksetin jest skuteczny w leczeniu większych epizodów depresyjnych, zaburzeń obsesyjnych kompulsywnych, napadów lęku panicznego z i bez agorafobii, zespołu lęku społecznego / fobii społecznej, uogólnionego zespołu lękowego oraz zespołu stresu post-traumatycznego. Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem uznał także, iż wspomniane powyżej informacje powinny zostać dołączone do sekcji 5.1 (Właściwości Farmakodynamiczne) z uwzględnieniem skuteczności w leczeniu długoterminowym w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Dawkowanie

Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem rozważał także dostępne dane odnośnie zalecanego dawkowania w przypadku powyższych wskazań do stosowania. Zalecana dzienna dawka paroksetinu wynosi 40 mg/dobę w przypadku leczenia zaburzeń obsesyjnych kompulsywnych i napadów lęku panicznego oraz 20 mg/dobę dla innych wskazań terapeutycznych. Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem dyskutował w szczególności fakt, czy w przypadku niektórych pacjentów może być niezbędne stosowanie wyższych dawek oraz, czy taki fakt byłby poparty dostępnymi danymi. Z dostarczonych danych Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem uznał, iż w badaniach z ustaloną dawką krzywa odpowiedzi na leczenie była płaska, nie dostarczając żadnych sugestii, iż korzystne pod względem skuteczności mogłoby być stosowanie dawek wyższych niż zalecane. Niemniej jednak, istnieją pewne dane kliniczne sugerujące, iż zwiększanie dawek może być korzystne dla niektórych pacjentów.

Na podstawie dostępnych danych, Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem uznał, iż, jeżeli po kilku tygodniach stosowania zalecanej dawki odpowiedź pacjenta na leczenie będzie niewystarczająca, istnieje grupa pacjentów, dla których korzystne mogłoby być stopniowe zwiększanie dawki (co 10 mg) aż do dawki maksymalnej wynoszącej 50 mg/dobę w leczeniu większych epizodów depresyjnych, zespołu lęku społecznego, uogólnionego zespołu lękowego oraz zespołu stresu post-traumatycznego, jak również do dawki maksymalnej wynoszącej 60 mg/dobę w leczeniu zaburzeń obsesyjnych kompulsywnych oraz napadów lęku panicznego. Z tego powodu Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem zalecił, aby sekcja 4.2 (Dawkowanie i sposób podawania) Charakterystyki Produktu Leczniczego została odpowiednio uzupełniona. Ponadto, Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem przyznał, iż informacje dotyczące badań dotyczących odpowiedzi leczniczej po zastosowaniu konkretnej dawki, zostały dołączone do sekcji 5.1 (Właściwości Farmakodynamiczne) Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Skuteczność u dzieci

Obecnie paroksetin nie jest zatwierdzony dla użytku u dzieci i młodzieży w żadnym z Państw Członkowskich Unii Europejskiej. Z danych dostarczonych przez Podmioty Odpowiedzialne Posiadające Pozwolenie Na Dopuszczenie Do Obrotu, Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem wywnioskował, iż skuteczność u dzieci i młodzieży nie została wykazana w przypadku większych epizodów depresyjnych, co zawarto w badaniach. Nie ma dostępnych, wystarczających dowodów odnośnie skuteczności paroksetinu w leczeniu zaburzeń obsesyjnych kompulsywnych oraz lęku społecznego/ fobii społecznej. W oparciu o dane dostarczone Komitetowi ds. produktów leczniczych chronionych patentem przez Podmioty Odpowiedzialne Posiadające Pozwolenie Na Dopuszczenie Do Obrotu uznano, iż nie ma potrzeby przeprowadzania badań u dzieci i młodzieży dotyczących skuteczności leku dla innych wskazań zatwierdzonych obecnie dla dorosłych. Nie zatwierdzono żadnych danych odnośnie długoterminowego stosowania.

BEZPIECZEŃSTWO

Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem dokonał przeglądu całościowego profilu bezpieczeństwa produktów leczniczych zawierających paroksetin. W Komitecie ds. produktów leczniczych chronionych patentem toczyła się dyskusja odnośnie skuteczności produktów leczniczych zawierających paroksetin w oparciu o Raporty Oceniające Sprawozdawcy i Współsprawozdawcy oraz dane przedstawione przez Podmioty Odpowiedzialne Posiadające Pozwolenie Na Dopuszczenie Do Obrotu. Głównymi zagadnieniami dotyczącymi bezpieczeństwa, o jakich dyskutowano, było ryzyko samobójstwa oraz ryzyko reakcji po odstawieniu leku.

Zachowania samobójcze, samouszkodzenia oraz wrogość

Dorośli

W oparciu o ocenę danych z badań klinicznych oraz badań po wprowadzeniu leku do obrotu Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem stwierdził, iż istnieje możliwość wystąpienia zwiększonego ryzyka zachowań samobójczych związanych z paroksetinem u młodych dorosłych (18 – 29 lat), pomimo, iż zwiększone ryzyko nie było statystycznie istotne.

W starszych grupach wiekowych nie obserwowano zwiększonego ryzyka tego typu zachowań. Wyniki badań obserwacyjnych wskazują, iż nie ma zwiększonego ryzyka samobójstw u pacjentów, którym zlecono przyjmowanie paroksetinu i leków podobnie działających, a raporty opracowane na podstawie

badan po wprowadzeniu produktu do obrotu podają niskie wskaźniki zachowań samobójczych. Badania kliniczne także wykazują niskie wskaźniki u pacjentów z depresją leczonych placebo i paroksetinem. Wskaźniki u pacjentów z innymi typami zaburzeń, które również leczone są paroksetinem, są również niskie.

Dzieci i młodzież

Całościowe dane z badań klinicznych wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia zachowań samobójczych i wrogości w populacji pediatrycznej (7 – 17 lat). Częstość występowania możliwych zachowań samobójczych i samouszkodzających w grupie paroksetinu była 2 -3-krotnie większa od obserwowanej w grupie placebo, podczas gdy epizody wrogości w grupie paroksetinu występowały sześciokrotnie częściej niż w grupie placebo. Zachowania samobójcze związane z paroksetinem w badaniach klinicznych obserwowane były bardziej wyraziście u pacjentów z depresją niż w badaniach pacjentów z zaburzeniami obsesyjnymi kompulsywnymi lub zespołem lęku społecznego. Epizody wrogości bardziej wyraziście prezentowane były w badaniach pacjentów z zaburzeniami obsesyjnymi kompulsywnymi niż w badaniach pacjentów z depresją. W świetle tych wyników, Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem stwierdził, iż zalecenie, by paroksetin nie mógł być stosowany u dzieci i młodzieży powinno zostać zawarte w sekcji 4.4 (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania) Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz, iż informacja o działaniach niepożądanych z badań klinicznych pediatrycznych powinna zostać zawarta w sekcji 4.8 (Działania niepożądane) Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Nowe dane udostępnione po wydaniu opinii przez CHMP z dnia 22 kwietnia 2004 r.: badania GPRD (Naukowej Bazy Danych Medycyny Ogólnej)

W trakcie procesu podejmowania decyzji w sprawie odniesienia art. 31 do paroksetyny już po wydaniu opinii CHMP z dnia 22 kwietnia 2004 roku, Wielka Brytania poinformowała Komisję Europejską, że dostępne są trzy nowe badania mające bezpośredni związek z tym problemem. Po spotkaniu Stałego Komitetu Komisja zwróciła się z wnioskiem do CHMP o dokonanie przeglądu nowych dostępnych danych.

Do nowych dostępnych danych, których przeglądu dokonał CHMP, zalicza się trzy badania (jedno opublikowane i dwa nieopublikowane) w oparciu o brytyjską Naukową Bazę Danych Medycyny Ogólnej (GPRD). W badaniach tych analizowano ryzyko zachowań samobójczych (łącznie z popełnionymi samobójstwami, próbami samobójczymi oraz wyobrażaniem sobie samobójstwa) związanych ze stosowaniem różnych leków antydepresyjnych. Chociaż dane ze wszystkich trzech analiz pochodziły z tej samej bazy danych, różniły się między sobą pod pewnym względem, jeśli chodzi o projekt badania, definicje, specyficzne produkty, które były porównywane, oraz ramy czasowe, w jakich analizowano dane dotyczące pacjentów. W zasadzie do przeanalizowania różnic między epizodami samobójczymi wśród pacjentów leczonych różnymi lekami antydepresyjnymi, prowadzonych przez lekarzy pierwszego kontaktu zastosowano podobne metody.

W przypadku dorosłych we wszystkich trzech badaniach nie wykazano znaczących różnic w ryzyku zachowań samobójczych wśród pacjentów otrzymujących różne leki antydepresyjne lub leki antydepresyjne należące z różnych grup (np. trójcykliczne leki antydepresyjne – TCA – w porównaniu z SSRI w porównaniu z innymi lekami antydepresyjnymi). W przypadku dzieci i młodzieży, chociaż nie zaobserwowano popełnionych samobójstw, wykazano zwiększone ryzyko zachowań samobójczych i samookaleczenia u pacjentów przyjmujących SSRI w porównaniu z pacjentami przyjmującymi TCA oraz u pacjentów przyjmujących paroksetynę w porównaniu z pacjentami przyjmującymi inne SSRI. Badania te nie wykazały istotnego, ze statystycznego punktu widzenia, wzrostu liczby epizodów samobójczych oraz samookaleczenia u młodzieży. Ponadto w jednym z badań analizowano związek pomiędzy ryzykiem samobójczym odnośnie wskazania. Według wyników związek pomiędzy ryzykiem samobójczym a paroksetyną wydaje się znaczący jedynie w przypadku pacjentów, którzy chorowali wcześniej na depresję, ale nie w przypadku pacjentów, cierpiących wcześniej na depresję z zaburzeniami z napadami lęku lub tylko na zaburzenia z napadami lęku.

W oparciu o nowe sprawdzone dane CHMP doszedł do następujących wniosków:

- Nowe dowody pochodzące z badań GPRD są bardziej podatne na różne błędy, np. błędy ze wskazań, w porównaniu z dowodami pochodzącymi z prób klinicznych. Dlatego też, chociaż dane z badań GPRD pozornie nie potwierdzają danych z prób klinicznych odnośnie podwyższonego ryzyka u pacjentów cierpiących na zaburzenia lękowe lub u młodzieży, fakt, że ryzyko to zostało odkryte w próbach klinicznych stanowi uzasadnienie dla ostrzeżenia w ChPL o ryzyku samobójstwa/wyobrażenia sobie samobójstwa w przypadku dzieci i nastolatków niezależnie od wskazań oraz ostrzeżeń dla młodzieży.
- Wzrost zachowań samobójczych w przypadku dzieci i nastolatków zaobserwowano już w próbach klinicznych i danych uzyskanych po zarejestrowaniu i dopuszczeniu leku na rynek, a zatem CHMP nie uznał, że nowe dane dostarczyły nowych dowodów w tej mierze.

Uwzględniając powyższe informacje CHMP potwierdził swoje poprzednie wnioski odnośnie ryzyka zachowań samobójczych w przypadku pacjentów przyjmujących paroksetynę. Zatem CHMP stwierdził, że poprzednie uzgodnione oświadczenie zalecające, aby paroksetyna nie była podawana dzieciom i nastolatkom, o którym mowa w sekcji 4.4 ChPL (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności przy stosowaniu) oraz ostrzeżenie odnośnie młodzieży, powinny pozostać niezmienione.

Reakcje odstawienne

Dorośli

Dostępne dane z badań klinicznych, raporty spontaniczne oraz publikowana literatura wykazują, iż reakcje odstawienne związane z paroksetinem są częste w przypadku przerwania leczenia. W badaniach klinicznych reakcje niepożądane obserwowane w przypadku przerwania leczenia występowały u 30 % pacjentów leczonych paroksetinem w porównaniu do 20% pacjentów leczonych placebo.

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym były zawroty głowy, zaburzenia dotyczące narządów zmysłów, zaburzenia snu, lęk oraz bóle głowy. Inne reakcje odstawienne, jakie były zgłaszane w przypadku przerwania leczenia paroksetinem obejmowały: pobudzenie psychoruchowe, nudności, drżenia, splątanie, potliwość, biegunkę, kołatanie serca, niestabilność emocjonalną, drażliwość oraz zaburzenia widzenia. Ogólnie rzecz biorąc reakcje te mogą być nasilone od stopnia łagodnego do umiarkowanego, pojawiają się w przeciągu pierwszego tygodnia po przerwaniu leczenia i trwają około dwóch tygodni. Niemniej jednak, w istotnym odsetku pacjentów reakcje te mogą mieć ciężki i długotrwały przebieg (2 -3 miesiące lub więcej). Na podstawie ocenianych danych nie stwierdzono sygnałów uzależnienia od paroksetinu.

Analiza dostępnych z badań klinicznych danych i danych z raportów spontanicznych wskazuje, iż ryzyko wystąpienia reakcji odstawiennych zależne jest od kilku czynników, między innymi długości leczenia, stosowanej dawki oraz tempa zmniejszania dawki. A zatem, pacjenci leczeni wyższymi dawkami, leczeni przez dłuższy okres oraz pacjenci, u których nagle przerwano leczenie mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych w przypadku zaprzestania leczenia paroksetinem.

W świetle tych wniosków, Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem uznał, iż wytyczne odnośnie przerwania leczenia paroksetinem (zmniejszania dawek), jak również ostrzeżenia odnośnie możliwości wystąpienia objawów odstawiennych i opis objawów odstawiennych obserwowanych w przypadku przerwania leczenia paroksetinem powinny zostać włączone do odpowiednich sekcji Charakterystyki Produktu Leczniczego, a odpowiednie postaci farmaceutyczne / dawki powinny być dostępne w obrocie tak, aby umożliwić zmniejszanie dawek leku przy odstawianiu.

Dzieci i młodzież

W badaniach klinicznych 28% pacjentów leczonych paroksetinem podawało występowanie objawów odstawiennych w porównaniu do 19% pacjentów leczonych placebo. Najczęściej występujące objawy odstawienne u dzieci i młodzieży to bóle głowy, zawroty głowy, nudności, nerwowość oraz bóle brzucha. Większość reakcji odstawiennych była łagodna lub umiarkowana. Żaden z pacjentów nie wymagał powtórnego rozpoczęcia leczenia paroksetinem. Nie stwierdzono żadnych sygnałów wystąpienia uzależnienia od paroksetinu, niemniej jednak nie są dostępne dane z leczenia długoterminowego.

Ciąża/ Noworodki

Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem dokonał przeglądu dostępnych danych z literatury publikowanej oraz raportów spontanicznych pod kątem objawów odstawiennych u noworodków, których matki stosowały paroksetin w czasie ciąży. Stwierdzono, iż mogą występować u nich następujące objawy: zaburzenia oddychania, sinica, bezdech, drgawki, niestabilność temperatury ciała, trudności z karmieniem, wymioty, hipoglikemia, hipertonia, hipotonia, hiperrefleksja, drżenia, drżączka, drażliwość, letarg, stały płacz, senność oraz trudności w zasypianiu.

Na podstawie dostępnych danych Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem uznał, iż powyższe informacje dotyczące objawów, jakie mogą wystąpić u noworodka, którego matka stosowała paroksetin w późniejszych okresach ciąży powinny być włączone do sekcji 4.6 (Ciąża i laktacja) Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Akazyja

Dostępne dane, także dane z badań klinicznych, wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia akazyji związanej ze stosowaniem paroksetinu. Najbardziej prawdopodobnym okresem, gdy może ona wystąpić to pierwsze kilka tygodni stosowania leku.

W świetle powyższych danych Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem uznał, iż powinno włączyć się ostrzeżenie do sekcji 4.4 (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania) Charakterystyki Produktu Leczniczego w celu informacji o potencjalnym ryzyku rozwoju akazyji u pacjentów leczonych paroksetinem.

Bezpieczeństwo stosowania długoterminowego u dzieci

Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem uznał, iż brak jest wystarczających danych odnośnie wpływu produktu na wzrost, dojrzewanie oraz rozwój poznawczy i behawioralny dzieci i młodzieży.

CAŁOŚCIOWE WNIOSKI ODNOŚNIE KORZYŚCI/RYZYKA

Jeżeli chodzi o skuteczność, to Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem uznał, iż paroksetin jest skuteczny w leczeniu większych epizodów depresyjnych, zaburzeń obsesyjnych kompulsywnych, napadów lęku panicznego z i bez agorafobii, zespołu lęku społecznego / fobii społecznej, uogólnionego zespołu lękowego oraz zespołu stresu post-traumatycznego u dorosłych. Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem uznał także, iż skuteczność nie została wykazana u dzieci i młodzieży w przypadku większych epizodów depresyjnych. Jak dotąd nie ma wystarczających dowodów odnośnie skuteczności paroksetinu w tej populacji w leczeniu zaburzeń obsesyjnych kompulsywnych oraz zespołu lęku społecznego / fobii społecznej. Nie ma żadnych dostępnych badań dotyczących dzieci i młodzieży odnośnie skuteczności leku dla innych wskazań zatwierdzonych obecnie dla dorosłych

Jeżeli chodzi o bezpieczeństwo stosowania, dane z badań klinicznych wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia zachowań samobójczych i wrogości w populacji pediatrycznej (7 – 17 lat). W oparciu o ocenę danych z badań klinicznych oraz badań po wprowadzeniu leku do obrotu stwierdzono, iż istnieje możliwość wystąpienia zwiększonego ryzyka zachowań samobójczych związanych z paroksetinem u młodych osób dorosłych (18 – 29 lat). Paroksetin daje objawy odstawienne, które mogą mieć ciężki i długotrwały przebieg. Stosowanie paroksetinu związane było w niektórych przypadkach z wystąpieniem akazyji.

Z tego powodu, Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem uznał, iż równowaga korzyść/ryzyko w przypadku produktów leczniczych zawierających paroxetin jest korzystna w przypadku ustalonych wskazań do stosowania i Podmiot Odpowiedzialny Posiadający Zezwolenie Na Dopuszczenie Do Obrotu powinien utrzymać zezwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie następujących warunków:

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego zawarta w Aneksie III Opinii Komitetu ds. produktów leczniczych chronionych patentem ze szczególnym podkreśleniem następujących kwestii:

- Wskazania do stosowania

Leczenie

- Większych Epizodów Depresyjnych
- Zaburzeń Obsesyjnych Kompulsywnych
- Napadów Lęku Panicznego z i bez agorafobii
- Zespołu Lęku Społecznego / Fobii Społecznej
- Uogólnionego Zespołu Lękowego
- Zespołu Stresu Post-traumatycznego

- Dawkowanie i sposób podawania

Przegląd sformułowań odnośnie możliwości zwiększenia zalecanej dawki, jeżeli po kilku tygodniach leczenia zalecaną dawką notuje się nie wystarczającą odpowiedź.

Uwypuklenie ostrzeżeń dotyczących objawów odstawiennych obserwowanych w przypadku przerwania leczenia paroxetinem i potrzeba zmniejszenia dawki.

Włączenie informacji dotyczącej braku skuteczności oraz zwiększonego ryzyka zachowań samobójczych i epizodów wrogości u dzieci i młodzieży (7 – 17 lat).

- Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Włączenie/podkreślenie informacji dotyczącej braku skuteczności oraz zwiększonego ryzyka zachowań samobójczych i epizodów wrogości u dzieci i młodzieży (7 – 17 lat), pojęcia samobójstwa/samobójczy oraz objawów odstawiennych.

- Ciąża i laktacja

Włączenie informacji odnośnie objawów, jakie mogą wystąpić u noworodka, jeżeli matka przyjmowała paroxetin w późniejszych okresach ciąży.

- Działania niepożądane

Położenie szczególnego nacisku na objawy odstwiennie obserwowane po przerwaniu leczenia paroxetinem oraz włączenie informacji odnośnie działań niepożądanych z pediatrycznych badań klinicznych.

- Właściwości farmakodynamiczne

Włączenie informacji dotyczącej skuteczności długoterminowej paroxetinu oraz badań dotyczących odpowiedzi w zależności od dawki.

2. Warunki ustanowione w Aneksie IV Opinii Komitetu ds. produktów leczniczych chronionych patentem z włączeniem sześciomiesięcznych Okresowych Uaktualnionych Raportów dotyczących Bezpieczeństwa przez następne 2 lata.

CHMP, po rozważeniu dodatkowych danych, które zostały udostępnione po wydaniu opinii z dnia 22 kwietnia 2004 roku, stwierdził, że dane takie nie przyczyniają się do zmiany poprzednich wniosków i zaleceń CHMP.

PODSTAWY DO POPRAWEK W CHARAKTERYSTYKACH PRODUKTU LECZNICZEGO

Zważywszy, że:

- Komitet rozpoznał wniosek, złożony na art. 31 zmienionej dyrektywy 2001/83/WE, dotyczący produktów leczniczych zawierających paroxetin.
- Komitet uznał, iż produkty lecznicze zawierające paroxetin są skuteczne w leczeniu większych epizodów depresyjnych, zaburzeń obsesyjnych kompulsywnych, napadów lęku panicznego z i bez agorafobii, zespołu lęku społecznego / fobii społecznej, uogólnionego zespołu lękowego oraz zespołu stresu post-traumatycznego u dorosłych.
- Komitet uznał także, iż skuteczność nie została wykazana u dzieci i młodzieży w przypadku większych epizodów depresyjnych. Jak dotąd nie ma wystarczających dowodów odnośnie skuteczności paroxetinu w tej populacji w leczeniu zaburzeń obsesyjnych kompulsywnych oraz zespołu lęku społecznego / fobii społecznej. Nie ma żadnych dostępnych badań dotyczących dzieci i młodzieży odnośnie skuteczności leku dla innych wskazań zatwierdzonych obecnie dla dorosłych.
- Komitet stwierdził, iż istnieją wątpliwości dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych zawierających paroxetin. Paroxetin związany jest ze zwiększonym ryzykiem zachowań samobójczych oraz wrogości w populacji pediatrycznej (7-17 lat), możliwością występowania zwiększonego ryzyka zachowań samobójczych powodowanych paroxetinem u młodych osób dorosłych (18 – 29 lat), a także związany jest z występowaniem objawów odstawiennych, które mogą mieć ciężki i długotrwały przebieg, jak również z rozwojem akatyzzji.
- Komitet, w następstwie uznał, iż równowaga korzyść/ ryzyko produktów leczniczych zawierających paroxetin jest korzystna w leczeniu większych epizodów depresyjnych, zaburzeń obsesyjnych kompulsywnych, napadów lęku panicznego z i bez agorafobii, zespołu lęku społecznego / fobii społecznej, uogólnionego zespołu lękowego oraz zespołu stresu post-traumatycznego u dorosłych.

W konsekwencji Komitet ds. produktów leczniczych chronionych patentem zalecił utrzymanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych zawierających paroxetin wymienionych w zmienionym Aneksie I, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego przedstawioną w Aneksie III i przy zachowaniu warunków zawartych w Aneksie IV.

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Uwaga: Niniejsza Charakterystyka Produktu Leczniczego jest tą, która została załączona w formie aneksu do decyzji Komisji na podstawie odniesienia do art. 31 dla paroksetinu zawierającego produkty lecznicze. Tekst obowiązywał w tym czasie.

Zgodnie z decyzją Komisji właściwe organy Państw Członkowskich dokonają aktualizacji informacji zgodnie z potrzebami. Charakterystyka Produktu Leczniczego niekoniecznie musi przedstawiać obecnie obowiązujący tekst.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

{NAZWA WŁASNA} {Moc} {Postać farmaceutyczna}

[Do uzupełnienia narodowo]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

<Każda <tabletką><tabletką drażowaną><tabletką powlekaną> zawiera
<10 mg><20 mg><30 mg><40 mg> paroksetyny
<Każdy ml <roztworu doustnego><zawiesiny doustnej> zawiera <2 mg> paroksetyny

[Do uzupełnienia narodowo]

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

<Tabletki><Tabletki drażowane><Tabletki powlekane>
<Roztwór doustny><Zawiesina doustna>

[Do uzupełnienia narodowo]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie:

- Epizodu depresyjnego
- Zespołu natręctw
- Lęku napadowego bez lub z agorafobią
- Fobii społecznej
- Zespołu lęku uogólnionego
- Zespołu stresu pourazowego

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zaleca się, aby paroksetyna była podawana jeden raz na dobę, rano, w trakcie spożywania posiłku.

<Tabletki należy połykać nie rozgryzając.>

<Butelkę wstrząsnąć przed użyciem.>

[Do uzupełnienia narodowo].

EPIZOD DEPRESYJNY

Zalecaną dawką dobową leku jest 20 mg. Ogólnie, poprawa stanu pacjenta rozpoczyna się po jednym tygodniu, ale widoczna staje się od drugiego tygodnia terapii. Podobnie jak w przypadku wszystkich leków przeciwdepresyjnych, dawkowanie należy zweryfikować i jeśli to konieczne dostosować do potrzeb klinicznych po upływie 3 do 4 tygodni od rozpoczęcia leczenia, później zaś ponownie ocenić i modyfikować na podstawie wyników leczenia. U niektórych pacjentów, u których reakcja na dawkę 20 mg jest niewystarczająca, dawka leku może być stopniowo zwiększana o 10 mg w zależności od reakcji pacjenta, aż do maksymalnej dawki 50 mg na dobę,

Pacjenci z depresją powinni być leczeni przez dostatecznie długi okres, co najmniej 6 miesięcy, aby zapewnić ustąpienie objawów.

ZESPÓŁ NATRĘCTW

Zalecaną dawką dobową leku jest 40 mg. Pacjenci powinni rozpoczynać leczenie od dawki 20 mg na dobę. Dawka może być zwiększana stopniowo o 10 mg, do wielkości dawki zalecanej. Jeśli po kilku tygodniach stosowania zalecanej dawki obserwowana reakcja na leczenie jest niewystarczająca, niektórzy pacjenci mogą odnieść korzyść ze stopniowego zwiększenia dawki, aż do maksymalnej dawki 60 mg na dobę.

Pacjenci z zespołem natręctw powinni być leczeni przez dostatecznie długi okres, aby zapewnić ustąpienie objawów. Okres ten może trwać kilka miesięcy lub nawet dłużej (patrz punkt 5.1 Właściwości farmakodynamiczne).

LĘK NAPADOWY

Zalecaną dawką dobową leku jest 40 mg. Leczenie należy rozpoczynać od dawki 10 mg na dobę i zwiększać ją stopniowo o 10 mg w zależności od reakcji pacjenta na leczenie, aż do dawki zalecanej. Rozpoczynanie leczenia od małej dawki początkowej zalecane jest w celu zredukowania do minimum potencjalnego zaostrzenia objawów lęku napadowego, które, jak ogólnie się uznaje, występuje w początkowym okresie leczenia choroby. Jeśli po kilku tygodniach stosowania zalecanej dawki obserwowana reakcja na leczenie jest niewystarczająca, niektórzy pacjenci mogą odnieść korzyść ze stopniowego zwiększenia dawki, aż do maksymalnej dawki 60 mg na dobę.

Pacjenci z lękiem napadowym powinni być leczeni przez dostatecznie długi okres, aby zapewnić ustąpienie objawów. Okres ten może trwać kilka miesięcy lub nawet dłużej (patrz punkt 5.1 Właściwości farmakodynamiczne).

FOBIA SPOŁECZNA

Zalecaną dawką dobową leku jest 20 mg. Jeśli po kilku tygodniach stosowania zalecanej dawki obserwowana odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, niektórzy pacjenci mogą odnieść korzyść ze stopniowego zwiększenia dawki o 10 mg, aż do maksymalnej dawki 50 mg na dobę. Długoterminowa terapia powinna być regularnie oceniana (patrz punkt 5.1 Właściwości farmakodynamiczne).

ZESPÓŁ LĘKU UOGÓLNIONEGO

Zalecaną dawką dobową leku jest 20 mg. Jeśli po kilku tygodniach stosowania zalecanej dawki obserwowana odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, niektórzy pacjenci mogą odnieść korzyść ze stopniowego zwiększenia dawki o 10 mg, aż do maksymalnej dawki 50 mg na dobę. Długoterminowa terapia powinna być regularnie oceniana (patrz: punkt 5.1 Właściwości farmakodynamiczne).

ZESPÓŁ STRESU POURAZOWEGO

Zalecaną dawką dobową leku jest 20 mg. Jeśli po kilku tygodniach stosowania zalecanej dawki obserwowana odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, niektórzy pacjenci mogą odnieść korzyść ze stopniowego zwiększenia dawki o 10 mg, aż do maksymalnej dawki 50 mg na dobę. Długoterminowa terapia powinna być regularnie oceniana (patrz punkt 5.1 Właściwości farmakodynamiczne).

UWAGI OGÓLNE

OBJAWY OBSERWOWANE PODCZAS ODSTAWIANIA PAROKSETYNY

Należy unikać nagłego przerywania leczenia (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania i punkt 4.8 Działania niepożądane). W przeprowadzonych badaniach klinicznych stosowano schemat stopniowego odstawiania leku, w którym zmniejszono dobową dawkę paroksetyny co tydzień o 10 mg. Jeżeli po zmniejszeniu dawki leku lub po przerwaniu leczenia pojawiają się objawy niepożądane, należy rozważyć powrót do uprzednio stosowanej dawki i następnie kontynuować bardziej stopniowe odstawianie leku.

Szczególne populacje:

- **Pacjenci w podeszłym wieku**

U osób w podeszłym wieku obserwuje się zwiększenie stężenia paroksetyny we krwi, ale zakres stężeń pokrywa się z obserwowanym u osób młodych. Dawkowanie należy rozpoczynać od dawki początkowej zalecanej u dorosłych. U niektórych osób może być użyteczne zwiększenie dawki. Maksymalna dawka nie powinna przekraczać 40 mg na dobę.

- **Dzieci i młodzież (7-17 lat)**

Paroksetyny nie należy stosować w leczeniu dzieci i młodzieży. W kontrolowanych badaniach klinicznych zastosowanie paroksetyny związane było ze zwiększeniem ryzyka zachowań samobójczych i wrogości. Ponadto w badaniach tych nie wykazano odpowiedniej skuteczności paroksetyny (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania i punkt 4.8 Działania niepożądane).

- **Dzieci w wieku poniżej 7 lat**

Zastosowanie paroksetyny nie było badane u dzieci w wieku poniżej 7 lat. Nie należy stosować paroksetyny w tej grupie wiekowej, dopóki nie zostaną przeprowadzone badania bezpieczeństwa i skuteczności leku.

- **Niewydolność nerek/wątroby**

Zwiększenie stężenia paroksetyny w osoczu występuje u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 30 ml/min) lub u pacjentów z niewydolnością wątroby. Z tego powodu dawkowanie powinno być ograniczone do dolnego zakresu dawek.

4.3 Przeciwwskazania

Stwierdzona nadwrażliwość na paroksetynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Paroksetyny nie należy stosować jednocześnie z inhibitorami monoaminooksydazy (MAO). Leczenie paroksetyną może być rozpoczęte:

- po 2 tygodniach od zakończenia stosowania nieodwracalnych inhibitorów MAO, lub
- co najmniej po 24 godzinach od zakończenia stosowania odwracalnych inhibitorów MAO (np. moklobemidu).

Co najmniej jeden tydzień powinien upłynąć od przerwania leczenia paroksetyną do rozpoczęcia leczenia którymkolwiek inhibitorem MAO.

Nie należy stosować paroksetyny jednocześnie z tiorydazyną, gdyż podobnie jak inne leki hamujące aktywność enzymu wątrobowego cytochromu P-450 (CYP 2D6), paroksetyna może powodować zwiększenie stężenia tiorydazyny w osoczu (patrz: punkt 4.5 Interakcje z innymi lekami oraz inne rodzaje interakcji). Podanie samej tiorydazyny może prowadzić do wydłużenia odstępu QT i związanych z tym ciężkich komorowych zaburzeń rytmu takich jak *torsades de pointes* i nagłej śmierci.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie paroksetyną powinno być ostrożnie rozpoczynane dwa tygodnie po zakończeniu leczenia z zastosowaniem nieodwracalnych inhibitorów MAO lub 24 godziny po zakończeniu leczenia odwracalnymi inhibitorami MAO. Dawki paroksetyny należy zwiększać stopniowo, aż do uzyskania optymalnej reakcji na leczenie (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania i punkt 4.5 Interakcje z innymi lekami oraz inne rodzaje interakcji).

Dzieci i młodzież (7-17 lat)

Paroksetyny nie należy stosować w leczeniu dzieci i młodzieży poniżej 18 lat. W badaniach klinicznych u dzieci i młodzieży leczonych paroksetyną w porównaniu do tych przyjmujących placebo częściej obserwowano zachowania związane z samobójstwem (próby samobójcze i myśli samobójcze) oraz wrogość (przeważnie agresja, przeciwstawianie się i złość). Ponadto w badaniach tych nie wykazano odpowiedniej skuteczności paroksetyny i brak jest długoterminowych danych odnośnie bezpieczeństwa stosowania leku u dzieci i młodzieży, dotyczących wzrostu, dojrzewania i rozwoju poznawczo-behawioralnego (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane).

Samobójstwo/myśli samobójcze

Depresja jest związana ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samouszkodzeń i samobójstwa. To ryzyko utrzymuje się, dopóki nie wystąpi wyraźna remisja. W przypadku braku poprawy w pierwszym lub następnych tygodniach leczenia, pacjent powinien pozostawać pod ścisłą kontrolą aż do czasu kiedy wystąpi poprawa. Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania wszystkich leków przeciwdepresyjnych wykazuje, że ryzyko samobójstwa może zwiększać się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

Inne zaburzenia psychiczne, w leczeniu których stosuje się paroksetynę, mogą także być związane ze zwiększonym ryzykiem zachowań samobójczych. Ponadto zaburzenia te mogą współwystępować z epizodem depresyjnym. Z tego względu, podczas leczenia pacjentów z innymi niż depresja zaburzeniami psychicznymi, należy zachować podobne środki ostrożności jak w przypadku leczenia pacjentów z epizodem depresyjnym.

Pacjenci z dużym ryzykiem wystąpienia myśli i prób samobójczych (pacjenci z zachowaniami lub myślami samobójczymi w wywiadzie, lub ci którzy przed rozpoczęciem terapii wykazywali znacznego stopnia nasilenie myśli samobójczych) powinni podczas leczenia pozostawać pod ścisłą kontrolą.

Wśród młodych dorosłych w wieku 18-29 lat występuje możliwość zwiększonego ryzyka zachowań związanych z samobójstwem. W związku z tym młodzi dorośli podczas leczenia powinni pozostawać pod ścisłą kontrolą.

Dane dotyczące ryzyka zachowań samobójczych wśród pacjentów do tej pory nie leczonych są niewystarczające, ale uważne kontrolowanie tych pacjentów podczas leczenia może być uzasadnione.

Pacjenci (i opiekunowie pacjentów) powinni być ostrzeżeni o potrzebie kontroli z powodu niebezpieczeństwa wystąpienia myśli/zachowań samobójczych lub myśli o samouszkodzeniu. W wypadku wystąpienia tych objawów powinni natychmiast zasięgnąć porady lekarskiej.

Akatyzja

Zastosowanie paroksetyny związane jest z wystąpieniem akatyzji, która charakteryzuje się poczuciem wewnętrznego niepokoju i pobudzeniem psychomotorycznym z niemożnością spokojnego stania lub siedzenia, zazwyczaj związaną z subiektywnie odczuwanym wyczerpaniem. Objaw ten najczęściej występuje w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia. Zwiększanie dawki u pacjentów z objawami akatyzji może być szkodliwe.

Zespół serotoninowy/Złośliwy zespół neuroleptyczny

W rzadkich przypadkach w związku z leczeniem paroksetyną, szczególnie podczas stosowania w skojarzeniu z innymi lekami serotoninergicznymi i/lub neuroleptykami, może rozwinąć się zespół serotoninowy lub złośliwy zespół neuroleptyczny. Ponieważ zespoły te mogą stanowić potencjalne zagrożenie życia, w wypadku ich wystąpienia (grupa objawów takich jak hipertermia, sztywność mięśniowa, drgawki kloniczne mięśni, zaburzenia wegetatywne z możliwością szybkich zmian w zakresie czynności życiowych, zmiany stanu psychicznego, w tym splątanie, drażliwość, ekstremalne pobudzenie przechodzące w majaczenie i śpiączka) należy przerwać leczenie paroksetyną i rozpocząć objawowe leczenie wspomagające. Z powodu ryzyka wystąpienia zespołu serotoninowego nie należy stosować paroksetyny w leczeniu skojarzonym z prekursorami serotoniny (takimi jak L-tryptofan,

oksytryptan) (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania i 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji).

Mania

Podobnie jak w przypadku wszystkich leków przeciwdepresyjnych, należy zachować ostrożność podczas stosowania paroksetyny u pacjentów z manią w wywiadzie. Należy przerwać leczenie paroksetyną u każdego pacjenta, u którego rozpoczyna się faza maniakalna.

Niewydolność nerek/watroby

Zalecana jest ostrożność u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania).

Cukrzyca

Leczenie pacjentów z cukrzycą selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny może zmieniać stopień kontroli poziomu cukru. Dawkowanie insuliny i/lub doustnych leków przeciwcukrzycowych może wymagać dostosowania.

Padaczka

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, należy zachować ostrożność podczas stosowania paroksetyny u pacjentów z padaczką.

Napady drgawkowe

U osób leczonych paroksetyną częstość występowania napadów drgawkowych jest mniejsza niż 0,1%. Lek należy odstawić u każdego pacjenta, u którego wystąpił napad drgawkowy.

Leczenie elektrowstrząsami

Doświadczenie kliniczne dotyczące równoczesnego stosowania preparatu Seroxat i leczenia elektrowstrząsami jest bardzo małe.

Jaskra

Paroksetyna, podobnie jak pozostałe leki z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny, nieczęsto może powodować rozszerzenie źrenic i dlatego należy zachować ostrożność stosując paroksetynę u pacjentów z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania i jaskrą w wywiadzie.

Stany kardiologiczne.

U pacjentów z chorobami kardiologicznymi należy zachować zwykłe środki ostrożności.

Hiponatraemia

Zmniejszenie stężenia sodu w osoczu obserwowano rzadko, głównie u osób w podeszłym wieku. Należy zachować środki ostrożności u pacjentów z ryzykiem wystąpienia hiponatremii np. z powodu jednocześnie stosowanych leków i marskości. Hiponatremia zazwyczaj ustępuje po odstawieniu paroksetyny.

Krwawienia

Istnieją doniesienia o nieprawidłowych krwawieniach w obrębie skóry, takich jak wybroczyny i plamica, podczas stosowania leków z grupy SSRI. Opisywano również inne krwawienia, np. krwawienia z przewodu pokarmowego. U pacjentów w podeszłym wieku ryzyko wystąpienia krwawienia może być zwiększone.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania leków z grupy SSRI z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi, lekami wpływającymi na funkcje płytek krwi lub innymi lekami zwiększającymi ryzyko krwawienia (np. atypowe leki przeciwpsychotyczne takie jak klozapina, fenotiazyny, większość trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, kwas acetylosalicylowy, niesteroidowe leki przeciwzapalne, inhibitory COX-2), jak również u pacjentów z zaburzeniami krwawienia w wywiadzie lub stanami, które predysponują do wystąpienia krwawienia.

<Parabeny>

<Zawiesina doustna paroksetyny zawiera metylu hydroksybenzoesan i propylu hydroksybenzoesan (parabeny), które mogą wywoływać pokrzywkę, reakcje nadwrażliwości, zwykle opóźnione, takie jak kontaktowe zapalenie skóry, rzadko reakcję natychmiastową ze skurczem oskrzeli.> [Do uzupełnienia narodowo].

Objawy obserwowane podczas odstawiania paroksetyny

Objawy niepożądane podczas odstawiania paroksetyny są częste, szczególnie w przypadku nagłego przerwania leczenia (patrz: punkt 4.8 Działania niepożądane). W badaniach klinicznych objawy niepożądane podczas przerywania leczenia występowały u 30% pacjentów leczonych paroksetyną w porównaniu do 20% pacjentów przyjmujących placebo. Występowanie objawów z odstawienia leku nie oznacza, że lek uzależnia lub wywołuje zależność.

Ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych podczas odstawiania leku może zależeć od wielu czynników obejmujących czas trwania terapii, wysokość stosowanej dawki leku i tempo zmniejszania dawek.

Zgłaszane były zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym intensywne sny), pobudzenie lub lęk, nudności, drżenie, stany splątania, pocenie się, ból głowy, biegunka, palpacje, chwiejność emocjonalna, drażliwość, zaburzenia wzrokowe. Ogólnie objawy te są łagodne do umiarkowanych, jednak u części pacjentów mogą być poważnie nasilone. Zazwyczaj występują w ciągu kilku pierwszych dni odstawiania leku, ale istnieją bardzo rzadkie doniesienia o wystąpieniu takich objawów u pacjentów którzy przez nieuwagę opuścili dawkę leku. Objawy te ustępują samoistnie, zazwyczaj w ciągu 2 tygodni, chociaż u części osób występowanie ich może się przedłużać (2-3 miesiące lub dłużej). Dlatego zaleca się podczas odstawiania paroksetyny stopniowe zmniejszanie dawki przez okres kilku tygodni lub miesięcy w zależności od potrzeb pacjenta (patrz „Objawy obserwowane podczas odstawiania paroksetyny” punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Leki serotonergiczne

Podobnie jak w przypadku innych selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny, jednoczesne podawanie paroksetyny i leków serotonergicznych (obejmuje inhibitory monoaminooksydazy, L-tryptofan, tryptany, tramadol, linezolid, leki z grupy SSRI, sole litu i preparaty zawierające ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*)), może prowadzić do wystąpienia objawów związanych z działaniem serotoniny (zespół serotoninowy: patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania i punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Wymagana jest ścisła kontrola i zachowanie ostrożności podczas skojarzonego leczenia paroksetyną i takimi lekami.

Enzymy metabolizujące leki

Farmakokinetyka i metabolizm paroksetyny mogą być zaburzone przez indukcję lub hamowanie aktywności enzymów metabolizujących leki.

W przypadku podawania paroksetyny w skojarzeniu ze środkami hamującymi aktywność enzymów metabolizujących leki, należy pamiętać, aby zalecane dawki paroksetyny mieściły się w dolnym zakresie dawkowania.

Nie zachodzi potrzeba modyfikowania początkowej dawki preparatu Seroxat, jeśli ma być on podawany jednocześnie z lekami indukującymi enzymy metabolizujące leki (np. karbamazepina, ryfampicyna, fenobarbital, fenytoina). Wszelkie późniejsze zmiany dawki preparatu powinny być dokonywane na podstawie oceny jego działania klinicznego (tolerancja i skuteczność).

Procyklidyna: Leczenie paroksetyną powoduje znaczne zwiększenie stężenia procyklidyny w surowicy. Jeśli dojdzie do wystąpienia objawów antycholinergicznych, dawkę procyklidyny należy zmniejszyć

Leki przeciwpadaczkowe: karbamazepina, fenytoina, walproinian sodu. U pacjentów z padaczką jednoczesne podawanie preparatu Seroxat nie wpływało na parametry farmakokinetyczne i farmakodynamiczne leków przeciwpadaczkowych.

Hamowanie CYP2D6 przez paroksetynę

Podobnie jak pozostałe leki przeciwdepresyjne z uwzględnieniem innych selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny, paroksetyna hamuje aktywność izoenzymu CYP2D6 wątrobowego cytochromu P-450. Może to prowadzić do zwiększenia stężenia w osoczu innych jednocześnie podawanych leków, metabolizowanych przez ten izoenzym. Dotyczy to pewnych trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (np. klomipraminy, nortryptyliny i dezypraminy), neuroleptyków z grupy pochodnych fenotiazyny (np. perfenazyny i tiorydazyny, patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania), rysperydonu, pewnych leków przeciwartmicycznych z grupy 1c (np. propafenon i flekainid) i metoprololu. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania paroksetyny i metoprololu podawanego w niewydolności krążenia ze względu na jego wąski indeks terapeutyczny w tym wskazaniu.

Alkohol

Podobnie jak w przypadku innych leków psychotropowych należy doradzić pacjentowi aby unikał spożywania alkoholu podczas przyjmowania paroksetyny.

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Może dochodzić do interakcji farmakodynamicznej między paroksetyną i doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi. Z tego powodu, podczas stosowania paroksetyny u pacjentów otrzymujących doustne leki przeciwzakrzepowe, należy zachować szczególną ostrożność (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Niesteroidowe leki przeciwzapalne(NLPZ) i kwas acetylosalicylowy oraz inne środki przeciwplytkowe

Może dochodzić do interakcji farmakodynamicznych między paroksetyną a niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi/kwasem acetylosalicylowym. Jednoczesne stosowanie paroksetyny i NLPZ/kwasu acetylosalicylowego może prowadzić do zwiększenia ryzyka krwawienia (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Ostrożność zalecana jest u pacjentów stosujących selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny jednocześnie z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi, lekami wpływającymi na funkcje płytek krwi lub zwiększającymi ryzyko krwawienia (np. atypowe neuroleptyki takie jak klozapina, fenotiazyny, większość trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, kwas acetylosalicylowy, NLPZ, inhibitory COX-2), jak i u pacjentów z zaburzeniami krwawienia w wywiadzie lub stanami które predysponują do wystąpienia krwawienia.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Z danych otrzymanych z ograniczonej liczby zastosowań paroksetyny w okresie ciąży nie wynika zwiększone ryzyko wystąpienia u noworodków wad wrodzonych.

Paroksetyna powinna być stosowana w ciąży tylko wtedy, kiedy istnieją ściśle wskazania do jej stosowania. Kobiety planujące ciążę i kobiety które zaszły w ciążę podczas leczenia paroksetyną powinny być skonsultowane przez lekarza. Należy unikać nagłego przerywania leczenia paroksetyną podczas ciąży (patrz „Objawy obserwowane podczas odstawiania paroksetyny” punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania).

Należy obserwować noworodki, których matki kontynuowały przyjmowanie paroksetyny w późnym okresie ciąży, zwłaszcza w trzecim trymestrze.

U noworodków, których matki stosowały paroksetynę w późnym okresie ciąży mogą wystąpić następujące objawy: zespół zaburzeń oddechowych, sinica, bezdech, drgawki, niestalość temperatury ciała, trudności w karmieniu, wymioty, hipoglikemia, hipotonia, hipertonia, hiperrefleksja, drżenie, zdenerwowanie, drażliwość, letarg, stały płacz, senność i trudności ze snem. Powyższe objawy mogą być zarówno spowodowane działaniem serotonergicznym jak i objawami odstawienia leku. W większości wypadków powikłania rozpoczynały się bezpośrednio albo wkrótce (<24 godzin) po porodzie.

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję, ale nie wykazały bezpośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płod, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie).

Laktacja

Mała ilość paroksetyny jest wydzielana do mleka. W opublikowanych badaniach stężenie paroksetyny w surowicy krwi niemowląt karmionych piersią było niewykrywalne (<2 ng/ml) lub bardzo niskie (<4 ng/ml). U tych niemowląt nie obserwowano oznak działania leku. Tym niemniej nie należy stosować paroksetyny podczas karmienia piersią, chyba że oczekiwane korzyści dla matki uzasadniają potencjalne ryzyko dla dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Obserwacje kliniczne wykazały, że w czasie leczenia preparatem Seroxat nie występuje zaburzenie procesów poznawczych i czynności psychoruchowych. Mimo to, podobnie jak w przypadku wszystkich leków wpływających na czynności psychiczne, pacjenci zażywający paroksetynę powinni zachować ostrożność w trakcie kierowania pojazdami i obsługi urządzeń mechanicznych. Mimo że paroksetyna nie zwiększa wywołanych przez alkohol zaburzeń sprawności umysłowej i motorycznej, to jednocześnie stosowanie paroksetyny i alkoholu nie jest zalecane.

4.8 Działania niepożądane

Częstość i nasilenie niektórych z wymienionych poniżej działań niepożądanych mogą zmniejszać się w miarę trwania leczenia i na ogół nie prowadzą do przerwania terapii. Działania niepożądane wymienione poniżej zostały pogrupowane według układów i narządów których dotyczyły oraz częstości występowania określonej w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $<1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$, $<1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$, $<1/1000$), bardzo rzadko ($<1/10000$), łącznie z pojedynczymi przypadkami.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: nieprawidłowe krwawienie, przeważnie dotyczące skóry i błon śluzowych (najczęściej wybroczyny)
Bardzo rzadko: trombocytopenia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: reakcje alergiczne (w tym pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy).

Zaburzenia endokrynologiczne

Bardzo rzadko: zespół niewłaściwego wydzielania hormonu antydiuretycznego (ADH).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: zmniejszenie apetytu .
Rzadko: hiponatremia.

Hiponatremia obserwowana była przeważnie u osób w podeszłym wieku i czasami związana była z zespołem niewłaściwego wydzielania ADH.

Zaburzenia psychiczne

Często: sennaść, bezsenność.
Niezbyt często: splątanie, omamy.
Rzadko: mania, pobudzenie, lęk, depersonalizacja, napady paniki, akatyzyja (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).
Objawy te mogą być także spowodowane chorobą podstawową.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zawroty głowy, drżenie.
Niezbyt często: objawy pozapiramidowe

Rzadko: drgawki.

Bardzo rzadko: zespół serotoninowy (objawy mogą obejmować: pobudzenie, splątanie, pocenie się, omamy, hiperrefleksję, mioklonie, dreszcze, tachykardię i drżenie)

Doniesienia o objawach pozapiramidowych obejmujących dystonie ustno-twarzowe otrzymywano niekiedy od pacjentów ze współistniejącymi chorobami narządu ruchu lub od pacjentów, którzy stosowali leki neuroleptyczne.

Zaburzenia oka

Często: niewyraźne widzenie.

Bardzo rzadko: ostra jaskra.

Zaburzenia serca

Niezbyt często: tachykardia zatokowa.

Rzadko: bradykardia

Zaburzenia naczyń

Niezbyt często: przemijające obniżenie lub podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi.

Przemijające obniżenie lub podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi zgłaszane było po leczeniu paroksetyną, zazwyczaj u pacjentów z wcześniej istniejącym nadciśnieniem lub lękiem.

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: ziewanie.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Bardzo często: nudności.

Często: zaparcia, biegunka, suchość błon śluzowych jamy ustnej.

Bardzo rzadko: krwawienia żołądkowo-jelitowe.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby (takie jak zapalenie wątroby, czasami związane z żółtaczką i (lub) niewydolnością wątroby)

Zgłaszano występowanie zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych. Doniesienia postmarketingowe o zaburzeniach czynności wątroby (takich jak zapalenie wątroby, czasami związane z żółtaczką i (lub) niewydolnością wątroby) otrzymywano bardzo rzadko. W przypadku przedłużonego trwania zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych należy rozważyć odstawienie paroksetyny.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: pocenie się.

Niezbyt często: wysypka, świąd.

Bardzo rzadko: nadwrażliwość na światło.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: zatrzymanie moczu.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo często: zaburzenia czynności płciowych

Rzadko: hiperprolaktynemia/ mlekotok.

Bardzo rzadko: priapizm.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe

Rzadko: ból stawów, ból mięśniowy

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: osłabienie, zwiększenie masy ciała.

Bardzo rzadko: obrzęki obwodowe.

OBJAWY OBSERWOWANE PODCZAS ODSTAWIANIA PAROKSETYNY

Często: zawroty głowy, zaburzenia czucia, zaburzenia snu, lęk, ból głowy.

Niezbyt często: pobudzenie, nudności, drżenie, stany splątania, pocenie się, chwiejność emocjonalna, zaburzenia wzroku, palpacje, biegunka, drażliwość.

Przerwanie leczenia paroksetyną (zwłaszcza nagle) zwykle prowadzi do wystąpienia objawów odstawiennych. Zgłaszane były zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym intensywne sny), pobudzenie lub lęk, nudności, drżenie, stany splątania, pocenie się, ból głowy, biegunka, palpacje, chwiejność emocjonalna, drażliwość i zaburzenia wzroku.

Ogólnie dolegliwości te są łagodne do umiarkowanych i ustępują samoistnie. Jednak u części pacjentów mogą być ciężkie i/lub przedłużone. Dlatego zaleca się aby w przypadkach, gdy nie jest konieczne dalsze leczenie paroksetyną, lek odstawić stopniowo poprzez zmniejszania dawek (patrz punkt 4.2: Dawkowanie i sposób podawania, i punkt 4.4: Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

OBJAWY NIEPOŻĄDANE NA PODSTAWIE BADAŃ KLINICZNYCH PRZEPROWADZONYCH U DZIECI I MŁODZIEŻY

W przeprowadzonych u dzieci i młodzieży krótkoterminowych (do 10-12 tygodni) badaniach klinicznych obserwowano w grupie leczonych paroksetyną następujące objawy niepożądane (występowały u co najmniej 2 % pacjentów i dwa razy częściej niż w grupie placebo): wzmożenie zachowań związanych z samobójstwem (w tym próby samobójcze i myśli samobójcze), samouszkodzenia i zwiększona wrogość. Myśli i próby samobójcze obserwowano głównie w badaniach klinicznych przeprowadzonych wśród młodzieży z epizodem depresyjnym. Zwiększona wrogość występowała zwłaszcza wśród dzieci z zespołem natręctw, szczególnie wśród dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dodatkowe objawy obserwowane częściej w grupie leczonych paroksetyną w porównaniu z grupą przyjmujących placebo to: zmniejszenie apetytu, drżenie, pocenie się, hiperkineza, pobudzenie, chwiejność emocjonalna (w tym płaczliwość, wahania nastroju).

W przeprowadzonych badaniach podczas fazy zmniejszania dawki preparatu Seroxat i po całkowitym zaprzestaniu podawania leku obserwowano następujące objawy (występowały u co najmniej 2% pacjentów i dwa razy częściej niż w grupie placebo): labilność emocjonalna (w tym: płaczliwość, wahania nastroju, samouszkodzenia, myśli i próby samobójcze), nerwowość, zawroty głowy, nudności i ból brzucha. (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

4.9 Przedawkowanie

Objawy i oznaki

Dostępne dane świadczą o szerokim marginesie bezpieczeństwa paroksetyny.

W wyniku przedawkowania paroksetyny, oprócz objawów opisanych w punkcie 4.8 Działania niepożądane, stwierdzano: wymioty, rozszerzenie źrenic, gorączkę, zmiany ciśnienia tętniczego krwi, bóle głowy, mimowolne skurcze mięśni, pobudzenie, lęk, tachykardię. Objawy przedawkowania po zażyciu do 2000 mg paroksetyny ustępowały bez poważnych następstw. Śpiączka i zmiany w EKG występowały rzadko, a zgony opisywane były bardzo rzadko i zwykle wówczas, gdy preparat Seroxat przyjęty był jednocześnie z innymi lekami psychotropowymi, z alkoholem lub bez alkoholu.

Leczenie

Nie jest znana specyficzna odtrutka w przypadku przedawkowania preparatu Seroxat.

W przypadku przedawkowania należy prowadzić leczenie zgodne z ogólnie przyjętymi zasadami postępowania po przedawkowaniu innych leków przeciwdepresyjnych. Należy opróżnić żołądek poprzez wywołanie wymiotów, płukanie lub zastosowanie obu tych metod. Po opróżnieniu żołądka można podać 20 do 30 g węgla aktywowanego co 4 do 6 godzin, w ciągu pierwszej doby po zażyciu. Zaleca się również dodatkową obserwację pacjenta i monitorowanie podstawowych czynności życiowych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwdepresyjne – selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, kod ATC: N06AB05

Mechanizm działania

Paroksetyna jest silnym i selektywnie działającym inhibitorem wychwytu zwrotnego 5-hydroksytryptaminy (5-HT, serotoniny). Uważa się, że przeciwdepresyjne działanie paroksetyny oraz skuteczność w leczeniu zespołu natręctw, fobii społecznej, zespołu lęku uogólnionego, zespołu stresu pourazowego oraz lęku napadowego jest wynikiem wybiórczego hamowania wychwytu zwrotnego serotoniny w neuronach mózgowych.

Pod względem budowy chemicznej paroksetyna nie należy do grupy trójpierścieniowych, czteropierścieniowych oraz innych dostępnych leków przeciwdepresyjnych.

Paroksetyna ma niewielkie powinowactwo do receptorów muskarynowych. Badania na zwierzętach wykazały jej słabe właściwości antycholinergiczne.

Zgodnie z selektywnym działaniem, badania *in vitro* wykazały, że w odróżnieniu od trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, paroksetyna ma niewielkie powinowactwo do receptorów: adrenergicznych alfa 1, alfa 2 i beta, dopaminowych (D2), serotoninowych 5-HT1, 5-HT2 i histaminowych (H1). Ten brak interakcji z receptorami postsynaptycznymi *in vitro* jest udowodniony przez badania *in vivo*, które wykazały, że paroksetyna nie wpływa depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy i nie ma właściwości hipotensyjnych.

Efekty farmakodynamiczne

Paroksetyna nie zaburza funkcji psychomotorycznych i nie wzmaga depresyjnego działania etanolu. Podobnie jak i inne selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, paroksetyna wywołuje objawy nadmiernego pobudzenia receptorów serotoninowych po zastosowaniu jej u zwierząt uprzednio otrzymujących inhibitory monoaminooksydazy (MAO) lub tryptofan.

Badania dotyczące zachowania i EEG wykazują, że paroksetyna w dawkach powyżej tych wymaganych do zahamowania wychwytu zwrotnego serotoniny ma słabe działanie aktywujące. Własności aktywujące nie mają charakteru “podobnych do amfetaminy”.

Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazują dobrą tolerancję paroksetyny przez układ krążenia. Po podaniu zdrowym osobom lek nie wywołuje mających znaczenie kliniczne zmian ciśnienia krwi, czynności serca i EKG.

Badania wykazują, że w przeciwieństwie do leków przeciwdepresyjnych hamujących wychwyt zwrotny noradrenaliny, paroksetyna ma znacznie zredukowaną tendencję do hamowania działania przeciwnadciśnieniowego guanetydyny.

W leczeniu zaburzeń depresyjnych paroksetyna wykazuje skuteczność porównywalną do skuteczności standardowych leków przeciwdepresyjnych.

Istnieją również dowody, że paroksetyna może mieć wartość terapeutyczną u pacjentów którzy nie zareagowali na standardowe leczenie.

Stosowanie paroksetyny rano nie ma żadnego szkodliwego wpływu ani na jakość ani na długość snu. Co więcej, pacjenci reagując na leczenie paroksetyną doświadczają poprawy snu.

Reakcja na dawkę

W badaniach ze stałą dawką leku krzywa odpowiedzi na dawkę była płaska co nie sugeruje przewagi w zakresie skuteczności podczas stosowania dawek większych niż zalecane. Jednakże, istnieją dane kliniczne wskazujące, że zwiększenie dawki może być korzystne dla niektórych pacjentów.

Skuteczność długoterminowa

Długoterminowa skuteczność paroksetyny w leczeniu depresji została udowodniona w trwającym 52 tygodnie badaniu dotyczącym leczenia podtrzymującego i zapobiegania nawrotom. Nawroty depresji wystąpiły u 12 % pacjentów przyjmujących paroksetynę (20-40 mg na dobę) w porównaniu do 28% pacjentów przyjmujących placebo.

Długoterminowa skuteczność paroksetyny w leczeniu zespołu natręctw została zbadana w trzech 24 tygodniowych badaniach dotyczących leczenia podtrzymującego i zapobiegania nawrotom. W jednym z trzech badań osiągnięto znaczne różnice w proporcji nawrotów pomiędzy paroksetyną (38%) w porównaniu do placebo (59%).

Długoterminowa skuteczność paroksetyny w leczeniu lęku napadowego została udowodniona w trwającym 24 tygodnie badaniu dotyczącym leczenia podtrzymującego i zapobiegania nawrotom. Nawroty objawów lęku napadowego wystąpiły u 5% pacjentów przyjmujących paroksetynę (10-40 mg na dobę) w porównaniu do 30% pacjentów przyjmujących placebo. Wyniki zostały poparte przez trwające 36 tygodni badanie dotyczące leczenia podtrzymującego.

Długoterminowa skuteczność paroksetyny w leczeniu fobii społecznej, zespołu lęku uogólnionego i zespołu stresu pourazowego nie została wystarczająco udowodniona.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Absorbpcja

Paroksetyna łatwo wchłania się z przewodu pokarmowego po podaniu doustnym i podlega efektowi pierwszego przejścia. Z powodu efektu pierwszego przejścia ilość paroksetyny dostępna w krążeniu układowym jest mniejsza niż ilość wchłonięta z przewodu pokarmowego. Częściowe wysycenie efektu pierwszego przejścia i zmniejszony klirens osocza występuje przy zwiększającym się nasyceniu organizmu lekiem, po zastosowaniu większych pojedynczych dawek lub po podawaniu wielokrotnym. Efektem tego jest nieproporcjonalne zwiększenie stężenia paroksetyny w osoczu i dlatego parametry farmakokinetyczne nie są stałe, co powoduje, że kinetyka leku jest nieliniowa. Jednakże nieliniowość ogólnie jest nieznaczna i ograniczona do tych osób, u których stężenie w osoczu po zastosowaniu małych dawek jest niskie.

Stężenie leku w stanie stacjonarnym ustala się po około 7 - 14 dniach od rozpoczęcia leczenia.

Farmakokinetyka leku nie zmienia się podczas długotrwałego stosowania.

Dystrybucja

Paroksetyna jest rozlegle rozprowadzana do tkanek i obliczenia farmakokinetyczne wskazują, że tylko 1% paroksetyny znajduje się w osoczu.

Około 95% paroksetyny w stężeniach terapeutycznych jest związane z białkami.

Nie wykazano zależności pomiędzy stężeniem paroksetyny w osoczu krwi a działaniem klinicznym (działania niepożądane i skuteczność).

Paroksetyna przechodzi do mleka kobiet karmiących i do płodów zwierząt w niewielkich ilościach.

Metabolizm

Główne metabolity paroksetyny mają strukturę polarną i są skoniugowanymi produktami oksydacji i metylacji. Metabolity te są łatwo usuwane z organizmu. Biorąc pod uwagę względny brak aktywności farmakologicznej metabolitów paroksetyny, jest mało prawdopodobne że przyczyniają się one do terapeutycznego efektu paroksetyny.

Metabolizm nie zaburza selektywnego działania paroksetyny na neuronalny wychwyt zrotny serotoniny.

Eliminacja

64% dawki paroksetyny jest wydalane z moczem w postaci metabolitów (w postaci nie zmienionej mniej niż 2%), pozostałe 36% jest wydalane z kałem, prawdopodobnie przez żółć (w postaci nie zmienionej mniej niż 1 % dawki). W ten sposób paroksetyna wydalana jest prawie wyłącznie na drodze przemiany metabolicznej.

Wydalanie metabolitów jest dwufazowe. Początkowo jest wynikiem metabolizmu pierwszego przejścia a następnie systemowej eliminacji paroksetyny.
Połowiczny okres eliminacji paroksetyny jest zmienny; najczęściej wynosi około 1 doby.

Specjalne populacje pacjentów

Osoby w podeszłym wieku i osoby z niewydolnością nerek/wątroby

U osób w podeszłym wieku i osób z ciężką niewydolnością nerek lub niewydolnością wątroby występuje zwiększone stężenie paroksetyny w osoczu, ale zakres stężeń pokrywa się z zakresem stężeń u zdrowych dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przeprowadzone badania toksykologiczne u małp rhesus i szczurów albinosów wykazały, że przemiany metaboliczne paroksetyny są podobne do opisywanych u ludzi. Jak oczekiwano w wypadku amin lipofilnych, w tym trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, u szczurów wykryto fosfolipidozę. Fosfolipidozy nie obserwowano w badaniach u naczelnych, trwających do jednego roku, z zastosowaniem dawek 6 razy większych niż dawki z zalecanego zakresu terapeutycznego.

Rakotwórczość: W trwających dwa lata badaniach przeprowadzonych u myszy i szczurów paroksetyna nie wykazała działania rakotwórczego.

Genotoksyczność: Nie obserwowano genotoksyczności w szeregu badań *in vitro* i *in vivo*.

Badania toksycznego wpływu na zdolność szczurów do reprodukcji wykazały, że paroksetyna wpływa na płodność u obu płci. U szczurów obserwowano zwiększoną śmiertelność młodych i opóźnienie kostnienia. Drugi z wymienionych efektów był prawdopodobnie związany z toksycznym działaniem na matkę i nie jest rozważany jak bezpośredni wpływ na płód/novorodka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia narodowo]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

[Do uzupełnienia narodowo]

6.3 Okres trwałości

[Do uzupełnienia narodowo]

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

[Do uzupełnienia narodowo]

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

[Do uzupełnienia narodowo]

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania

[Do uzupełnienia narodowo]

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia narodowo]

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia narodowo]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

[Do uzupełnienia narodowo]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

ANEKS IV

WARUNKI WYDANIA ZEZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Warunki wydania zezwolenia na dopuszczenie do obrotu

- Państwa Członkowskie mają za zadanie zapewnienie dostępności właściwych postaci farmaceutycznych / dawek w obrocie w celu ułatwienia zmniejszania dawek leku według zaleceń odnośnie dawkowania wymienionych w Charakterystyce Produktu Leczniczego dołączonego do Aneksu III niniejszej Opinii.
- Przez kolejne 2 lata należy dostarczać co 6 miesięcy Okresowe Uaktualnione Raporty dotyczące Bezpieczeństwa (Periodic Safety Update Reports) właściwemu Państwu Członkowskiemu i/lub Właściwym Organom Krajowym (National Competent Authorities).