

DODATEK 1

SEZNAM IZMIŠLJENIH IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVIL, NAČINA UPORABE IN IMETNIKOV DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM V DRŽAVAH ČLANICAH

Država članica	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmaceutvska oblika	Način uporabe zdravila
Avstrija	Gerot Pharmazeutika GesmbH Arnethgasse 3 A-1160 Wien Austria	Allenopar 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Avstrija	Allen Pharmazeutika GesmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Allen’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Avstrija	Arcana Arzneimittel GmbH Zimbagasse 5 A-1147 Wien Austria	Paroxetin ‘Arcana’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Avstrija	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl/Tirol Austria	Paluxetil 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Avstrija	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Avstrija	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 2 mg / ml – oral suspension	2 mg / ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Avstrija	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Glaxopar 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

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

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

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

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

Česka	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Česka	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Česka	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 20 mg	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Česka	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 30 mg	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Danska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Oxetine	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Danska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Roxac	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Roxac	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Alpharma AS Harbitzalléen 3 Skøyen, 0212 Oslo Norge	Paroxetin 'Alpharma'	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Austria	Paroxetin 'Biochemie'	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Austria	Paroxetin 'Biochemie'	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	DuraScan Medical Products A/S Svendborgvej 243 5260 Odense S Denmark	Serodur	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Danska	Generics (UK) Limited Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK	Paroxetin 'Generics'	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Generics (UK) Limited Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK	Pasero	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Genthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin 'Genthon'	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	2 mg / ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Danska	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin 'NM'	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Danska	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin 'NM'	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	PharmaCoDane Aps Marielundvej 46 A 2730 Herlev Denmark	Paroxetin 'PCD'	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Copyfarm A/S Energivej 15 5260 Odense S Denmark	Paroxetin 'Copyfarm'	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Copyfarm A/S Energivej 15 5260 Odense S Denmark	Paroxetine 'Copyfarm'	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Meparox	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Meparox	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Paroscope	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Danska	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Paroscope	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	United Nordic Pharma A/S Hammervej 7 2970 Hørsholm Denmark	Paroxetin 'UNP'	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	United Nordic Pharma A/S Hammervej 7 2970 Hørsholm Denmark	Paroxetin 'UNP'	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxegen	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxegen	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin 'Ratiopharm'	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Sopax	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Pasorex	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Scand Pharm Generics AB	Serorex	20 mg	Filmsko obložena	Peroralna uporaba

	Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden			tableta	
Danska	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Serorex	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Seroxetabs	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin 'Synthon'	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parsyn	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Varoxetin	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Estonija	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue, Greenford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Paroxat	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Estonija	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetinhexal 20	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Estonija	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetinhexal 40	40 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Estonija	Richter Gyömrői ut 19-21 H-1103 Budapest X Hungary	Rexetin	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Estonija	Richter Gyömrői ut 19-21 H-1103 Budapest X Hungary	Rexetin 30 mg	30 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Estonija	SmithKline Beecham 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Seroxat	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Estonija	SmithKline Beecham 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Seroxat	30 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Finska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

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

Francija	Chiesi SA 11 Avenue Dubonnet 92400 Courbevoie France	Divarius	20 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Francija	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	20 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Francija	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	40 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg / 10 ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg / 10 ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba

Francija	Laboratoire Paucourt 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine Paucourt	20 mg / 10 ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Francija	KIRON Pharmaceutica BV Groesbeekseweg 11 6524 ck nijmegen	Paroxetine Kiron	20 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Francija	Merck Generiques 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Merck	20 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Francija	Qualimed 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Qualimed	20 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Francija	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetine Ratiopharm	20 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Francija	Laboratoire Saint-Germain 100 route de Versailles 78163 Marly-le Roy France	Paroxetine Saint Germain	20 mg / 10 ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Nemčija	1 A Pharma GmbH Keltenring 1+3 82041 Oberhaching Germany	Paroxetin – 1A Pharma 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	1 A Pharma GmbH Keltenring 1+3 82041 Oberhaching Germany	Paroxetin – 1 A Pharma 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	AbZ-Pharma GmbH	Paroxetin AbZ 20 mg	20 mg	Filmsko obložena	Peroralna uporaba

	Dr. Georg-Spohn-Str. 7 89143 Blaubeuren Germany	Filmtabletten		tableta	
Nemčija	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2 – 18 61118 BAD VILBEL Germany	Paroxistad 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Aliud Pharma GmbH & Co.KG Gottlieb-Daimler-Str. 19 89150 Laichingen Germany	Paroxetin AL 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Alpharma-ISIS GmbH & Co.KG Elisabeth-Selbert-Str. 1 40764 Langenfeld Germany	Paroxetin-Isis 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	AWD.Pharma GmbH & Co.KG Leipziger Str. 7-13 01097 Dresden Germany	Paroxetin AWD 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Carl-Zeiss-Ring 3 85737 Ismaning Germany	Paroxetin Sandoz 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Betapharm Arzneimittel GmbH Kobelweg 95 86156 Augsburg Germany	Paroxetin beta 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Betapharm Arzneimittel GmbH Kobelweg 95 86156 Augsburg Germany	Paroxetin beta 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Nemčija	Ct-Arzneimittel GmbH Lengeder Str. 42a 13407 Berlin Germany	Paroxetin von ct 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Henning Arzneimittel GmbH & Co.KG Liebigstr. 1-2 65439 Floersheim Germany	Depar	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Holsten Pharma GmbH Im Bürgerstock 7 79241 Ihringen Germany	Paroxetin Holsten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	IIP-Institut für industrielle Pharmazie Forschungs-und Entwicklungsgesellschaft GmbH Benzstr. 2a 63741 Aschaffenburg Germany	Osepar	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Esparma GmbH Lange Göhren 3 39171 Osterweddingen Germany	Aroxetin	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Biomo pharma GmbH Lendersberstr. 86 53721 Siegburg Germany	Paroxetin-biomo 20 mg	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	IIP-Institut für industrielle Pharmazie Forschungs-und Entwicklungsgesellschaft GmbH Benzstr. 2a 63741 Aschaffenburg Germany	Trapar	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Nemčija	Basics GmbH Hemmelrather Weg 201 51377 Leverkusen Germany	Paroxetin Basics 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Generics (UK) Limited Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK	Pasero 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Seroxat Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Seroxat Suspension	2 mg / ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Nemčija	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Suspension	2 mg / ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Nemčija	Heumann Pharma GmbH Südwestpark 50 90449 Nürnberg Germany	Paroxetin Heumann 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Nemčija	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Lichtenstein Pharmazeutica GmbH & Co Industrstr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	ParoLich 20 Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Hexal AG	Paroxetin Lindo	40 mg	Filmsko obložena	Peroralna uporaba

	Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	40 mg Filmtabletten		tableta	
Nemčija	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 30 mg Filmtabletten	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Neuraxpharm Arzneimittel GmbH & Co KG Elisabeth-Selbert-Str. 23 D-40764 Langenfeld Germany	Paroxetin-neuraxpharm 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 30 mg Filmtabletten	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Oxepar Suspension	2 mg / ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Nemčija	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Paxil Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Nemčija	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Paxil Suspension	2 mg / ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Nemčija	Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Paroxetin STADA 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Synthon B.V. Microweg 22 NL-6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	TAD Pharma GmbH Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Paroxetin TAD 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Grčija	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Grčija	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Grčija	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	10mg/5ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Madžarska	Apotex Europe Ltd. Rowan House 41 London Street RG 14 Berkshire UK	Apodepi filmtabletta	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Madžarska	Hexal Hungária Kft.	Paretin 20 mg	20 mg	Filmsko obložena	Peroralna uporaba

	Tímár u.20. 1034 Bp	filmtabletta		tableta	
Madžarska	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 40 mg filmtabletta	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Madžarska	IIP-Institut für industrielle Pharmazie F&E GmbH Benzstraße 2a D-63741 Aschaffenburg Germany	Parhun filmtabletta	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Madžarska	Generics UK Ltd. Potters Bar EN6 1AG Hertfordshire UK	Parogen 20 mg filmabletta	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Madžarska	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Paroxat 20 mg filmtabletta	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Madžarska	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Paroxat 30 mg filmtabletta	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Madžarska	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Paroxat szirup	2 mg/ml	Sirup	Peroralna uporaba
Madžarska	Ratiopharm Hungary Kft. Uzsoki u. 36/A 1145 Bp Hungary	Paroxetin ratiopharm 20 mg filmtabletta	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Madžarska	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp Hungary	Rextine 20 mg filmtableta	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Madžarska	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp Hungary	Rextine 30 mg filmtableta	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Madžarska	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Seroxat 20 mg tableta	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Irska	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Irska	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 40 mg	40 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Irska	Genthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Meloxat	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Irska	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine 2 mg/ml	2 mg/ml	Peroralna raztopina	Peroralna uporaba
Irska	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Irska	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba

Irska	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Irska	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Parox Tablets 20 mg	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Irska	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Irska	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 30 mg	30 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Irska	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Oral Suspension	20 mg / 10 ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Islandija	Gerard Laboratories, 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Islandija	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Islandija	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	2 mg / ml	Mešanica	Peroralna uporaba
Islandija	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	10 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Islandija	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Islandija	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	30 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Islandija	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Italija	EG S.p.A. Via Pavia, 6 20136 Milano Italy	Paroxetina EG	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba

Italija	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Italija	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	2 mg/ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Italija	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Italija	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	2 mg / ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Italija	Merck Generics Italia Spa Via Aquileia 35 Cinisello Balsamo Italy	Paroxetina Merck Generics	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Daparox	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Italija	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. – Via Zambelletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba

Italija	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. Via Zambelletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	2 mg / ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Latvija	Medochemie Ltd P.O. Box 51409 CY-3505 Limassol Cyprus	Arketis	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Latvija	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	10 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Latvija	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	20 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Latvija	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	30 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Latvija	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	10 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba

Latvija	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	20 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Latvija	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	30 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Latvija	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Latvija	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Latvija	Hexal AG Industriestrasse 25 Holzkirchen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Latvija	Hexal AG Industriestrasse 25 Holzkirchen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Litva	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Litva	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Litva	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Litva	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Litva	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, UK	Seroxat	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Litva	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, UK	Seroxat	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	30 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg/10 ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba

Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	30 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Luksemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg /10 ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Luksemburg	Merck s.a., 288 Brusselsesteenweg, B-3090 Overijse Belgium	Merck-Paroxetine 20 mg	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Malta	Smithkline Beecham Plc SB House Great West Road Bentford TW8 9BD Middlesex United Kingdom	Seroxat	20 mg	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Malta	Actavis hf Reykjavikurvegur 78 220 Hafnarfjordur Iceland	Paxetin	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Nizozemska	Centrafarm Services B.V., Nieuwe Donk 9, P.O.Box 289, 4870 Ag Etten-Leur, The Netherlands	Paroxetine CF 20 mg	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba

Nizozemska	Genthon BV Box 7071 GN NIJMEGEN The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nizozemska	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat Suspensie 2 mg / ml	2 mg/ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Nizozemska	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 20 mg tablets	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Nizozemska	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 30 mg tablets	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nizozemska	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nizozemska	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 40 mg	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nizozemska	I.C.C. BV P.O.Box 75 6920 Ab Duiven The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba

Nizozemska	Merck Generics BV, Dieselweg 25, NL-3752 Lb Bunschoten, The Netherlands	Paroxetine Merck 20 mg	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Nizozemska	Multipharma BV, Gemeenschapspolderweg 28 P.O.Box 216 1382 Gr Weesp The Netherlands	MP-Paroxetine 20 mg	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Norveška	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine Gea	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Norveška	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Demark	Paroxetine Gea	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Norveška	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Austria	Paroxetin Biochemie	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Norveška	Duranor AS, Oslo, Norway	Serodur	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Norveška	GlaxoSmithKline AS, Forskingsveien 2a, Postbox 180 Vinderen, N-0319, Oslo, Norway	Seroxat	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Norveška	NM Pharma AS, Lilleakerveien, 2B, Oslo, Norway	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Norveška	Ratiopharm GmbH, Graf-Acro-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetin Ratiopharm	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Norveška	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 BAD VILBEL, Germany	Paroxetin Stada	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Poljska	Apotex Inc. ul. Homera 46, 04-624 Warsaw Poland	Apo-Parox 20	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Poljska	Pliva Kraków Zakłady Farmaceutyczne S.A. ul. Mogilska 80, 31-546 Cracow. Poland	Deprozel 20 mg	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Poljska	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Germany	Paxeratio	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Poljska	Gedeon Richter Ltd. H-1103 Budapest, Gyömrői ut 19-21, Hungary	Rexetin	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Poljska	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS UK	Seroxat	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Poljska	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW89GS UK	Seroxat	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Poljska	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 20	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Poljska	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 40	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	Jaba Farmacêutica, S.A. Edifício Jaba – Rua da Tapada Grande, 2 – Zona Industrial da Abrunheira 2710-089 Sintra	Denerval	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	Alpharma ApS Rua Virgílio Correia, 11-A 1600-219 Lisboa Portugal	Paroxetina Alpharma 20 mg Comprimidos	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	Biara – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Ramalho Ortigão, 45-A, 1070-228 Lisboa Portugal	Paroxetina Biara 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Portugalska	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10, A-6250 Kundl Austria	Paroxetina Sandoz 20 mg Comprimidos	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	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	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	Bexal Produtos Farmacêuticos S.A. Rua Prof. Ricardo Jorge, 5 A- Miraflores 1495-153 Algés	Paroxetina Bexal 20 mg Comprimido revestido por película	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	Generis Farmacêutica, S.A. Rua José Galhardo n.º. 3, 1750-131 Lisboa Portugal	Paroxetina Generis 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	2 mg / ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Portugalska	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Calmus	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Portugalska	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Oxepar	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Oxepar	2 mg / ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Portugalska	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	2 mg / ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Portugalska	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	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	Merck S.A, Rua Alfredo da Silva, 3-C, P-1300-040 Lisboa Portugal	Paxpar	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	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	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Portugalska	Synthon B.V. Microweg 22, 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parox	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	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	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovaška	Generics UK Ltd. Station Close, Potters Bar, Herts EN6 1TL UK	Paretin 20mg	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovaška	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 20	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovaška	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 40	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovaška	ratiopharm GmbH Gras-Orco-Strasse 3 89079 Ulm	Paroxetini-ratiopharm 20mg	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovaška	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovaška	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Slovaška	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 20 mg tbl flm	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovaška	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 30 mg tbl flm	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovenija	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štradon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovenija	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štradon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovenija	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štradon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovenija	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štradon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	30 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

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

Švedska	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Seroxat	2 mg /ml	Peroralna suspenzija	Peroralna uporaba
Švedska	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Paroxetin ratiopharm	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Švedska	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Paroxat	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Švedska	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Meradel	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Švedska	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Eoxat	20 mg	Tableta	Peroralna uporaba
Švedska	Heumann Pharma GmbH, Südwestpark 50, 90449 Nürnberg, Germany	Deoxatine 20 mg Filmdragerade tabletter	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Švedska	Lichtenstein Pharmazeutica GmbH & Co. Industrstr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	Mediparox	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Švedska	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Paroxetin "Medis"	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Švedska	Medis-Danmark A/S	Paroxetabs	20 mg	Filmsko obložena	Peroralna uporaba

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

Švedska	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 Bad Vilbel, Germany	Paroxiflex	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Švedska	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 Bad Vilbel, Germany	Paroxistad	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Švedska	Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM Mijmegen, The Netherlands	Euplix	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Švedska	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, 27472 Cuxhaven, Germany	Medoxatine	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Španija	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg	Paroxetina Gea 20 mg	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Španija	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetina Gea 40 mg	40 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Španija	Bexal Farmaceutica S.A. Ventura Rodriguez 7, 5 planta 28008 Madrid Spain	Paroxetina Bexal 20 mg comprimidos EFG	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Španija	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	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Španija	Faes Farma S.A.	Motivan 20 mg,	20 mg	Filmsko obložena	Peroralna uporaba

	Maximo Aguirre 14, 48940 Lejona (Vizcaya)	comprimidos		tableta	
Španija	Laboratorios Fournier S.A. Ronda de Poniente 16 28760-Tres Cantos, Madrid Spain	Casbol 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Španija	GlaxoSmithKline S.A. Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos, Madrid Spain	Seroxat 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Španija	Laboratorios Alter S.A. Mateo Inurria 30 28036 Madrid Spain	Paroxetina Alter 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Španija	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	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Španija	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	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Španija	Mundogen Farma S.A. Marqués de Villabragima 37 28035 Madrid Spain	Paroxetina Mundogen 20 mg comprimidos con cubierta pelicular EFG	20 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

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

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

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

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

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKOV GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, PREDSTAVLJENO S STRANI EVROPSKE AGENCIJE ZA
VREDNOTENJE ZDRAVIL (European Agency for Evaluation of Medicinal Products-EMEA)**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVIL, KI VSEBUJEJO PAROKSETIN (glej Dodatek I)

Paroksetin je fenilpiperidinski derivat ter močan in selektivni zaviralec presinaptičnega ponovnega privzema 5-hidroksitriptamina (5-HT). Paroksetin zavira privzem serotonina v nevrone in tako pospešuje serotonergično prevajanje. Paroksetin so prvič odobrili leta 1990 kot antidepresiv v Veliki Britaniji. Kasneje je bil odobren za zdravljenje različnih duševnih motenj v vseh državah članicah EU. Indikacije, za katere je paroksetin trenutno odobren v EU, vključujejo veliko depresivno motnjo (*major depressive disorder*, MDD), panično motnjo, obsesivno kompulzivno motnjo (*obsessive compulsive disorder*, OCD), socialno fobijo/socialno anksiozno motnjo (*social anxiety disorder*, SAD), generalizirano anksiozno motnjo (*generalised anxiety disorder*, GAD) in posttravmatsko stresno motnjo (*post-traumatic stress disorder*, PTSD).

V zvezi z odtegnitvenimi reakcijami, povezanimi s paroksetinom, so se od pridobitve dovoljenja pojavile zaskrbljenosti. V kliničnih preskušanjih, kjer so ob koncu zdravljenja postopoma nižali odmerke, so ugotovili, da so se pri 30 % bolnikov po ukinitvi zdravljenja s paroksetinom pojavili simptomi v primerjavi z 20 % tistih, ki so prejeli placebo. Čeprav večina simptomov, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih, ni bila resnih in jih niso opisovali kot hude, so se kasneje pojavili dokazi iz spontanih poročil, da so nekateri bolniki ob ukinitvi paroksetina doživeli resne in hude simptome.

V preteklosti so se problema samomorilnega vedenja med bolniki, zdravljenimi s paroksetinom, v nekaterih državah članicah lotili v literaturi in na nacionalni ravni. Maja 2003 so v Veliki Britaniji pregledali podatke iz kliničnih preskušanj paroksetina pri zdravljenju pediatričnih OCD, SAD in MDD ter zaključili, da ti podatki kažejo na povezavo med uporabo paroksetina in povečanim tveganjem za čustveno labilnost, vključujoč samopoškodovanje, sovražno in samomorilno vedenje pri otrocih in mladostnikih. Različne analize so pokazale, da je tveganje za te izide 1,5- do 3,2-krat večje pri paroksetinu v primerjavi s placebo. Poleg tega v tej populaciji niso dokazali učinkovitosti. Kot odziv na te podatke so v Veliki Britaniji kontraindicirali uporabo paroksetina pri otrocih z veliko depresivno motnjo, starih 18 let ali manj.

13. junija 2003 je Velika Britanija sprožila napotilo EMEA po 31. členu Direktive 2001/83/ES, kot je bila dopolnjena, za zdravila, vsebujoča paroksetin. Na podlagi zgoraj navedenih podatkov o odtegnitvenih reakcijah in samomorilnem vedenju, so v Veliki Britaniji ocenili, da naj se v Skupnosti ponovno oceni razmerje tveganj in koristi paroksetina in zaprosili Odbor za lastniška zdravila (CHMP - Committee for Proprietary Medicinal Products) za mnenje o ohranitvi, spremembah ali preklicu dovoljenj za promet z zdravili, vsebujočimi paroksetin.

UČINKOVITOST

V CHMP so na podlagi poročil o oceni zdravila (*Rapporteur's in Co-Rapporteur's Assessment Reports*) in podatkov, ki so jih predstavili imetniki dovoljenj za promet z zdravilom (*Marketing Authorisation Holders*, MAHs), razpravljali o učinkovitosti zdravil, vsebujočih paroksetin.

Učinkovitost pri odraslih

Velika depresivna epizoda

Učinkovitost paroksetina pri zdravljenju velike depresije pri odraslih ugotavljajo in potrjujejo številna kratkotrajna in dolgotrajna preskušanja. Dolgoročno učinkovitost paroksetina pri depresiji so dokazali v 52-tedenski vzdrževalni študiji z zasnovo preprečevanja relapsov: 12 % bolnikov, ki so prejeli paroksetin (20-40 mg dnevno), je doživelo relaps v primerjavi z 28 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Obsesivno kompulzivna motnja

Učinkovitost paroksetina pri zdravljenju OCD pri odraslih so raziskovali v kratkotrajnih in dolgotrajnih študijah. V nekaterih kratkotrajnih študijah so dobili značilne in pomembne rezultate.

Dolgoročno učinkovitost paroksetina pri zdravljenju OCD so preiskovali v treh 24-tedenskih vzdrževalnih študijah z zasnovno preprečevanja relapsa. V eni od treh študij so dosegli značilno razliko v deležu bolnikov z relapsom med paroksetinom (38 %) v primerjavi s placebom (59 %).

Panična motnja

Učinkovitost paroksetina pri zdravljenju paničnih motenj pri odraslih so raziskovali v nekaterih kratkotrajnih in dolgotrajnih študijah. V nekaterih od teh študij so dobili značilne in pomembne rezultate. Dolgoročno učinkovitost paroksetina pri zdravljenju panične motnje so pokazali v 24-tedenski vzdrževalni študiji z zasnovno preprečevanja relapsa: 5 % bolnikov, ki so prejeli paroksetin (10-40 mg dnevno), je doživel relaps v primerjavi s 30 % bolnikov, ki so prejeli placebo. To so potrdili v 36-tedenski vzdrževalni študiji.

Motnja socialne anksioznosti / socialna fobija

Učinkovitost paroksetina pri zdravljenju motenj socialne anksioznosti pri odraslih so preiskovali v nekaterih kratkotrajnih in dolgotrajnih študijah. V kratkotrajnih študijah so dobili značilne in pomembne rezultate, ne pa tudi v dolgotrajnih študijah, zato so v CHMP zaključili, da dolgoročna učinkovitost ni bila zadostno dokazana.

Motnja generalizirane anksioznosti

Učinkovitost paroksetina pri zdravljenju GAD pri odraslih so raziskovali v nekaterih kratkotrajnih in dolgotrajnih študijah. V kratkotrajnih študijah so dobili značilne in pomembne rezultate, ne pa tudi v dolgotrajnih študijah, zato so v CHMP zaključili, da dolgoročna učinkovitost ni bila zadostno dokazana.

Posttravmatska stresna motnja

Učinkovitost paroksetina pri zdravljenju PTSD pri odraslih so raziskovali v nekaterih kratkotrajnih in dolgotrajnih študijah. V CHMP so menili, da kljub določenim težavam v študijah, povezanih zlasti z dejstvom, da je imelo veliko bolnikov komorbidno depresijo, obstajajo podatki, ki potrjujejo učinkovitost pri tej indikaciji, vendar pa dolgoročna učinkovitost ni bila zadostno dokazana.

Na podlagi ocenjenih podatkov so v CHMP zaključili, da je paroksetin učinkovit pri zdravljenju velike depresivne epizode, obsesivno kompulzivne motnje, panične motnje z agorafobijo ali brez nje, motnje socialne anksioznosti/socialne fobije, motnje generalizirane anksioznosti in posttravmatske stresne motnje. V CHMP so tudi soglašali, da je treba zgoraj navedene podatke glede dolgoročne učinkovitosti vključiti v poglavje 5.1 (Farmakodinamične lastnosti) v Povzetku glavnih značilnosti zdravila (*Summary of Product Characteristics, SPC*).

Odmerjanje

V CHMP so upoštevali tudi razpoložljive podatke, potrjujoče priporočeno odmerjanje za vsako od zgornjih indikacij. Priporočeni dnevni odmerek paroksetina je 40 mg/dan za OCD in panično motnjo ter 20 mg/dan za druge indikacije. V CHMP so razpravljali zlasti o tem, ali so pri določenih bolnikih morda potrebni višji odmerki in ali razpoložljivi podatki to opravičujejo. Iz posredovanih podatkov so v CHMP upoštevali, da je bila v študijah s fiksnim odmerkom krivulja odziva na odmerek položna, kar ne kaže na prednost v smislu učinkovitosti pri uporabi odmerkov, višjih od priporočenih. Vendar pa nekateri klinični podatki kažejo, da je postopno višanje odmerka lahko pri določenih bolnikih koristno. Na podlagi razpoložljivih podatkov so v CHMP zaključili, da če po nekaj tednih prejemanja priporočenega odmerka opazamo nezadosten odziv, je lahko pri določenih bolnikih koristno postopno višanje odmerka (v korakih po 10 mg) do največ 50 mg/dan za MDD, SAD, GAD in PTSD ter do največ 60 mg/dan za OCD in panično motnjo. Zato so v CHMP priporočili ustrezno dopolnilo poglavja 4.2 (Odmerjanje in način uporabe) SPC-ja. Poleg tega so v CHMP soglašali, da je treba podatke o študijah odziva na odmerek vključiti v poglavje 5.1 (Farmakodinamične lastnosti) SPC-ja.

Učinkovitost pri otrocih

Trenutno paroksetina ni dovoljeno uporabljati pri otrocih in mladostnikih v nobeni od držav članic EU. Iz podatkov, ki so jih posredovali MAHs, so v CHMP zaključili, da učinkovitost pri otrocih in mladostnikih z veliko depresivno motnjo, ki so bili vključeni v preskušanja, ni bila dokazana. Glede

učinkovitosti paroksetina pri zdravljenju obsesivno kompulzivne motnje in socialne anksioznosti/socialne fobije ni na voljo zadostnih podatkov. Po odgovorih, ki so jih CHMP posredovali MAHs, študije pri otrocih in mladostnikih za druge, pri odraslih trenutno odobrene indikacije, niso bile opravljene. Predložili niso nobenih dolgoročnih podatkov.

VARNOST

V CHMP so pregledali celotni varnostni profil zdravil, vsebujočih paroksetin. V CHMP so na podlagi poročil *Rapporteur's* in *Co-Rapporteur's Assessment Reports* in podatkov, ki so jih predstavili imetniki dovoljenj za promet z zdravilom (*Marketing Authorisation Holders*, MAHs), razpravljali o varnosti zdravil, vsebujočih paroksetin. Poglavitni vprašanji varnosti, o katerih so razpravljali, sta tveganje za samomor in tveganje za odtegnitvene reakcije.

Samomorilno vedenje, samopoškodovanje in sovražno razpoloženje

Odrasli

Na podlagi ocene podatkov iz kliničnih preskušanj in poročil po uvedbi zdravila na trg so v CHMP zaključili, da obstaja možnost za povečano tveganje samomorilnega povezanega vedenja, povezanega s paroksetinom, pri mladih odraslih (18-29 let), čeprav povečano tveganje ni bilo statistično značilno.

V starejših starostnih skupinah niso opazili takega povečanja. Podatki iz opazovalnih študij ne kažejo na povečano tveganje za samomorilnost pri bolnikih, ki jemljejo paroksetin. Podobno tudi poročila po uvedbi zdravila na trg kažejo na nizke stopnje s samomorilnostjo povezanega vedenja. Klinična preskušanja kažejo podobno nizke stopnje pri depresivnih bolnikih, ki prejemajo placebo ali paroksetin. Stopnje pri bolnikih z drugimi motnjami, za katere je paroksetin indiciran, so podobno nizke.

Otroci in mladostniki

Skupni podatki kliničnih preskušanj kažejo, da je tveganje za samomorilno in sovražno vedenje v pediatrični populaciji (7-17 let stari) povečano. Pojavnost možnih s samomorom povezanih dogodkov in samopoškodovanja v skupini paroksetina je bila 2-3-kratnik videne v skupini placebo, sovražni dogodki pa so se v skupini s paroksetinom pojavljali s 6-kratnikom pogostnosti, sicer videne v skupini placebo. Samomorilna povezana vedenja, povezana s paroksetinom, v kliničnih preskušanjih, so bolj očitno opazali v študijah depresije kot v študijah OCD ali SAD. Sovražne dogodke so bolj očitno opazali v študijah OCD kot v študijah depresije. Glede na te najdbe so v CHMP menili, da je treba v poglavje 4.4 (Posebna opozorila in previdnostni ukrepi) SPC-ja vključiti izjavo, ki odsvetuje uporabo paroksetina pri otrocih in mladostnikih, ter da je treba v poglavje 4.8 (Neželeni učinki) SPC-ja vključiti podatke o neželenih učinkih iz pediatričnih kliničnih preskušanj.

Novi podatki, pridobljeni po sprejemu mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) dne 22. aprila 2004: GPRD-raziskave

Med procesom odločanja v okviru obravnave učinkovine paroksetin v skladu s 31. členom, ki je sledilo mnenju CHMP z dne 22. aprila 2004, je Združeno kraljestvo obvestilo Evropsko komisijo, da so bili dani na razpolago rezultati treh novih raziskav, ki se neposredno tičejo obravnavane tematike. Na podlagi sestanka Stalnega odbora je Komisija zaprosila CHMP, da preuči nove razpoložljive podatke.

Novi podatki, ki jih je pregledal CHMP, so vključevali tri študije (eno objavljeno in dve neobjavljeni), ki temeljijo na zbirki podatkov iz raziskav splošne medicine (General Practice Research Database, GPRD) iz Združenega kraljestva. Te raziskave so proučevale tveganje za samomorilno vedenje (vključno z izvedenimi samomori, poskusi samomora in samomorilnim razmišljanjem), povezano z uporabo različnih antidepresivov. Čeprav so vse tri analize temeljile na podatkih iz iste zbirke podatkov, so se v določeni meri medsebojno razlikovale glede zasnove, definicij in specifičnih izdelkov, ki so jih primerjale, ter časovnega okvira, v katerem so obravnavali podatke o bolnikih. Uporabili so podobne metode pri iskanju razlik v tveganju za samomorilne dogodke med bolniki zdravnikov splošne medicine, zdravljenih z različnimi antidepresivi.

Pri odraslih bolnikih so vse tri študije pokazale, da ni pomembnih razlik v tveganju za samomorilno vedenje med bolniki, ki prejemajo različne antidepresive ali antidepresive iz različnih skupin (npr.

triciklični antidepresivi vs. selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI) vs. drugi antidepresivi). Pri otrocih in mladostnikih je bilo, čeprav ni bilo izvedenih samomorov, zaznano povečano tveganje za samomorilno in samopoškodovalno vedenje pri bolnikih, ki so prejeli antidepresive tipa SSRI, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli triciklične antidepresive, ter pri bolnikih, ki so prejeli paroksetin, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli druge antidepresive tipa SSRI. Te raziskave niso pokazale statistično značilnega povečanja dogodkov, povezanih s samomori, ter samopoškodovanj pri mladih odraslih. Nadalje je ena izmed teh raziskav obravnavala povezavo med indikacijo in tveganjem za samomorilnost. Iz rezultatov sledi, da je tveganje za samomorilnost pomembno povezano z uporabo paroksetina le pri bolnikih s predhodno depresijo, ne pa tudi pri bolnikih s predhodno depresijo in tesnobo (anksiozo) ali samo tesnobo.

Na podlagi na novo obravnavanih podatkov je CHMP sklenil naslednje:

- Novi dokazi na podlagi GPRD-raziskav so v primerjavi z dokazi iz kliničnih raziskav bolj občutljivi za različne odklone, kot je npr. zamenjana indikacija. Čeprav podatki iz GPRD-raziskav ne potrjujejo ugotovitev kliničnih preizkušanj glede povečanega tveganja pri mladih odraslih ali pri bolnikih z anksioznimi motnjami, so ta tveganja bili ugotovljena pri kliničnih raziskavah, kar upravičuje navedbo opozorila v Povzetku glavnih značilnosti zdravila (SPC) glede tveganja za samomor oz. samomorilno razmišljanje pri otrocih in mladostnikih, ki ni odvisno od indikacije, ter opozorila za mlade odrasle.
- Povečanje samomorilnega vedenja pri otrocih in mladostnikih je že bilo opaženo med kliničnimi preizkušnji in v okviru študij po izdaji dovoljenja za promet, zato CHMP meni, da novi podatki ne prinašajo novih spoznanj na tem področju.

Z ozirom na zgoraj navedeno je CHMP potrdil svoje prejšnje sklepe glede tveganja za samomorilno vedenje pri bolnikih, ki uporabljajo paroksetin. Iz tega razloga je CHMP sklenil, da morata tako predhodno dogovorjena navedba, vključena v poglavje 4.4 (Posebna opozorila in previdnostni ukrepi) SPC, ki odsvetuje uporabo paroksetina pri otrocih in mladostnikih, kakor tudi opozorilo glede uporabe pri mladih odraslih, ostati nespremenjena.

Odtegnitvene reakcije

Odrasli

Razpoložljivi podatki iz kliničnih preskušanj, spontanih poročil in objavljene literature kažejo, da so odtegnitvene reakcije, povezane s paroksetinom, ob ukinitvi zdravljenja pogoste. V kliničnih preskušanjih so se neželeni učinki ob ukinitvi zdravljenja pojavljali pri 30 % bolnikov, zdravljenih s paroksetinom, v primerjavi z 20 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Najpogosteje poročani neželeni učinki so omotica, motnje zaznavanja, motnje spanja, občutek tesnobe in glavobol. Druge odtegnitvene reakcije, o katerih so poročali ob ukinitvi paroksetina, vključujejo agitacijo, slabost, tresenje, zmedenost, znojenje, diarejo, palpitanje, čustveno nestabilnost, razdražljivost in motnje vida. V splošnem so ti učinki blagi do zmerni, pojavijo se v prvem tednu po ukinitvi zdravljenja in minejo v roku dveh tednov. Vendar pa so pri pomembnem deležu bolnikov ti lahko resne jakosti in podaljšane trajanja (2-3 mesece ali dlje). V ocenjenih podatkih ni bilo indikacije za znake odvisnosti pri paroksetinu.

Analiza razpoložljivih podatkov iz kliničnih preskušanj in podatkov iz spontanih poročil kažejo, da je tveganje za odtegnitvene reakcije odvisno od več dejavnikov, vključno s trajanjem in odmerkom zdravljenja ter hitrostjo nižanja odmerka. Zato je lahko pri bolnikih, zdravljenih z višjimi odmerki, zdravljenih dalj časa, ter pri bolnikih, kjer zdravljenje nenadoma prekinemo, tveganje za pojav odtegnitvenih simptomov ob ukinitvi zdravljenja s paroksetinom povečano.

Glede na te zaključke so v CHMP menili, da je treba v dotična poglavja SPC-ja in vključiti smernice v zvezi z ukinjanjem zdravljenja s paroksetinom (nižanje odmerka), pa tudi opozorilo in opis odtegnitvenih simptomov, opaženih ob ukinitvi paroksetina, za lažje nižanje odmerkov pa je treba zagotoviti razpoložljivost ustreznih farmacevtskih oblik/jakosti.

Otroci in mladostniki

V kliničnih preskušanjih so pri 28 % bolnikov, zdravljenih s paroksetinom, poročali o odtegnitvenih simptomih v primerjavi z 19 % pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Najpogostejši odtegnitveni simptomi pri otrocih in mladostnikih so bili glavoboli, omotica, slabost, živčnost in bolečine v trebuhu. Večina odtegnitvenih simptomov je bila blaga ali zmerna. Pri nobenem ni bilo treba ponovno uvesti zdravila. Indikacij znakov odvisnosti od paroksetina ni bilo, vendar podatkov po dolgotrajni uporabi ni na razpolago.

Nosečnost/novorojenčki

V CHMP so pregledali razpoložljive podatke iz objavljene literature in spontanih poročil v zvezi z odtegnitvenimi reakcijami pri novorojenčkih, katerih matere so v nosečnosti uporabljale paroksetin. Pojavijo se lahko simptomi, kot so dihalna stiska, cianoza, apneja, krči, nestabilna temperatura, težave pri hranjenju, bruhanje, hipoglikemija, hipertoniya, hipotoniya, hiperrefleksija, tresenje, živčnost, razdražljivost, letargija, stalen jok, zaspanost in motnje spanja.

Na podlagi razpoložljivih podatkov so v CHMP sklenili, da je treba zgoraj navedene podatke o simptomih, ki se lahko pojavijo pri novorojenčku po materini uporabi paroksetina v zadnjih mesecih nosečnosti, vključiti v poglavje 4.6 (Nosečnost in dojenje) SPC-ja.

Akatizija

Razpoložljivi podatki, vključno s podatki iz kliničnih preskušanj, kažejo povečano tveganje za akatizijo, povezano z uporabo paroksetina. Najbolj verjetno se to zgodi v prvih nekaj tednih zdravljenja.

Ob upoštevanju zgoraj navedenega so v CHMP zaključili, da je treba v poglavje 4.4 (Posebna opozorila in previdnostni ukrepi) SPC-ja vključiti opozorilo, ki bo odražalo tveganje za razvoj akatizije pri bolnikih, zdravljenih s paroksetinom.

Dolgoročna varnost pri otrocih

V CHMP so opazili, da manjkajo podatki o varnosti na dolgi rok pri otrocih in mladostnikih v zvezi z rastjo, odraščanjem, kognitivnim in vedenjskim razvojem.

SKUPNI ZAKLJUČEK O RAZMERJU MED KORISTMI IN TVEGANJI

Glede učinkovitosti so v CHMP zaključili, da je paroksetin učinkovit pri zdravljenju velike depresivne epizode, obsesivno kompulzivne motnje, panične motnje z agorafobijo in brez nje, motnje socialne anksioznosti/socialne fobije, motnje generalizirane anksioznosti ter posttravmatske stresne motnje pri odraslih. V CHMP so zaključili tudi, da učinkovitost pri otrocih in mladostnikih z veliko depresivno motnjo ni dokazana. Glede učinkovitosti paroksetina v tej populaciji za zdravljenje obsesivno kompulzivne motnje in socialne anksioznosti/socialne fobije ni na voljo zadostnih podatkov. O drugih trenutno odobrenih indikacijah za odrasle, študij pri otrocih in mladostnikih ni na voljo.

Glede varnosti, podatki iz kliničnih preskušanj kažejo, da je paroksetin povezan s povečanim tveganjem za s samomorilnostjo in sovražnostjo povezana vedenja v pediatrični populaciji (7-17 let starih). Na podlagi podatkov iz kliničnih preskušanj in poročil po uvedbi zdravila na trg obstaja možnost za povečano tveganje za s samomorilnostjo povezanim vedenjem v zvezi s paroksetinom pri mladih odraslih (18-29 let). Paroksetin je povezan z odtegnitvenimi reakcijami, ki so lahko močno intenzivne in dolgo trajajo. Uporabo paroksetina povezujejo z razvojem akatizije.

Zato so v CHMP sklenili, da je razmerje koristi/tveganja zdravil, vsebujočih paroksetin, za dogovorjene indikacije ugodno ter da naj se Dovoljenja za promet z zdravilom ohranijo v skladu s:

1. Povzetkom glavnih značilnosti zdravila v Dodatku III Mnenja CHMP s poudarkom na sledečem:

- Terapevtske indikacije

Zdravljenje

- velike depresivne epizode,
- obsesivno kompulzivne motnje,
- panične motnje z agorafobijo in brez nje,

- motenj socialne anksioznosti/socialne fobije,
- motnje generalizirane anksioznosti,
- posttravmatske stresne motnje.

- Odmerjanje in način uporabe

Pregled besedila glede možnosti povečanja priporočenega odmerka po nekaj tednih zdravljenja, v kolikor ni opaziti zadostnega odziva na priporočeni odmerek.

Bolj poudariti opozorila glede odtegnitvenih simptomov, opaženih ob ukinitvi zdravljenja s paroksetinom, ter o potrebi po postopnem nižanju odmerka.

Vključitev podatkov o pomanjkanju učinkovitosti ter povečanem tveganju za s samomorilnostjo in sovražnostjo povezana vedenja pri otrocih in mladostnikih (7-17).

- Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Vključitev in poudarek opozoril o pomanjkanju učinkovitosti in povečanem tveganju za s samomorilnostjo in sovražnostjo povezana vedenja pri otrocih in mladostnikih (7-17), samomor/samomorilne ideje ter odtegnitvenih simptomih.

- Nosečnost in dojenje

Vključitev podatkov o simptomih, ki se lahko pojavijo pri novorojenčku po materini uporabi paroksetina v zadnjih mesecih nosečnosti.

- Neželene učinki

Razširitev odtegnitvenih simptomov, opaženih ob ukinitvi zdravljenja s paroksetinom ter vključitev podatkov o neželenih učinkih iz pediatričnih kliničnih preskušanj.

- Farmakodinamične lastnosti

Vključitev podatkov o dolgoročni učinkovitosti paroksetina ter študijah odziva na odmerek.

2. Pogoji, navedeni v Dodatku IV Mnenja CHMP, vključno z oddajo rednih 6-mesečnih Periodičnih poročil o varnosti zdravila (*Periodic Safety Update Reports- PSUR*) za naslednji dve leti.

CHMP je, upoštevajoč dodatne podatke, pridobljene po sprejemu mnenja z dne 22. aprila 2004, sklenil, da ti podatki ne spreminjajo njegovih prejšnjih sklepov in priporočil.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKOV GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Ker

- je Odbor upošteval napotilo pod 31. členom Direktive 2001/83/EC, kot je bilo dopolnjeno, za zdravila, vsebujoča paroksetin.

- je Odbor upošteval, da so zdravila, vsebujoča paroksetin, učinkovita pri zdravljenju velike depresivne epizode, obsesivno kompulzivne motnje, panične motnje z agorafobijo in brez nje, motnje socialne anksioznosti/socialne fobije, motnje generalizirane anksioznosti in posttravmatske stresne motnje pri odraslih.

- je Odbor upošteval, da učinkovitost pri otrocih in mladostnikih z veliko depresivno motnjo ni bila dokazana. Pri tej populaciji glede učinkovitosti paroksetina za zdravljenje obsesivno kompulzivne motnje in socialne anksioznosti/socialne fobije ni na voljo zadostnih podatkov. Pri otrocih in mladostnikih za druge trenutno odobrene indikacije pri odraslih ni objavljenih študij.

- je Odbor zaključil, da glede varnosti zdravil, vsebujočih paroksetin, obstajajo zadržki. Paroksetin je povezan s povečanim tveganjem za samomor in sovražna vedenja v pediatrični populaciji (7-17 let starosti), možnostjo za povečano tveganje za s samomorilnostjo povezana vedenja pri mladih odraslih (18-29 let), povezan pa je tudi z odtegnitvenimi reakcijami, ki so lahko resne jakosti ter podaljšanega trajanja ter z razvojem akatizije.

- je Odbor posledično upošteval, da je razmerje koristi in tveganj zdravil, vsebujočih paroksetin, pri zdravljenju velike depresivne epizode, obsesivno kompulzivne motnje, panične motnje z agorafobijo in brez nje, motnje socialne anksioznosti/socialne fobije, generalizirane anksiozne motnje in posttravmatske stresne motnje pri odraslih ugodno.

Zato je CHMP priporočil vzdrževanje Dovoljenj za promet za zdravila, vsebujoča paroksetin, navedena v Dodatku I, dopolnjena v skladu z SPC v Dodatku III, ter pod pogoji, navedenimi v Dodatku IV.

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Opomba: Ta Povzetek glavnih značilnosti zdravila je bil priložen k odločbi Komisije v zvezi z napotitvenim postopkom, ki je bil sprožen v skladu s členom 31, za zdravila, ki vsebujejo paroksetin. Besedilo je bilo takrat veljavno.

Pristojne oblasti držav članic bodo informacije o zdravilu posodobile v skladu z zahtevami, ko bo podana odločba Komisije. Zaradi tega je možno, da ta Povzetek glavnih značilnosti zdravila ne predstavlja trenutno veljavnega besedila.

1. IME ZDRAVILA

{LASTNIŠKO IME ZDRAVILA} {jakost} {farmacevtska oblika}

[potrebno dopolniti lokalno]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

<Vsaka <tableta> <obložena tableta> <filmsko obložena tableta> vsebuje <10 mg> <20 mg> <30 mg> <40 mg> paroksetina

<Vsak ml <peroralne raztopine> <peroralne suspenzije> vsebuje <2 mg> paroksetina

[potrebno dopolniti lokalno]

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

<Tableta> <Obložena tableta> <Filmsko obložena tableta>

<Peroralna raztopina> <Peroralna suspenzija>

[potrebno dopolniti lokalno]

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje:

- hude depresivne epizode
- obsesivno-kompulzivne motnje
- panične motnje z ali brez agorafobije
- socialne anksiozne motnje/socialne fobije
- generalizirane anksiozne motnje
- posttravmatske stresne motnje

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Priporočljivo je, da se paroksetin jemlje enkrat dnevno in sicer zjutraj skupaj s hrano.

<Tableto je potrebno pogoltniti in ne žvečiti.>

<Pred uporabo stekleničko pretresite.>

[potrebno dopolniti lokalno].

HUDA DEPRESIVNA EPIZODA

Priporočeni odmerek je 20 mg dnevno. Na splošno pride pri bolnikih do izboljšanja že po enem tednu, vendar pa je izboljšanje lahko vidno šele po drugem tednu zdravljenja.

V 3 do 4 tednih po začetku zdravljenja je, tako kot pri vseh antidepresivih, odmerjanje potrebno oceniti in ga po potrebi prilagoditi, kasneje pa mora biti odmerjanje v skladu s presojo kliničnega stanja. Pri nekaterih bolnikih z nezadostnim odzivom na zdravljenje z 20 mg odmerkom lahko v skladu z bolnikovim odzivom odmerek postopno povečujemo za 10 mg, vendar le do največjega odmerka 50 mg na dan.

Za zagotovilo, da so bolniki z depresijo brez simptomov jih je potrebno zdraviti dovolj dolgo, vsaj 6 mesecev.

OBSESIVNO-KOMPULZIVNA MOTNJA

Priporočeni odmerek je 40 mg dnevno. Bolniki morajo zdravljenje pričeti z odmerkom 20 mg/dan, odmerek pa se lahko postopno povečuje za 10 mg do priporočenega odmerka. Če se po nekaj tednih zdravljenja s priporočenim odmerkom ne opazi zadosten odziv lahko nekaterim bolnikom koristi, če odmerek postopno povečujemo do največjega odmerka 60 mg/dan.

Za zagotovilo, da so bolniki z obsesivno-kompulzivno motnjo brez simptomov jih je potrebno zdraviti dovolj dolgo. Zdravljenje lahko traja nekaj mesecev ali celo več (glejte poglavje

5.1 Farmakodinamične lastnosti).

PANIČNA MOTNJA

Priporočeni odmerek je 40 mg dnevno. Bolniki morajo zdravljenje pričeti z odmerkom 10 mg/dan, odmerek pa v skladu z bolnikovim odzivom postopno povečujemo za 10 mg do priporočenega odmerka. Nizek začetni odmerek priporočamo zato, da bi omejili možno poslabšanje panične simptomatologije za katero je znano, da se pojavi v zgodnjem obdobju zdravljenja te motnje. Če se po nekaj tednih zdravljenja s priporočenim odmerkom ne opazi zadosten odziv lahko nekaterim bolnikom koristi, če odmerek postopno povečujemo do največjega odmerka 60 mg/dan.

Za zagotovilo, da so bolniki s panično motnjo brez simptomov jih je potrebno zdraviti dovolj dolgo. Zdravljenje lahko traja nekaj mesecev ali celo več (glejte poglavje 5.1 Farmakodinamične lastnosti).

SOCIALNA ANKSIOZNA MOTNJA/SOCIALNA FOBIIJA

Priporočeni odmerek je 20 mg dnevno. Če se po nekaj tednih zdravljenja s priporočenim odmerkom ne opazi zadosten odziv lahko nekaterim bolnikom koristi, če jim odmerek postopno povečujemo za 10 mg, vendar le do največjega odmerka 50 mg/dan. Dolgotrajno zdravljenje je potrebno redno vrednotiti (glejte poglavje 5.1 Farmakodinamične lastnosti).

GENERALIZIRANA ANKSIOZNA MOTNJA

Priporočeni odmerek je 20 mg dnevno. Če se po nekaj tednih zdravljenja s priporočenim odmerkom ne opazi zadosten odziv lahko nekaterim bolnikom koristi, če jim odmerek postopno povečujemo za 10 mg, vendar le do največjega odmerka 50 mg/dan. Dolgotrajno zdravljenje je potrebno redno vrednotiti (glejte poglavje 5.1 Farmakodinamične lastnosti).

POSTTRAVMATSKA STRESNA MOTNJA

Priporočeni odmerek je 20 mg dnevno. Če se po nekaj tednih zdravljenja s priporočenim odmerkom ne opazi zadosten odziv lahko nekaterim bolnikom koristi, če jim odmerek postopno povečujemo za 10 mg, vendar le do največjega odmerka 50 mg/dan. Dolgotrajno zdravljenje je potrebno redno vrednotiti (glejte poglavje 5.1 Farmakodinamične lastnosti).

SPLOŠNE INFORMACIJE

ODTEGNITVENI SIMPTOMI OPAŽENI PO PREKINITVI ZDRAVLJENJA S PAROKSETINOM

Nenadni prekinitvi zdravljenja se je potrebno izogibati (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi ter poglavje 4.8 Neželene učinki). V kliničnih raziskavah je bil v fazi ukinjanja zdravljenja uporabljen režim zniževanja dnevnega odmerka po 10 mg v tedenskih intervalih. Če se po znižanju odmerka ali po prekinitvi zdravljenja pojavijo neznosni simptomi, se lahko razmisli o ponovnem zdravljenju s prej predpisanim odmerkom. Kasneje lahko zdravnik nadaljuje z zniževanjem odmerka, vendar bolj postopoma.

Posebne populacije:

- **Starostniki**

Pri starejših osebah se pojavijo zvišane plazemske koncentracije paroksetina, vendar se obseg koncentracij sklada s tistim, ki so ga opazili pri mlajših osebah. Odmerjanje je potrebno pričeti z začetnim odmerkom za odrasle. Nekaterim bolnikom lahko koristi povečevanje odmerka, vendar pa največji odmerek ne sme preseči 40 mg dnevno.

- **Otroci in mladostniki (stari od 7 do 17 let)**

Paroksetin se ne sme uporabljati za zdravljenje otrok in mladostnikov, saj je bilo z nadzorovanimi kliničnimi raziskavami ugotovljeno, da je paroksetin povezan z večjim tveganjem za samomorilno vedenje in sovražnost. Razen tega pa v teh raziskavah učinkovitost ni bila zadostno dokazana (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi ter poglavje 4.8 Neželeni učinki).

- **Otroci mlajši od 7 let**

Uporaba paroksetina pri otrocih mlajših od 7 let ni bila raziskana. Dokler ne bosta ugotovljeni varnost in učinkovitost se paroksetin pri tej starostni skupini ne sme uporabljati.

- **Ledvična/jetrna okvara**

Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (kreatininski očistek manjši od 30 ml/min) ali bolnikih z jetrno okvaro se pojavijo zvišane plazemske koncentracije paroksetina. Pri odmerjanju se je torej potrebno omejiti na spodnjo mejo odmernega intervala.

4.3 Kontraindikacije

Znana preobčutljivost za paroksetin ali katero koli pomožno snov.

Paroksetin je kontraindiciran v kombinaciji z zaviralci monoaminooksidaz. Zdravljenje s paroksetinom se lahko uvede:

- dva tedna po ukinitvi ireverzibilnega zaviralca monoaminooksidaz, ali
- vsaj 24 ur po ukinitvi reverzibilnega zaviralca monoaminooksidaz (npr. moklobemid).

Med ukinitvijo paroksetina in pričetkom zdravljenja s katerim koli zaviralcem monoaminooksidaz mora miniti vsaj en teden.

Paroksetin se ne sme uporabljati v kombinaciji s tioridazinom, saj lahko, podobno kot druga zdravila, ki zavirajo jetrni encim CYP450 2D6, tudi paroksetin poveča plazemske vrednosti tioridazina (glejte poglavje 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij). Dajanje tioridazina samega lahko povzroči podaljšanje intervala QTc s pridruženno resno ventrikularno aritmijo, kot je torsades de pointes, in nenadno smrt.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravljenje s paroksetinom je potrebno uvesti previdno dva tedna po zaključku zdravljenja z ireverzibilnim zaviralcem monoaminooksidaz ali 24 ur po zaključku zdravljenja z reverzibilnim zaviralcem monoaminooksidaz. Odmerjanje paroksetina je potrebno povečevati postopoma dokler ni dosežen optimalen odziv (glejte poglavje 4.3 Kontraindikacije in poglavje 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij).

Otroci in mladostniki (stari od 7 do 17 let)

Paroksetin se ne sme uporabljati za zdravljenje otrok in mladostnikov mlajših od 18 let. V kliničnih raziskavah so pri otrocih in mladostnikih, ki so se zdravili s paroksetinom pogosteje opazili samomorilno vedenje (samomorilni poskusi in samomorilne misli) in sovražnost (predvsem agresijo, uporniško obnašanje in jezo) kot pa pri zdravljenju s placebom. Razen tega pa v teh raziskavah učinkovitost ni bila zadostno dokazana. Za otroke in mladostnike manjkajo tudi dolgoročni podatki o

varnosti, ki zadevajo rast, dozorevanje in kognitivni ter vedenjski razvoj (glejte poglavje 4.8 Neželeni učinki).

Samomor/samomorilna miselnost

Depresija je povezana z večjim tveganjem za samomorilne misli, samouničevalnost in samomor. Takšno tveganje obstaja vse dokler ne pride do znatne remisije. Ker je možno, da med prvimi nekaj tedni zdravljenja ne pride do izboljšanja, je potrebno bolnike skrbno nadzorovati vse dokler ne pride do izboljšanja. Splošna klinična izkušnja pri zdravljenju z vsemi antidepresivi je, da se tveganje za samomor lahko v zgodnji fazi izboljšanja poveča.

Druga stanja v psihiatriji pri katerih se predpisuje paroksetin so tudi lahko povezana s povečanim tveganjem za samomorilno vedenje. Razen tega pa se ta stanja lahko pojavljajo sočasno s hudo depresivno motnjo. Torej je med zdravljenjem bolnikov z drugimi psihiatričnimi motnjami potrebno skrbeti za iste previdnostne ukrepe kot med zdravljenjem bolnikov s hudo depresivno motnjo.

Pri bolnikih s samomorilnim vedenjem ali mislimi v anamnezi ali bolnikih, ki kažejo znatno stopnjo samomorilne miselnosti pred pričetkom zdravljenja obstaja večje tveganje za samomorilne misli ali samomorilne poskuse in jih je potrebno med zdravljenjem skrbno nadzorovati.

Pri mlajših odraslih, starih od 18-29 let je tveganje za samomorilno vedenje lahko večje. Mlajše odrasle je torej potrebno skrbno nadzorovati ves čas zdravljenja.

Pri zdravljenju predhodno nezdravljenih bolnikov je premalo podatkov o tveganju za samomorilno vedenje, vendar pa je skrben nadzor lahko utemeljen.

Bolnike (in skrbnike bolnikov) je potrebno opozoriti na potrebo po nadzoru glede pojava samomorilne miselnosti/vedenja ali misli o samouničevalnosti in da se morajo v primeru pojava teh simptomov nemudoma posvetovati z zdravnikom.

Akatizija

Uporaba paroksetina je bila povezana s pojavom akatizije, za katero so značilni notranji občutek nervoznosti in psihomotorična agitacija kot sta nezmožnost mirnega sedenja ali stoje, običajno v povezavi s subjektivnim distresom. Najpogosteje se pojavi med prvimi nekaj tedni zdravljenja. Pri bolnikih pri katerih se pojavijo ti simptomi je povečevanje odmerka lahko škodljivo.

Serotoninski sindrom/maligni nevroleptični sindrom

V povezavi z zdravljenjem s paroksetinom se lahko v redkih primerih, še posebej v primeru sočasnega zdravljenja z drugimi serotoninergičnimi in/ali nevroleptičnimi zdravili, pojavijo serotoninski sindrom ali malignemu nevroleptičnemu sindromu podobni dogodki. Ker lahko sindroma vodita v potencialno življenjsko nevarna stanja je, če se pojavijo takšni dogodki (značilni po skupini simptomov kot so hipertermija, rigidnost, mioklonus, avtonomna labilnost z mogočim hitrim spreminjanjem vitalnih znakov, spremembe mentalnega statusa vključno z zmedenostjo, razdražljivostjo, ekstremno agitacijo, ki progresira v delirij in koma), potrebno zdravljenje s paroksetinom ukiniti in uvesti podporno simptomatsko zdravljenje. Zaradi tveganja za serotoninergični sindrom se paroksetin ne sme uporabljati v kombinaciji s serotoninskimi prekurzorji (kot sta L-triptofan, oksitriptan) (glejte poglavje 4.3 Kontraindikacije in poglavje 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij).

Manija

Pri bolnikih z manijo v anamnezi je potrebno, tako kot vse antidepresive, tudi paroksetin uporabljati previdno. Paroksetin je potrebno ukiniti pri bolnikih, ki prehajajo v manično fazo.

Ledvična/jetrna okvara

Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro in pri bolnikih z jetrno okvaro priporočamo previdnost (glejte poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe).

Diabetes

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo lahko zdravljenje s selektivnim zaviralcem prevzema serotonina spremeni urejenost sladkorne bolezni. Odmerjanje insulina in/ali peroralnih antidiabetikov bo morda potrebno prilagoditi.

Epilepsija

Tako kot druge antidepresive je potrebno tudi paroksetin pri bolnikih z epilepsijo uporabljati previdno.

Epileptični napadi

Celotna pojavnost epileptičnih napadov je pri s paroksetinom zdravljenih bolnikih manjša od 0,1 %. Zdravilo je potrebno ukiniti pri bolnikih pri katerih se pojavijo epileptični napadi.

Elektrokonvulzivna terapija

O sočasni uporabi paroksetina in elektrokonvulzivne terapije je na voljo le malo kliničnih izkušenj.

Glavkom

Tako kot drugi selektivni zaviralci prevzema serotonina tudi paroksetin povzroča midriazo, sicer redko, vendar pa ga je pri bolnikih z ozkokotnim glavkomom ali bolnikih z glavkomom v anamnezi potrebno uporabljati previdno.

Srčne bolezni

Pri bolnikih s srčnimi boleznimi je potrebno upoštevati običajne previdnostne ukrepe.

Hiponatriemija

O hiponatriemiji so poročali redko in predvsem pri starostnikih. Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih pri katerih obstaja tveganje za hiponatriemijo npr. zaradi sočasnega zdravljenja ali ciroze. Hiponatriemija običajno po prekinitvi zdravljenja s paroksetinom preneha.

Krvavitve

Pri uporabi selektivnih zaviralcev prevzema serotonina so poročali o kožnih krvavitvah kot so ekhimoze in purpura. Poročali so tudi o drugih krvavitvah, npr. krvavitve v prebavilih. Pri starejših bolnikih je tveganje lahko večje.

Previdnost je priporočena tako pri bolnikih, ki sočasno s selektivnimi zaviralci prevzema serotonina jemljejo peroralne antitrombotike, zdravila za katera je znano da vplivajo na funkcijo trombocitov ali druga zdravila, ki lahko povečajo tveganje za krvavitve (npr. atipični antipsihotiki kot so klozapin, fenotiazini, večina tricikličnih antidepresivov, acetilsalicilna kislina, nesteroidna protivnetna zdravila, zaviralci ciklooksigenaze tipa 2), kot tudi pri bolnikih, ki imajo v anamnezi motnje hemostaze ali bolezni, ki so lahko predispozicija za krvavitve.

<Parabeni>

<Peroralna suspenzija paroksetina vsebuje metil- in propilhidroksibenzoat (parabena), ki sta znana povzročitelja urtikarije; običajno odložen tip reakcij, kot na primer kontaktni dermatitis, redko pa takojšnja reakcija z bronhospazmom.> [potrebno dopolniti lokalno]

Odtegnitveni simptomi opaženi po prekinitvi zdravljenja s paroksetinom

Odtegnitveni simptomi po prekinitvi zdravljenja so pogosti, še posebej, če se zdravljenje prekine nenadno (glejte poglavje 4.8 Neželeni učinki). V kliničnih raziskavah so bili neželeni učinki ob prekinitvi zdravljenja ugotovljeni pri 30 % bolnikov, ki so prejeli paroksetin v primerjavi z 20 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Zaradi navajenosti na zdravilo ali odvisnosti pa pojavnost odtegnitvenih simptomov ni ista.

Tveganje za pojav odtegnitvenih simptomov je lahko odvisno od različnih dejavnikov vključno s trajanjem zdravljenja, odmerkom in obsegom zmanjševanja odmerka. Poročali so o omotici, senzoričnih motnjah (vključno s parestezijo in občutki električnega šoka), motnjah spanja (vključno z intenzivnimi sanjami), agitaciji ali anksioznosti, navzei, tremorju, zmedenosti, znojenju, glavobolu, driski, palpacijah, čustveni labilnosti, razdražljivosti in motnjah vida. Na splošno so ti simptomi blagi do zmerni, vendar pa so pri nekaterih bolnikih lahko tudi hujše intenzitete. Običajno se pojavijo v prvih nekaj dneh po prekinitvi zdravljenja, zelo redko pa so o takšnih simptomih poročali pri bolnikih, ki so pozabili vzeti odmerek. Na splošno ti simptomi minejo sami po sebi v 2 tednih, pri posameznikih pa lahko trajajo dlje časa (2-3 mesece ali več). Glede na bolnikove potrebe je tako priporočljivo, da se več tednov ali mesecev pred prekinitvijo zdravljenja odmerek postopno zmanjšuje (glejte "Odtegnitveni simptomi opaženi po prekinitvi zdravljenja s paroksetinom", poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Serotoninergična zdravila

Tako kot velja za druge selektivne zaviralce prevzema serotonina lahko sočasno dajanje serotoninergičnih zdravil (vključujoč zaviralce monoaminooksidaz, L-triptofan, triptane, tramadol, linezolid, selektivne zaviralce prevzema serotonina, litij in pripravke s šentjanževko – *Hypericum perforatum*) privede do pojava s serotoninom povezanih učinkov (serotoninski sindrom: glejte poglavje 4.3 Kontraindikacije in poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi). V primeru uporabe teh zdravil v kombinaciji s paroksetinom svetujemo previdnost in temeljitejši klinični nadzor.

Encimi, ki presnavljajo zdravilo

Na presnovo in farmakokinetične lastnosti paroksetina lahko vplivata indukcija oziroma inhibicija encimov, ki zdravilo presnavljajo.

Pri sočasni uporabi paroksetina in znanega zaviralca encima, ki presnavlja zdravilo je potrebno razmisliti o uporabi odmerkov na spodnji meji odmernega intervala.

Ocenjuje se, da pri sočasni uporabi znanih induktorjev encima, ki presnavlja zdravilo (npr. karbamazepin, rifampicin, fenobarbital, fenitoin) začetnega odmerka ni potrebno prilagoditi. Pri vseh nadaljnjih prilagajanjih odmerkov je potrebno upoštevati klinično učinkovitost (prenosljivost in učinkovitost).

Prociklidin: Dnevno dajanje paroksetina znatno poveča plazemske vrednosti prociklidina. Če se opazi antiholinergični učinek je potrebno odmerek prociklidina zmanjšati.

Antiepileptiki: karbamazepin, fenitoin, natrijev valproat. Pri bolnikih z epilepsijo sočasno dajanje kot kaže ne vpliva na farmakokinetični oziroma farmakodinamični profil.

Paroksetin kot zaviralec CYP2D6

Tako kot drugi antidepresivi, vključno z drugimi selektivnimi zaviralci prevzema serotonina, tudi paroksetin zavira jetrni citokrom P450 encim CYP2D6. Zaviranje CYP2D6 lahko privede do povečanih plazemskih koncentracij sočasno uporabljenih zdravil, ki jih presnavlja ta encim. Mednje sodijo nekateri triciklični antidepresivi (npr. klomipramin, nortriptilin in dezipramin), fenotiazinski nevroleptiki (npr. perfenazin in tioridazon, glejte poglavje 4.3 Kontraindikacije), risperidon, nekateri antiaritmiki skupine 1C (npr. propafenon in flekainid) in metoprolol. Paroksetina ni priporočljivo uporabljati v kombinaciji z metoprololom, če se le ta daje pri srčni insuficienci, zaradi ozkega terapevtskega indeksa metoprolola pri tej indikaciji.

Alkohol

Tako kot pri drugih psihotropnih zdravilih je potrebno bolnikom svetovati, da se naj med jemanjem paroksetina izogibajo pitju alkohola.

Peroralni antitrombotiki

Med paroksetinom in peroralnimi antitrombotiki lahko pride do farmakodinamične interakcije. Sočasna uporaba paroksetina in peroralnih antitrombotikov lahko vodi do povečane antitrombotske

aktivnosti in tveganja za krvavitve. Pri bolnikih, ki se zdravijo s peroralnimi antitrombotiki je tako paroksetin potrebno uporabljati previdno (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

Nesteroidna protivnetna zdravila, acetilsalicilna kislina in druga antiagregacijska zdravila

Med paroksetinom in nesteroidnimi protivnetnimi zdravili/acetilsalicilno kislino lahko pride do farmakodinamične reakcije. Sočasna uporaba paroksetina in nesteroidnih protivnetnih zdravil/acetilsalicilne kisline lahko vodi do povečanega tveganja za krvavitve (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

Previdnost priporočamo tako pri bolnikih, ki sočasno s selektivnimi zaviralci prevzema serotonina jemljejo peroralne antitrombotike, zdravila za katera je znano da vplivajo na funkcijo trombocitov ali povečajo tveganje za krvavitve (npr. atipični antipsihotiki kot so klozapin, fenotiazini, večina tricikličnih antidepresivov, acetilsalicilna kislina, nesteroidna protivnetna zdravila, zaviralci ciklooksigenaze tipa 2), kot tudi pri bolnikih, ki imajo v anamnezi motnje hemostaze ali bolezni, ki so lahko predispozicija za krvavitve.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki zbrani pri majhnem številu nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu ne kažejo na povečano tveganje za pojav kongenitalnih malformacij pri novorojencu.

Paroksetin se sme med nosečnostjo uporabljati le v primeru striktne indikacije. Ženske, ki nameravajo zanositi in ženske, ki med zdravljenjem zanosijo se morajo posvetovati z zdravnikom. Nenadni prekinitvi zdravljenja med nosečnostjo se je potrebno izogibati (glejte "Odtegnitveni simptomi opaženi po prekinitvi zdravljenja s paroksetinom", poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe).

Če je mati paroksetin uporabljala med pozno nosečnostjo, še posebno med tretjim trimesečjem, je potrebno novorojence opazovati.

Če je mati uporabljala paroksetin med pozno nosečnostjo se pri novorojencu lahko pojavijo naslednji simptomi: respiratorni distress, cianoza, apneja, epileptični napadi, nihanje telesne temperature, težave pri hranjenju, bruhanje, hipoglikemija, hipotonija, hipertonija, hiperrefleksija, tremor, nervoznost, razdražljivost, letargija, somnolenca, neprestano jokanje in težave s spanjem. Ti simptomi so lahko posledica serotoninergičnih učinkov ali odtegnitvenih simptomov. V večini primerov so bili zapleti bodisi neposredno bodisi kmalu (< 24 ur) po porodu.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja, ne kažejo pa na neposreden škodljiv vpliv na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3 Predklinični podatki o varnosti).

Dojenje

Paroksetin se v majhnih količinah izloča v materino mleko. V objavljenih študijah so bile koncentracije v serumu otrok, ki so bili dojeni nedokazljive (< 2 ng/ml) ali zelo nizke (< 4 ng/ml). Pri teh otrocih učinki zdravila niso bili opaženi. Kljub temu pa se paroksetin med dojenjem ne sme uporabljati, uporablja se lahko le v primeru, ko pričakovana korist za mater opravičuje možno tveganje za otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Klinične izkušnje so pokazale, da zdravljenje s paroksetinom ni povezano z okvaro kognitivnega in psihomotoričnega delovanja. Vendar pa je treba bolnike opozoriti, da naj bodo, tako kot pri vseh psihoaktivnih zdravilih, pozorni na svojo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Čeprav paroksetin ne povečuje okvare duševnih in motoričnih sposobnosti, ki jih povzroča alkohol, sočasne uporabe paroksetina in alkohola ne priporočamo.

4.8 Neželene učinki

Intenzivnost in pogostnost nekaterih neželenih učinkov, ki so navedeni spodaj, se lahko tekom neprekinjenega zdravljenja zmanjšata. Neželeni učinki tako običajno ne vodijo do ukinitve zdravljenja. Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti. Pogostnost je definirana kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), vključno s posamičnimi primeri.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Občasni: neobičajne krvavitve, predvsem na koži in sluznicah (večinoma ekhimoze)

Zelo redki: trombocitopenija

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: alergijske reakcije (vključno z urtikarijo in angioedemom)

Bolezni endokrinega sistema

Zelo redki: sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH)

Presnovne in prehranske motnje

Pogosti: zmanjšan apetit

Redki: hiponatriemija

O hiponatriemiji so poročali predvsem pri starejših bolnikih in je včasih povezana s sindromom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH).

Psihiatrične motnje

Pogosti: somnolenca, nespečnost

Občasni: zmedenost, halucinacije

Redki: manične reakcije, agitacija, anksioznost, depersonalizacija, napadi panike, akatizija (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi)

Ti simptomi so lahko tudi posledica osnovne bolezni.

Bolezni živčevja

Pogosti: omotica, tremor

Občasni: ekstrapiramidne motnje

Redki: konvulzije

Zelo redki: serotoninški sindrom (simptomi lahko vključujejo agitacijo, zmedenost, čezmerno znojenje, halucinacije, hiperrefleksijo, mioklonus, drgetanje, tahikardijo in tremor)

O ekstrapiramidnih motnjah vključno z orofacialno distonijo so poročali pri bolnikih, pri katerih so bile že predhodno prisotne motnje gibanja ali pri tistih, ki so bili zdravljeni z nevroleptiki.

Očesne bolezni

Pogosti: zamegljen vid

Zelo redki: akutni glavkom

Srčne bolezni

Občasni: sinusna tahikardija

Redki: bradikardija

Žilne bolezni

Občasni: prehodno povišan ali znižan krvni tlak

Po zdravljenju s paroksetinom so o prehodnem povišanju ali znižanju krvnega tlaka običajno poročali pri bolnikih, ki so že predhodno bili hipertenzivni ali anksiozni.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: zehanje

Bolezni prebavil

Zelo pogosti: navzea

Pogosti: konstipacija, driska, suha usta

Zelo redki: gastrointestinalne krvavitve

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Redki: zvišane vrednosti jetrnih encimov

Zelo redki: jetrni primeri (kot so hepatitis, včasih povezan z zlatenico in/ali odpovedjo jeter)

Poročali so o zvišanih vrednostih jetrnih encimov. V poročilih, pridobljenih po pridobitvi dovoljenja za promet so zelo redko poročali o jetrnih primerih (kot so hepatitis, včasih povezan z zlatenico in/ali odpovedjo jeter). Če se opazi dolgotrajno zvišanje vrednosti testov jetrnih funkcij, je potrebno razmisliti o ukinitvi paroksetina.

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: znojenje

Občasni: kožni izpuščaji, srbenje

Zelo redki: fotosenzitivne reakcije

Bolezni sečil

Občasni: retencija urina

Motnje reprodukcije in dojk

Zelo pogosti: spolne motnje

Redki: hiperprolaktinemija/galaktoreja

Zelo redki: priapizem

Bolezni mišično-skeletnega sistema

Redki: artralgijska, mialgijska

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: astenija, pridobivanje telesne teže

Zelo redki: periferni edem

ODTEGNITVENI SIMPTOMI OPAŽENI PO PREKINITVI ZDRAVLJENJA S PAROKSETINOM

Pogosti: omotica, senzorične motnje, motnje spanja, anksioznost, glavobol

Občasni: agitacija, navzea, tremor, zmedenost, znojenje, čustvena labilnost, motnje vida, palpitacije, driska, razdražljivost.

Prekinitev zdravljenja s paroksetinom (še posebej nenadna) pogosto vodi do odtegnitvenih simptomov.

Poročali so o omotici, senzoričnih motnjah (vključno s parestezijo in občutki električnega šoka), motnjah spanja (vključno z intenzivnimi sanjami), agitaciji ali anksioznosti, navzei, tremorju, zmedenosti, znojenju, glavobolu, driski, palpitacijah, čustveni labilnosti, razdražljivosti in motnjah vida.

Na splošno so ti neželeni učinki blagi do zmerni in minejo sami po sebi, vendar pa so pri nekaterih bolnikih lahko tudi hudi in/ali trajajo dlje časa. V primeru, ko zdravljenje s paroksetinom ni več potrebno tako svetujemo postopno prekinitev zdravljenja z zmanjševanjem odmerka (glejte poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe in poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

NEŽELENI UČINKI OPAŽENI MED KLINIČNIMI RAZISKAVAMI PRI OTROCIH

V kratkotrajnih (do 10-12 tedenskih) kliničnih raziskavah pri otrocih in mladostnikih so bili, pri s paroksetinom zdravljenih bolnikih, opaženi naslednji neželeni učinki, ki so se pojavili vsaj pri 2 % bolnikov in vsaj dvakrat pogosteje kot pri placebo: pogostejše samomorilno vedenje (vključno s samomorilnimi poskusi in mislimi), samouničevalno obnašanje in okrepljena sovražnost. Samomorilne misli in poskusi so bili opaženi predvsem v kliničnih raziskavah pri mladostnikih s hudo depresivno motnjo. Okrepljena sovražnost je bila opažena predvsem pri otrocih z obsesivno-kompulzivno motnjo in še posebej pri otrocih mlajših od 12 let. V primerjavi s skupino, ki je prejela placebo so v

skupini, ki je prejela paroksetin pogosteje opazili še naslednje neželene učinke: zmanjšan apetit, tremor, znojenje, hiperkinezijo, agitacijo in čustveno labilnost (vključno z jokom in spreminjanjem razpoloženja).

V študijah, v katerih so uporabili režim zniževanja odmerka, so v času zniževanja odmerka ali po ukinitvi paroksetina poročali o naslednjih simptomih, ki so se pojavili vsaj pri 2 % bolnikov in vsaj dvakrat pogosteje kot pri placebo: čustvena labilnost (vključno z jokom, spreminjanjem razpoloženja, samouničevalnim obnašanjem, samomorilnimi mislimi in samomorilnimi poskusi), nervoznost, omotica, navzea in abdominalna bolečina (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi in znaki

Glede na dostopne podatke o prevelikem odmerjanju paroksetina je očiten njegov varnostni profil. Izkušnje s prevelikim odmerjanjem paroksetina kažejo, da se razen simptomov, ki so omenjeni v poglavju 4.8 "Neželeni učinki" lahko pojavijo še nekateri drugi. Tako so poročali o bruhanju, razširjenih zenicah, povišani telesni temperaturi, spremembah krvnega tlaka, glavobolu, nehotnih mišičnih kontrakcijah, agitaciji, anksioznosti in tahikardiji. Če so bolniki vzeli odmerek do 2000 mg (brez kombinacije z drugimi zdravili) so običajno okrevali brez resnih posledic. Občasno so poročali o komi ali spremembah EKG vendar zelo redko s smrtnim izidom. Ponavadi je šlo za zaužitje kombinacije paroksetina in drugih psihotropnih zdravil z alkoholom ali brez njega.

Zdravljenje

Specifičen antidot ni poznan.

Zdravljenje mora obsegati tiste splošne ukrepe, ki se uporabljajo pri prevelikem odmerjanju katerega koli antidepresiva. Kadar je primerno je potrebno izprazniti želodec bodisi z izzvanim bruhanjem bodisi z izpiranjem ali na oba načina. Po izpraznitvi se lahko med prvimi 24 urami po zaužitju zdravila vsake 4 do 6 ur daje 20 do 30 g aktivnega oglja. Indicirana je podporna nega s pogostim nadziranjem vitalnih znakov in skrbnim opazovanjem.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antidepresivi – selektivni zaviralci prevzema serotonina, Oznaka ATC: N06A B05.

Mehanizem delovanja

Paroksetin je močan in selektiven zaviralec prevzema 5-hidroksitriptamina (5-HT, serotonin). Domnevno je njegovo antidepresivno delovanje in učinkovitost pri zdravljenju obsesivno-kompulzivne motnje, socialne anksiozne motnje/socialne fobije, generalizirane anksiozne motnje, posttravmatske stresne motnje in panične motnje povezano z njegovim specifičnim zaviranjem prevzema serotonina v možganskih nevronih.

Paroksetin kemično ni soroden tricikličnim, tetracikličnim in drugim antidepresivom, ki so na voljo. Paroksetin ima nizko afiniteto za muskarinske holinergične receptorje in raziskave na živalih so pokazale le šibke antiholinergične lastnosti.

S selektivnim delovanjem so skladne tudi ugotovitve *in vitro* študij, ki kažejo, da ima paroksetin, za razliko od tricikličnih antidepresivov, le majhno afiniteto za α_1 , α_2 in beta adrenoreceptorje, dopaminske (D_2), 5-HT₁ podobne receptorje, 5-HT₂ in histaminske (H_1) receptorje. Šibko medsebojno učinkovanje s postsinaptičnimi receptorji *in vitro* potrjujejo tudi *in vivo* študije, ki kažejo odsotnost sedativnih lastnosti v centralnem živčnem sistemu in hipotenzivnih lastnosti.

Farmakodinamični učinki

Paroksetin ne okvari psihomotoričnega delovanja in ne krepi sedativnih učinkov etanola.

Tako kot drugi selektivni zaviralci prevzema serotonina, povzročajo paroksetin simptome pretirane stimulacije 5-HT receptorjev, če se ga daje živalim, katerim so bili predhodno dani zaviralci monoaminooksidaz ali triptofan.

Vedenjske in elektroencefalogramске (EEG) študije kažejo, da je paroksetin v odmerkih, ki so na splošno večji od tistih, ki so potrebni za zaviranje prevzema 5-HT, slabo aktivirajoč. Te lastnosti po svoji naravi niso "podobne lastnostim amfetamina".

Študije na živalih kažejo, da paroksetin ne obremenjuje kardiovaskularnega sistema. Po dajanju zdravim osebam paroksetin klinično pomembno ne vpliva na krvni tlak, srčni utrip in EKG.

Študije kažejo, da je, v nasprotju z antidepresivi, ki zavirajo prevzem noradrenalina, nagnjenost paroksetina k zaviranju antihipertenzivnih učinkov guanetidina veliko manjša.

Pri zdravljenju depresivnih motenj je učinkovitost paroksetina primerljiva z učinkovitostjo standardnih antidepresivov.

Obstajajo tudi nekateri dokazi, da ima paroksetin lahko terapevtsko vrednost pri bolnikih, ki se na standardno zdravljenje niso odzvali.

Jutranje odmerjanje paroksetina nima škodljivega učinka niti na kakovost niti na trajanje spanja. Pri bolnikih, ki so se odzvali na zdravljenje s paroksetinom, se lahko spanje celo izboljša.

Odziv na odmerek

V študijah s fiksnimi odmerki je bila krivulja odziva na odmerek ravna, kar v smislu učinkovitosti ne daje prednosti uporabi višjih odmerkov od priporočenih. Kljub vsemu pa obstajajo nekateri klinični podatki, ki kažejo, da je povečevanje odmerka pri nekaterih bolnikih lahko koristno.

Dolgoročna učinkovitost

Dolgoročna učinkovitost paroksetina pri zdravljenju depresije je bila dokazana z 52-tedensko vzdrževalno študijo, ki je bila zasnovana tako, da je preprečevala relapse: do relapsa je prišlo pri 12 % bolnikov, ki so prejeli paroksetin (20-40 mg dnevno) oziroma pri 28 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Dolgoročna učinkovitost paroksetina pri zdravljenju obsesivno-kompulzivne motnje je bila raziskovana v treh 24-tedenskih vzdrževalnih študijah, ki so bile zasnovane tako, da so preprečevale relapse. V eni izmed treh študij je bila dosežena signifikantna razlika v odstotku bolnikov z relapsom in sicer je do relapsa prišlo pri 38 % bolnikov, ki so prejeli paroksetin in 59 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Dolgoročna učinkovitost paroksetina pri zdravljenju panične motnje je bila dokazana s 24-tedensko vzdrževalno študijo, ki je bila zasnovana tako, da je preprečevala relapse: do relapsa je prišlo pri 5 % bolnikov, ki so prejeli paroksetin (10-40 mg dnevno) oziroma pri 30 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Študija je bila podprta z 36-tedensko vzdrževalno študijo.

Dolgoročna učinkovitost paroksetina pri zdravljenju socialne anksiozne motnje in posttravmatske stresne motnje ni bila zadostno dokazana.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralnem vnosu se paroksetin dobro absorbira in je izpostavljen metabolizmu prvega prehoda. Zaradi metabolizma prvega prehoda je količina paroksetina v sistemskem obtoku manjša od tiste, ki se absorbira iz prebavil. Ob obremenitvi telesa z večjim enkratnim odmerkom ali z več odmerki pride do delne zasičenosti učinka prvega prehoda in do zmanjšane plazemskega očistka. To povzroči nesorazmerno povečanje koncentracij paroksetina v plazmi, zaradi česar so farmakokinetični parametri nestalni, kar se kaže v nelinearni farmakokinetiki. Nelinearnost pa je na splošno majhna in je omejena le na tiste osebe, pri katerih se z majhnimi odmerki dosežejo majhne koncentracije v plazmi. Ravnotežno stanje sistemskih vrednosti je doseženo 7 do 14 dni po začetku zdravljenja z oblikami s takojšnjim ali prirejenim sproščanjem; pri dolgotrajnem zdravljenju ni opaziti spremenjenih farmakokinetičnih lastnosti.

Porazdelitev

Porazdelitev paroksetina v tkiva je obsežna. Farmakokinetični izračuni kažejo, da se le 1 % paroksetina v telesu nahaja v plazmi.

V terapevtskih koncentracijah je približno 95 % paroksetina v plazmi vezanega na proteine. Odvisnosti med koncentracijami paroksetina v plazmi in kliničnim učinkom (neželeni učinki in učinkovitost) niso zasledili.

V materino mleko in fetuse laboratorijskih živali prehaja le majhna količina paroksetina.

Presnova

Glavni presnovki paroksetina so polarni in konjugirani produkti oksidacije in metiliranja, ki se z lahkoto očistijo. Glede na to, da so relativno farmakološko neaktivni je malo verjetno, da bi prispevali k terapevtskemu učinku paroksetina.

Presnova ne vpliva na selektivno delovanje paroksetina, t.j. na prevzem serotonina s strani nevronov.

Izločanje

Na splošno se z urinom v nespremenjeni obliki izloči manj kot 2 % odmerka paroksetina, v obliki metabolitov pa se izloči približno 64 % odmerka. Okrog 36 % odmerka se izloči z blatom, verjetno preko žolča, od česar predstavlja nespremenjeni paroksetin manj kot 1 % odmerka. Paroksetin se torej izloča skoraj izključno s presnovo.

Izločanje presnovkov je dvofazno, na začetku kot posledica metabolizma prvega prehoda, nato pa pod nadzorom sistemskega izločanja paroksetina.

Eliminacijski razpolovni čas je variabilen, navadno pa je približno 1 dan.

Posebne populacije bolnikov

Starostniki in bolniki z ledvično/jetrno okvaro

Pri starejših osebah in osebah s hudo ledvično ali jetrno okvaro prihaja do večjih koncentracij paroksetina v plazmi, vendar pa je obseg koncentracij v plazmi še vedno v skladu z obsegom pri zdravih odraslih osebah.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikološke študije so bile opravljene na opicah rhesus in na albino podganah; pri obeh vrstah je pot presnove podobna kot pri ljudeh. Kot je pričakovati pri lipofilnih aminih, vključno s tricikličnimi antidepresivi, je pri podganah prišlo do fosfolipidoze. V študijah na primatih, ki so trajale do enega leta, pa pri odmerkkih, ki so bili šestkrat večji od priporočenih kliničnih odmerkov, fosfolipidoze niso opazili.

Kancerogenost: V dveletnih študijah, ki so jih opravili na miših in podganah, paroksetin ni učinkoval tumorogeno.

Genotoksičnost: V nizu raziskav *in vitro* in *in vivo* testov genotoksičnosti niso opazili.

Študije o vplivu na sposobnost razmnoževanja pri podganah so pokazale, da je paroksetin prizadel plodnost samcev in samic. Pri podganah so opazili večjo smrtnost med mladiči in zakasnelo osifikacijo. Zadnji učinek je bil verjetno povezan z maternalno toksičnostjo in se ne smatra kot neposreden učinek na fetuse/novorojence.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

[potrebno dopolniti lokalno]

6.2 Inkompatibilnosti

[potrebno dopolniti lokalno]

6.3 Rok uporabnosti

[potrebno dopolniti lokalno]

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

[potrebno dopolniti lokalno]

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

[potrebno dopolniti lokalno]

6.6 Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom

[potrebno dopolniti lokalno]

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[potrebno dopolniti lokalno]

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[potrebno dopolniti lokalno]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[potrebno dopolniti lokalno]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

DODATEK IV
POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET

Pogoji dovoljeni za promet z zdravilom

- Države članice morajo zagotoviti razpoložljivost ustreznih farmacevtskih oblik / jakosti, da pospešimo višanja in nižanja odmerkov v skladu s priporočili za odmerjanje, navedenimi v SPC, priloženemu Dodatku III tega Mnenja.
- Referenčnim državam članicam in/ali nacionalnim pristojnim oblastem je treba posredovati 6-mesečna Redna poročila o varnosti (*Periodic Safety Update Reports*) za naslednji 2 leti.