

LIITE I

LUETTELO KAUPPANIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA, LÄÄKEVALMISTEIDEN VAHVUUKSISTA, ANTOTAVOISTA JA MYYNTILUVAN HALTIJOISTA JÄSENVALTIOISSA

Jäsenvaltio	Myyntiluvan haltija	Kauppanimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antotapa
Itävalta	Gerot Pharmazeutika GesmbH Arnthgasse 3 A-1160 Wien Austria	Allenopar 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Itävalta	Allen Pharmazeutika GesmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Allen’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Itävalta	Arcana Arzneimittel GmbH Zimbagasse 5 A-1147 Wien Austria	Paroxetin ‘Arcana’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Itävalta	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl/Tirol Austria	Paluxetil 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Itävalta	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Itävalta	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 2 mg / ml – oral suspension	2 mg / ml	Oraalisuspensio	Suun kautta
Itävalta	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Glaxopar 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta

Itävalta	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroglax 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Itävalta	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘GSK’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Itävalta	Hexal Pharma GmbH Wilhelminestrasse 91/II/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Itävalta	Hexal Pharma GmbH Wilhelminestrasse 91/II/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 40 mg – Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Itävalta	Interpharm Produktions GmbH Effingergasse 21 A-1160 Wien Austria	Paroxetin ‘Interpharm’ Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Itävalta	Lannacher Heilmittel GmbH Schlossplatz 1 A-8502 Lannach Austria	Ennos 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Itävalta	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs – GmbH Albert Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Merckle’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta

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

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

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

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

Tanska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danks Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danks Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	40 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danks Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danks Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	40 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danks Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danks Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	40 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danks Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danks Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	40 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta

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

Tanska	Genthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin ‘Genthon’	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	2 mg / ml	Oraalisuspensio	Suun kautta
Tanska	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin ‘NM’	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin ‘NM’	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	PharmaCoDane Aps Marielundvej 46 A 2730 Herlev Denmark	Paroxetin ‘PCD’	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	Copyfarm A/S Energivej 15 5260 Odense S Denmark	Paroxetin ‘Copyfarm’	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta

Tanska	Copyfarm A/S Energivej 15 5260 Odense S Denmark	Paroxetine 'Copyfarm'	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Meparox	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Meparox	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Paroscope	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Paroscope	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	United Nordic Pharma A/S Hammervej 7 2970 Hørsholm Denmark	Paroxetin 'UNP'	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	United Nordic Pharma A/S Hammervej 7 2970 Hørsholm Denmark	Paroxetin 'UNP'	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta

Tanska	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxegen	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxegen	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin 'Ratiopharm'	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Sopax	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Pasorex	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Serorex	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Serorex	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Seroxetabs	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta

Tanska	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin 'Synthon'	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parsyn	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Varoxetin	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Viro	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue, Greenford Middlesex TW8 9GS UK	Paroxat	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Viro	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetinhexal 20	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Viro	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetinhexal 40	40 mg	Tabletti	Suun kautta
Viro	Richter Gyömrői út 19-21 H-1103 Budapest X Hungary	Rexetin	20 mg	Tabletti	Suun kautta

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

Suomi	SmithKline Beecham Plc 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Suomi	SmithKline Beecham Plc 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat	2 mg / ml	Oraalisuspensio	Suun kautta
Suomi	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 61118 BAD VILBEL Germany	Paroxetin Stada	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Ranska	Chiesi SA 11 Avenue Dubonnet 92400 Courbevoie France	Divarius	20 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta
Ranska	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	20 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta
Ranska	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	40 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta
Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta

Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg / 10 ml	Oraalisuspensio	Suun kautta
Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta
Ranska	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg / 10 ml	Oraalisuspensio	Suun kautta
Ranska	Laboratoire Paucourt 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine Paucourt	20 mg / 10 ml	Oraalisuspensio	Suun kautta
Ranska	KIRON Pharmaceutica BV Groesbeekseweg 11 6524 ck nijmegen	Paroxetine Kiron	20 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta
Ranska	Merck Generiques 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Merck	20 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta
Ranska	Qualimed 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Qualimed	20 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta
Ranska	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetine Ratiopharm	20 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta

Ranska	Laboratoire Saint-Germain 100 route de Versailles 78163 Marly-le Roy France	Paroxetine Saint Germain	20 mg / 10 ml	Oraalisuspensio	Suun kautta
Saksa	1 A Pharma GmbH Keltenring 1+3 82041 Oberhaching Germany	Paroxetin – 1A Pharma40 mg Filmdabletten	40 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	1 A Pharma GmbH Keltenring 1+3 82041 Oberhaching Germany	Paroxetin – 1 A Pharma 20 mg Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	AbZ-Pharma GmbH Dr. Georg-Spohn-Str. 7 89143 Blaubeuren Germany	Paroxetin AbZ 20 mg Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2 – 18 61118 BAD VILBEL Germany	Paroxistad 20 mg Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Aliud Pharma GmbH & Co.KG Gottlieb-Daimler-Str. 19 89150 Laichingen Germany	Paroxetin AL 20 mg Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Alpharma-ISIS GmbH & Co.KG Elisabeth-Selbert-Str. 1 40764 Langenfeld Germany	Paroxetin-Isis 20 mg Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	AWD.Pharma GmbH & Co.KG Leipziger Str. 7-13 01097 Dresden Germany	Paroxetin AWD 20 mg Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta

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

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

Saksa	Heumann Pharma GmbH Südwestpark 50 90449 Nürnberg Germany	Paroxetin Heumann 20 mg Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 20 mg Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 40 mg Filmdabletten	40 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 20 mg Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 40 mg Filmdabletten	40 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 20 mg Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 40 mg Filmdabletten	40 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Lichtenstein Pharmazeutica GmbH & Co Industriestr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	ParoLich 20 Filmdabletten	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta

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

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

Kreikka	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	10mg/5ml	Oraalisuspensio	Suun kautta
Unkari	Apotex Europe Ltd. Rowan House 41 London Street RG 14 Berkshire UK	Apodepi filmlabletta	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Unkari	Hexal Hungária Kft. Timár u.20. 1034 Bp Hungary	Paretin 20 mg filmlabletta	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Unkari	Hexal Hungária Kft. Timár u.20. 1034 Bp Hungary	Paretin 40 mg filmlabletta	40 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Unkari	IIP-Institut für industrielle Pharmazie F&E GmbH Benzstraße 2a D-63741 Aschaffenburg Germany	Parhun filmlabletta	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Unkari	Generics UK Ltd. Potters Bar EN6 1AG Hertfordshire UK	Parogen 20 mg filmlabletta	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Unkari	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyész torony Hungary	Paroxat 20 mg filmlabletta	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Unkari	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyész torony Hungary	Paroxat 30 mg filmlabletta	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta

Unkari	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztényés torony Hungary	Paroxat szirup	2 mg/ml	Siirapii	Suun kautta
Unkari	Ratiopharm Hungary Kft. Uzsoki u. 36/A 1145 Bp Hungary	Paroxetin ratiopharm 20 mg filmtabletta	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Unkari	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp Hungary	Rextine 20 mg filmtabletta	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Unkari	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp, Hungary	Rexetine 30 mg filmtabletta	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Unkari	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztényés torony Hungary	Seroxat 20 mg tabletta	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Irlanti	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Irlanti	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 40 mg	40 mg	Tabletti	Suun kautta
Irlanti	Genthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Meloxat	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine 2 mg/ml	2 mg/ml	Oraaliliuos	Suun kautta

Irlanti	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Tabletti	Suun kautta
Irlanti	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Irlanti	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Tabletti	Suun kautta
Irlanti	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Parox Tablets 20 mg	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Irlanti	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Irlanti	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 30 mg	30 mg	Tabletti	Suun kautta
Irlanti	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Oral Suspension	20 mg / 10 ml	Oraalisuspensio	Suun kautta
Islanti	Gerard Laboratories,	Paroxetin NM	20 mg	Tabletti,	Suun kautta

	35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Pharma		Kalvopäällysteinen	
Islanti	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Islanti	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	2 mg / ml	Mikstuura	Suun kautta
Islanti	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	10 mg	Tabletti	Suun kautta
Islanti	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Islanti	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	30 mg	Tabletti	Suun kautta
Islanti	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Italia	EG S.p.A. Via Pavia, 6 20136 Milano Italy	Paroxetina EG	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Italia	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52,	Sereupin	20 mg	Tabletti	Suun kautta

	04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy				
Italia	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	2 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	2 mg / ml	Oraalisuspensio	Suun kautta
Italia	Merck Generics Italia Spa Via Aquileia 35 Cinisello Balsamo Italy	Paroxetina Merck Generics	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Italia	Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Daparox	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Italia	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. – Via Zambeletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Italia	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. Via Zambeletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	2 mg / ml	Oraalisuspensio	Suun kautta
Latvia	Medochemie Ltd P.O. Box 51409 CY-3505 Limassol	Arketis	20 mg	Tabletti	Suun kautta

	Cyprus				
Latvia	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	10 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta
Latvia	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	20 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta
Latvia	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	30 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta
Latvia	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	10 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta
Latvia	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	20 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta
Latvia	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	30 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta

Latvia	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Latvia	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Latvia	Hexal AG Industriestrasse 25 Holzkirchen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta
Latvia	Hexal AG Industriestrasse 25 Holzkirchen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta
Liettua	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Liettua	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Liettua	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Liettua	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta

Liettua	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, UK	Seroxat	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Liettua	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, UK	Seroxat	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	30 mg	Tabletti	Suun kautta
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg/10 ml	Oraalisuspensio	Suun kautta
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	30 mg	Tabletti	Suun kautta
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg /10 ml	Oraalisuspensio	Suun kautta

Luxemburg	Merck s.a., 288 Brusselsesteenweg, B-3090 Overijse Belgium	Merck-Paroxetine 20 mg	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Malta	Smithkline Beecham Plc SB House Great West Road Bentford TW8 9BD Middlesex United Kingdom	Seroxat	20 mg	Tabletti, päällystetty	Suun kautta
Malta	Actavis hf Reykjavikurvegur 78 220 Hafnarfjordur Iceland	Paxetin	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Alankomaat	Centrafarm Services B.V., Nieuwe Donk 9, P.O.Box 289, 4870 Ag Etten-Leur, The Netherlands	Paroxetine CF 20 mg	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Alankomaat	Genthon BV Box 7071 GN NIJMEGEN The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Alankomaat	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat Suspensie 2 mg / ml	2 mg/ml	Oraalisuspensio	Suun kautta
Alankomaat	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 20 mg tablets	20 mg	Tabletti	Suun kautta

Alankomaat	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 30 mg tablets	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Alankomaat	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Alankomaat	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 40 mg	40 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Alankomaat	I.C.C. BV P.O.Box 75 6920 Ab Duiven The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Alankomaat	Merck Generics BV, Dieselweg 25, NL-3752 Lb Bunschoten, The Netherlands	Paroxetine Merck 20 mg	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Alankomaat	Multipharma BV, Gemeenschapspolderweg 28 P.O.Box 216 1382 Gr Weesp The Netherlands	MP-Paroxetine 20 mg	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Norja	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine Gea	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Norja	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Demark	Paroxetine Gea	40 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta

Norja	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Austria	Paroxetin Biochemie	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Norja	Duranor AS, Oslo, Norway	Serodur	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Norja	GlaxoSmithKline AS, Forskningsveien 2a, Postbox 180 Vinderen, N-0319, Oslo, Norway	Seroxat	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Norja	NM Pharma AS, Lilleakerveien, 2B, Oslo, Norway	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Norja	Ratiopharm GmbH, Graf-Acro-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetin Ratiopharm	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Norja	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 BAD VILBEL, Germany	Paroxetin Stada	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Puola	Apotex Inc. ul. Homera 46, 04-624 Warsaw Poland	Apo-Parox 20	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Puola	Pliva Kraków Zakłady Farmaceutyczne S.A. ul. Mogilska 80, 31-546 Cracow. Poland	Deprozol 20 mg	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Puola	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Germany	Paxeratio	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Puola	Gedeon Richter Ltd.	Rexetin	20 mg	Tabletti,	Suun kautta

	H-1103 Budapest, Gyömrői út 19-21, Hungary			Kalvopäällysteinen	
Puola	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS UK	Seroxat	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Puola	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS UK	Seroxat	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Puola	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 20	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Puola	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 40	40 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	Jaba Farmacêutica, S.A. Edifício Jaba – Rua da Tapada Grande, 2 – Zona Industrial da Abrunheira 2710-089 Sintra	Denerval	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	Alpharma ApS Rua Virgílio Correia, 11-A 1600-219 Lisboa Portugal	Paroxetina Alpharma 20 mg Comprimidos	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	Biara – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Ramalho Ortigão, 45-A, 1070-228 Lisboa Portugal	Paroxetina Biara 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta

Portugali	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10, A-6250 Kundl Austria	Paroxetina Sandoz 20 mg Comprimidos	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	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	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	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	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	Generis Farmacêutica, S.A. Rua José Galhardo n.º 3, 1750-131 Lisboa Portugal	Paroxetina Generis 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	2 mg / ml	Oraalisuspensio	Suun kautta
Portugali	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Calmus	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	Laboratórios Azevedos – Indústria Farmacêutica, S.A. Estrada Nacional 117-2 2724-503 Alfragide	Oxepar	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta

Portugali	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Oxepar	2 mg / ml	Oraalisuspensio	Suun kautta
Portugali	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	2 mg / ml	Oraalisuspensio	Suun kautta
Portugali	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	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	Merck S.A, Rua Alfredo da Silva, 3-C, P-1300-040 Lisboa Portugal	Paxpar	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	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	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	Synthon B.V. Microweg 22, 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parox	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta

Portugali	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	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovakia	Generics[UK] Ltd. Station Close, Potters Bar, Herts EN6 1TL UK	Paretin 20 mg	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovakia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 20	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovakia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 40	40 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovakia	ratiopharm GmbH Gras-Orco-Strasse 3 89079 Ulm	Paroxetini-ratiopharm 20 mg	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovakia	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovakia	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta

Slovakia	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 20 mg tbl flm	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovakia	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 30 mg tbl flm	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovenia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štraton 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovenia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štraton 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovenia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štraton 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovenia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štraton 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	30 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovenia	Merck, Proizvodnja in prodaja farmacevtskih in kemijskih proizvodov, d.o.o., Dunajska 156, Ljubljana Slovenia	Parogen	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta

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

Ruotsi	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Paroxat	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Ruotsi	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Meradel	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Ruotsi	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Eoxat	20 mg	Tabletti	Suun kautta
Ruotsi	Heumann Pharma GmbH, Südwestpark 50, 90449 Nürnberg, Germany	Deoxatine 20 mg Filmdragerade tabletter	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Ruotsi	Lichtenstein Pharmazeutica GmbH & Co. Industrstr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	Mediparox	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Ruotsi	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Paroxetin ”Medis”	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Ruotsi	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Paroxetabs	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta
Ruotsi	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Parotamed	20 mg	Tabletti, Kalvopäällysteinen	Suun kautta

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

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

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

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

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

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

Iso-Britannia	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetine 20 mg tablets	20 mg	Tabletti	Suun kautta
----------------------	---	-----------------------------	-------	----------	-------------

LIITE II

EMEA:N ESITTÄMÄT TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA VALMISTEYHTEENVEDON MUUTTAMISEN PERUSTEET

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

YHTEENVETO PAROKSETIINIA SISÄLTÄVIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA (ks. liite I)

Paroksetiini on fenylpiperidiinin johdannainen ja tehokas selektiivinen presynaptisen 5-hydroksitryptamiinin (5-HT) takaisinoton estäjä. Paroksetiini estää serotoniinin ottoa hermosoluun ja helpottaa tästä syystä serotonergistä kuljetusta. Paroksetiini hyväksyttiin ensin vuonna 1990 masennuslääkkeeksi Yhdistyneessä kuningaskunnassa. Sen jälkeen paroksetiini on hyväksytty erilaisten psyykkisten häiriöiden hoitoon kaikissa EU:n jäsenvaltioissa. Käyttöaiheet, joihin paroksetiini on tällä hetkellä hyväksytty EU:ssa, ovat vakava masennushäiriö (MDD), paniikkihäiriö, pakko-oireinen häiriö (OCD), sosiaalinen fobia / sosiaalinen ahdistushäiriö (SAD), yleinen ahdistushäiriö (GAD) ja trauman jälkeinen stressihäiriö (PTSD).

Paroksetiinin hyväksymisestä lähtien on kannettu huolta siihen liittyvistä vieroitusreaktioista. Kliinisissä tutkimuksissa, joissa annosta on hoidon lopussa asteittain pienennetty, on havaittu, että 30 % potilaista sai paroksetiinihoidon loputtua oireita, kun lumelääkkeen ottamisen lopettaneista oireita oli 20 %:lla. Vaikkakaan suurin osa kliinisissä tutkimuksissa raportoiduista oireista ei ollut vakavia eikä niitä kuvattu vaikeiksi, myöhemmin esitettiin spontaaneissa ilmoituksissa todisteita siitä, että joillakin potilailla oli vakavia ja vaikeita oireita, kun he lopettivat paroksetiinin ottamisen.

Eräissä jäsenvaltioissa kansallisella tasolla sekä kirjallisuudessa on aikaisemmin käsitelty paroksetiinilla hoidettujen potilaiden itsemurhakäyttäytymistä. Toukokuussa 2003 Yhdistyneessä kuningaskunnassa tarkasteltiin lasten OCD:n, SAD:n ja MDD:n paroksetiinihoidon kliinisten tutkimusten tietoja ja tultiin siihen johtopäätökseen, että nämä tiedot osoittivat lapsilla ja nuorilla riippuvuussuhteen paroksetiinin käytön ja emotionaalisen labiilisuuden kasvaneen riskin välillä. Tähän emotionaaliseen labiilisuuteen kuuluivat itsensä vahingoittaminen, vihamielisyys ja itsemurhakäyttäytyminen. Monien analyysien mukaan näiden seurausten riski oli paroksetiinilla 1,5–3,2 kertaa suurempi kuin lumelääkkeellä. Tässä väestöryhmässä ei myöskään voitu osoittaa lääkkeen tehoa. Näiden tietojen perusteella Yhdistyneessä kuningaskunnassa määriteltiin paroksetiinin vasta-aiheeksi käyttö 18-vuotiailla ja sitä nuoremmilla lapsilla, joilla oli vakava masennushäiriö.

Yhdistynyt kuningaskunta esitti 13. kesäkuuta 2003 EMEA:lle lausuntopyynnön paroksetiinia sisältävistä lääkevalmisteista muutetun direktiivin 2001/83/ETY 31 artiklan mukaisesti. Edellä esitettyjen vieroitusreaktioita ja itsemurhakäyttäytymistä koskevien tietojen perusteella Yhdistynyt kuningaskunta arvioi, että paroksetiinin riskien ja hyötyjen uudelleenarviointi on yhteisön edun mukaista, ja pyysi lääkevalmistekomitealta (CHMP) lausuntoa siitä, tulisiko paroksetiinia sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvat pitää voimassa, pitäisikö niitä muuttaa tai tulisiko ne peruuttaa.

TEHO

CHMP keskusteli paroksetiinia sisältävien lääkevalmisteiden tehosta esittelijän ja avustavan esittelijän arviointiraporttien ja myyntiluvan haltijoiden esittämien tietojen pohjalta.

Teho aikuisilla

Vakava masennustila

Paroksetiinin teho aikuisten vakavan masennuksen hoidossa on osoitettu, ja sitä tukevat lukuisat lyhyt- ja pitkäaikaiset tutkimukset. Paroksetiinin pitkäaikainen teho masennuksessa on osoitettu 52-viikkoisessa ylläpitotutkimuksessa, joka oli suunniteltu estämään sairauden uusiutuminen. Paroksetiinia (20–40 mg vuorokaudessa) saaneista potilaista sairastui uudelleen 12 %, lumelääkettä saaneista potilaista 28 %.

Pakko-oireinen häiriö

Paroksetiinin tehoa aikuisten OCD:n hoidossa tutkittiin lyhyt- ja pitkäaikaisissa tutkimuksissa. Muutamissa lyhytaikaisissa tutkimuksissa saatiin merkittäviä ja olennaisia tuloksia. Paroksetiinin pitkäaikaistehoa OCD:n hoidossa tutkittiin kolmessa 24-viikkoisessa ylläpitotutkimuksessa, jotka oli

suunniteltu estämään sairauden uusiutuminen. Yhdessä kolmesta tutkimuksesta saatiin paroksetiinilla uudelleen sairastuneiden osuudessa (38 %) merkittävä ero lumelääkkeeseen verrattuna (59 %).

Paniikkihäiriö

Paroksetiinin tehoa aikuisten paniikkihäiriöiden hoidossa tutkittiin muutamissa lyhyt- ja pitkäaikaisissa tutkimuksissa. Muutamissa näistä tutkimuksista saatiin merkittäviä ja olennaisia tuloksia. Paroksetiinin pitkäaikaisteho paniikkihäiriön hoidossa osoitettiin 24-viikkoisessa ylläpitotutkimuksessa, joka oli suunniteltu estämään sairauden uusiutuminen: 5 % paroksetiinia (10–40 mg vuorokaudessa) saaneista potilaista sairastui uudelleen, lumelääkettä saaneista potilaista 30 %. Tulosta tuki 36-viikkoinen ylläpitotutkimus.

Sosiaalinen ahdistushäiriö / sosiaalinen fobia

Paroksetiinin tehoa aikuisten sosiaalisten ahdistushäiriöiden hoidossa tutkittiin muutamissa lyhyt- ja pitkäaikaisissa tutkimuksissa. Lyhytaikaisissa tutkimuksissa saatiin merkittäviä ja olennaisia tuloksia mutta pitkäaikaisissa tutkimuksissa ei, ja tästä syystä CHMP teki sen johtopäätöksen, että pitkäaikaistehoa ei ollut osoitettu riittävästi.

Yleinen ahdistushäiriö

Paroksetiinin tehoa aikuisten GAD:n hoidossa tutkittiin muutamissa lyhyt- ja pitkäaikaisissa tutkimuksissa. Lyhytaikaisissa tutkimuksissa saatiin merkittäviä ja olennaisia tuloksia mutta pitkäaikaisissa tutkimuksissa ei, ja tästä syystä CHMP teki sen johtopäätöksen, että pitkäaikaistehoa ei ollut osoitettu riittävästi.

Trauman jälkeinen stressihäiriö

Paroksetiinin tehoa aikuisten PTSD:n hoidossa tutkittiin muutamissa lyhyt- ja pitkäaikaisissa tutkimuksissa. CHMP katsoi, että huolimatta eräistä tutkimuksissa esiintyneistä ongelmista, jotka johtuivat pääasiassa siitä, että monilla potilaista oli komorbidi masennus, todisteet tukevat tehoa tässä käyttöaiheessa. Pitkäaikaistehoa ei ole kuitenkaan osoitettu riittävästi.

Arvioimiensa tietojen perusteella CHMP katsoi, että paroksetiini on tehokasta vakavan masennustilan, pakko-oireisen häiriön, paniikkihäiriön, johon liittyy tai johon ei liity julkisten paikkojen pelko, sosiaalisen ahdistushäiriön / sosiaalisen fobian, yleisen ahdistushäiriön ja trauman jälkeisen stressihäiriön hoidossa. CHMP päätti myös, että valmisteyhteenvedon kohtaan 5.1 (Farmakodynamiikka) tulisi sisällyttää yllä esitetyt pitkäaikaistehoa koskevat tiedot.

Annostus

CHMP arvioi myös saatavilla olevia tietoja, jotka tukivat kuhunkin edellä esitettyyn käyttöaiheeseen suositeltua annostusta. Paroksetiinin suositeltava vuorokausiannos on 40 mg OCD:n ja paniikkihäiriön hoidossa ja 20 mg muissa käyttöaiheissa. CHMP keskusteli erityisesti siitä, voisivatko suuremmat annokset olla tarpeen joillekin potilaille ja voidaanko ne oikeuttaa saatavilla olevien tietojen perusteella. Esitettyjen tietojen perusteella CHMP totesi, että kiinteillä annoksilla suoritetuissa tutkimuksissa annoksen ja hoitovasteen välisen suhteen kuvaaja oli suora, minkä perusteella ei voida osoittaa hyötyä suositeltavien annoksia suuremmilla annoksilla. Eräiden kliinisten tulosten mukaan annosten titraamisesta ylöspäin saattaisi kuitenkin olla hyötyä joillekin potilaille.

Saatavilla olevien tietojen perusteella CHMP teki sen johtopäätöksen, että jos hoitovaste havaitaan riittämättömäksi, kun suositeltavaa annosta on käytetty muutaman viikon ajan, joillekin potilaille voi olla hyötyä annoksen asteittaisesta suurentamisesta (10 mg kerrallaan) niin, että vuorokautinen enimmäisannos on 50 mg MDD:n, SAD:n, GAD:n ja PTSD:n hoidossa ja 60 mg OCD:n ja paniikkihäiriön hoidossa. Tästä syystä CHMP suosittelee, että valmisteyhteenvedon kohta 4.2 (Annostus ja antotapa) muutetaan sen mukaisesti. Lisäksi CHMP päätti, että annoksen hoitovastetta koskevien tutkimusten tiedot tulisi sisällyttää valmisteyhteenvedon kohtaan 5.1 (Farmakodynamiikka).

Teho lapsilla

Paroksetiinia ei ole tällä hetkellä hyväksytty käytettäväksi lapsilla ja nuorilla yhdessä EU:n jäsenvaltioissa. Myyntiluvan haltijoiden toimittamien tietojen perusteella CHMP tuli siihen johtopäätökseen, että tutkimuksissa ei ole osoitettu tehoa vakavaa masennushäiriötä sairastavilla lapsilla ja nuorilla. Paroksetiinin tehosta pakko-oireisen häiriön ja sosiaalisen ahdistushäiriön / sosiaalisen fobian hoidossa on saatavilla riittämättömiä todisteita. Myyntiluvan haltijoiden CHMP:lle antamien vastausten mukaan lapsille ja nuorille ei ole suoritettu tutkimuksia muista käyttöaiheista, jotka tällä hetkellä on hyväksytty aikuisille. Pitkäaikaistietoja ei esitetty.

TURVALLISUUS

CHMP arvioi paroksetiinia sisältävien lääkevalmisteiden turvallisuusprofiilin. CHMP keskusteli paroksetiinia sisältävien lääkevalmisteiden turvallisuudesta esittelijän ja avustavan esittelijän arviointiraporttien ja myyntiluvan haltijoiden esittämien tietojen pohjalta. Tärkeimmät turvallisuutta koskevat kysymykset, joista keskusteltiin, olivat itsemurhan ja vieroitusreaktioiden riski.

Itsemurhakäyttäytyminen, itsensä vahingoittaminen ja vihamielisyys

Aikuiset

Kliinisten tutkimusten ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisten tietojen arvioinnin perusteella CHMP tuli siihen johtopäätökseen, että nuorilla aikuisilla (18–29 vuotta) paroksetiiniin liittyy mahdollinen itsemurhakäyttäytymisen kohonnut riski, vaikka se ei ole tilastollisesti merkitsevä.

Vanhemmissa ikäryhmissä ei havaittu tällaista riskin kasvua. Havaintotutkimukset eivät osoita kohonnutta itsemurhariskiä potilailla, joille oli määrätty paroksetiinia, ja myös myyntiluvan myöntämisen jälkeiset raportit osoittavat alhaisia itsemurhakäyttäytymistä koskevia lukuja. Kliiniset tutkimukset osoittavat samoin alhaisia tuloksia lumelääkkeellä ja paroksetiinilla hoidetuilla masennuspotilailla. Muita paroksetiinilla hoidettuja häiriöitä sairastavilla potilailla luvut ovat samoin alhaisia.

Lapset ja nuoret

Kliinisten tutkimusten tulokset osoittavat, että lapsilla (7–17 vuotta) on kohonnut itsemurhakäyttäytymisen ja vihamielisen käyttäytymisen riski. Mahdollisten itsemurhatapausten ja itsensä vahingoittamisen esiintyminen oli paroksetiinia saaneiden ryhmässä 2–3 kertaa niin suuri kuin lumelääkettä saaneiden ryhmässä, kun taas vihamielistä käyttäytymistä esiintyi kuusi kertaa niin paljon kuin lumelääkettä saaneiden ryhmässä. Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin paroksetiiniin liittyvää itsemurhakäyttäytymistä enemmän masennusta koskevissa tutkimuksissa kuin OCD:tä tai SAD:tä koskevissa tutkimuksissa. Vihamielistä käyttäytymistä havaittiin enemmän OCD:tä koskevissa tutkimuksissa kuin masennusta koskevissa tutkimuksissa. Näiden havaintojen perusteella CHMP katsoi, että valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4 (Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet) tulisi sisällyttää maininta siitä, että paroksetiinia ei tulisi käyttää lapsilla ja nuorilla ja että lapsilla suoritettujen kliinisten tutkimusten haittavaikutuksia koskevat tiedot tulisi sisällyttää valmisteyhteenvedon kohtaan 4.8 (Haittavaikutukset).

CHMP:n 22.4.2004 antaman lausunnon jälkeen saadut uudet tiedot: GPRD-tutkimukset

Sen päätöksentekoprosessin aikana, joka liittyi CHMP:n 22.4.2004 antaman lausunnon jälkeiseen 31 artiklan mukaiseen paroksetiinia koskevaan pyyntöön, Yhdistynyt kuningaskunta ilmoitti Euroopan komissiolle, että oli tullut saataville kolme uutta tutkimusta, jotka liittyvät suoraan tähän asiaan. Pysyvän komitean pitämän kokouksen jälkeen komissio pyysi CHMP:tä tarkastamaan nämä uudet saatavilla olevat tiedot.

Näihin CHMP:n tarkastamiin uusiin tietoihin kuului kolme tutkimusta (yksi julkaistu ja kaksi julkaisematonta), jotka perustuivat Yhdistyneen kuningaskunnan yleislääketieteen tutkimuksen tietokantaan (General Practice Research Database, GPRD). Näissä tutkimuksissa tarkasteltiin eri masennuslääkkeiden käyttöön liittyvää suisdiaalisen käyttäytymisen riskiä (tehdyt itsemurhat, itsemurhayritykset ja itsemurha-ajatukset). Vaikka kaikkiin näihin kolmeen analyysiin saatiin tiedot samasta tietokannasta, ne erosivat tietyssä määrin toisistaan suunnitelman, määritelmien, vertailtujen tuotteiden ja sen ajanjakson suhteen, jolta potilaiden tietoja tarkasteltiin. Tutkittaessa suisdiaalisten

tapahtumien riskin eroja eri masennuslääkkeillä hoidetuilla yleislääkärin potilailla käytettiin käytännöllisesti katsoen samanlaisia menetelmiä.

Aikuisten osalta kaikki kolme tutkimusta osoittivat, ettei eri masennuslääkkeitä tai eri luokkiin kuuluvia masennuslääkkeitä (trisykliset masennuslääkkeet – TCA – verrattuna SSRI-lääkkeisiin ja nämä verrattuina muihin masennuslääkkeisiin) saavien potilaiden suisidaalisen käyttäytymisen riskissä ollut merkitseviä eroja. Vaikka lapsilla ja nuorilla ei havaittu tehtyjä itsemurhia, havaittiin suurempi suisidaalisen ja itseä vahingoittavan käyttäytymisen riski SSRI-lääkkeitä saavilla lapsipotilailla ja nuorilla potilailla kuin TCA-lääkkeitä saavilla ja samoin paroksetiinia saavilla verrattuna muita SSRI-lääkkeitä saaviin. Nämä tutkimukset eivät osoittaneet tilastollisesti merkitsevää nousua suisidaalisissa tapahtumissa ja itsensä vahingoittamisessa nuorten aikuisten keskuudessa. Lisäksi yhdessä tutkimuksista tarkasteltiin suisidaalisuusriskiä suhteessa käyttöaiheeseen. Tulosten mukaan suisidaalisuusriskin ja paroksetiinin välinen yhteys näyttää olevan merkitsevä vain sellaisten potilaiden keskuudessa, joilla on aikaisempi depressio, mutta ei sellaisten potilaiden keskuudessa, joilla on aikaisempi depressio ja ahdistus tai pelkästään ahdistus.

Uusien arvioitujen tietojen perusteella CHMP totesi seuraavaa:

- GPRD-tutkimuksista saadut uudet todisteet ovat alttiimpia erilaisille vääristymille, esimerkiksi käyttöaiheeseen liittyvälle sekaannukselle, kuin kliinisistä tutkimuksista saatava todistusaineisto. Vaikka GPRD-tutkimuksista saadut tiedot eivät näytä vahvistavan kliinisten tutkimusten tuloksia ahdistushäiriöistä kärsivien potilaiden tai nuorten aikuisten kasvaneen riskin osalta, se tosiasia, että nämä riskit havaittiin kliinisissä tutkimuksissa, on perusteena valmisteyhteenvedon varoitukselle itsemurhan/itsemurha-ajatusten riskistä lapsilla ja nuorilla riippumatta käyttöaiheesta sekä varoitukselle nuorten aikuisten osalta;
- suisidaalisen käyttäytymisen kasvanut riski lapsilla ja nuorilla havaittiin jo kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisissä tiedoissa, ja sen vuoksi CHMP ei katsonut, että uudet tiedot lisäisivät uutta todistusaineistoa tässä suhteessa.

Edellä esitetyn valossa CHMP vahvisti aikaisemmat päätelmänsä, jotka liittyivät suisidaalisen käyttäytymisen riskiin paroksetiinia käyttävillä potilailla. Niinpä CHMP katsoi, että ei pidä muuttaa aikaisemmin sovittua valmisteyhteenvedon kohdan 4.4 (Varoitukset ja käyttöä koskevat varotoimenpiteet) toteamusta, jonka mukaan paroksetiinia ei pitäisi antaa lapsille eikä nuorille, eikä myöskään nuoriin aikuisiin liittyvää varoitusta.

Vieroitusreaktiot

Aikuiset

Saatavilla olevat tiedot kliinisistä tutkimuksista, spontaaneista ilmoituksista ja julkaistusta kirjallisuudesta osoittavat, että paroksetiinin vieroitusreaktiot ovat yleisiä hoitoa lopetettaessa. Kliinisissä tutkimuksissa esiintyi haittavaikutuksia 30 %:lla paroksetiinia saaneista potilaista ja 20 %:lla lumelääkkeellä hoidetuista potilaista.

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat huimaus, aistihäiriöt, unihäiriöt, ahdistuneisuus ja päänsärky. Muita paroksetiinihoidon lopettamisen yhteydessä raportoituja vieroitusreaktioita ovat voimakas levottomuus, pahoinvointi, vapina, sekavuus, hikoilu, ripuli, sydämentykytys, emotionaalinen epävakaisuus, ärtyisyys ja näköhäiriöt. Yleensä nämä vaikutukset ovat lieviä tai kohtalaisia, niitä esiintyy ensimmäisellä viikolla hoidon lopettamisen jälkeen, ja ne loppuvat kahden viikon kuluessa. Merkittävällä osalla ihmisiä ne voivat kuitenkin olla vaikeita ja ne saattavat jatkua pitkään (2–3 kuukautta tai pidempään). Arvioitujen tietojen perusteella ei ollut merkkejä paroksetiiniiriippuvuudesta.

Saatavilla olevien kliinisten tutkimusten ja spontaanien raporttien tietojen analysointi osoittaa, että vieroitusreaktioiden riski riippuu useista tekijöistä, joihin kuuluvat hoidon kesto, hoitoannos ja annoksen pienentämisnopeus. Tästä syystä niillä potilailla, joita on hoidettu suurilla annoksilla, joiden hoito on kestänyt pitkään tai joiden hoito lopetetaan äkillisesti, vieroitusreaktioiden riski voi olla suurempi paroksetiinihoitoa lopetettaessa.

Näiden johtopäätösten perusteella CHMP katsoi, että valmisteyhteenvedon asianomaisiin kohtiin tulisi sisällyttää ohjeet paroksetiinihoidon lopettamisesta (titraus alaspäin) sekä varoitus ja kuvaus vieroitusoireista, joita on havaittu paroksetiinihoitoa lopetettaessa, ja että titrauksen helpottamiseksi saatavilla tulee olla sopivia lääkemuotoja ja vahvuuksia.

Lapset ja nuoret

Kliinisissä tutkimuksissa 28 % paroksetiinilla hoidetuista potilaista raportoi vieroitusoireista, kun vastaava luku lumelääkkeellä hoidetuilla potilailla oli 19 %. Lapsilla ja nuorilla yleisimpiä vieroitusoireita olivat päänsärky, huimaus, pahoinvointi, hermostuneisuus ja vatsakipu. Useimmat vieroitusoireet olivat lieviä tai kohtalaisia. Mitkään oireet eivät vaatineet lääkityksen aloittamista uudelleen. Paroksetiini riippuvuudesta ei ollut merkkejä, mutta pitkäaikaisia tietoja ei ole saatavilla.

Raskaus/vastasyntyneet

CHMP tarkasteli raskausaikana paroksetiinia saaneiden äitien vastasyntyneiden lasten vieroitusoireita koskevia julkaistuja kirjallisuustietoja ja spontaanien raporttien tietoja. Vastasyntyneillä saattaa esiintyä oireita, esim. hengitysvaikeuksia, syanoosia, apneaa, kouristuskohtauksia, ruumiinlämmön vaihtelua, syömisvaikeuksia, oksentelua, hypoglykemiaa, korkeaa verenpainetta, alhaista verenpainetta, kiihtyneisyyttä, vapinaa, hermostuneisuutta, ärtyisyyttä, uneliaisuutta, jatkuvaa itkua, raukeutta ja nukkumisvaikeuksia.

Saatavilla olevien tietojen perusteella CHMP tuli siihen johtopäätökseen, että edellä esitetyt tiedot oireista, joita saattaa esiintyä vastasyntyneillä, joiden äidit ovat käyttäneet paroksetiinia raskauden myöhemmässä vaiheessa, tulisi sisällyttää valmisteyhteenvedon kohtaan 4.6 (Raskaus ja imetys).

Akatisia

Saatavilla olevat tiedot, mukaan lukien kliinisten tutkimusten tiedot, osoittavat, että paroksetiinin käyttöön liittyy kohonnut akatisian riski. Se ilmenee todennäköisimmin muutamien ensimmäisten hoitoviikkojen aikana.

Edellä esitetyn perusteella CHMP tuli siihen johtopäätökseen, että valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4 (Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet) tulisi sisällyttää varoitus siitä, että paroksetiinilla hoidetuilla potilailla on akatisian riski.

Pitkäaikainen turvallisuus lapsilla

CHMP totesi, että pitkäaikaista turvallisuutta lapsilla ja nuorilla koskevat tiedot kasvusta, aikuistumisesta sekä kognitiivisuuden ja käyttäytymisen kehityksestä puuttuvat.

HYÖTY/RISKIPROFIILIA KOSKEVA JOHTOPÄÄTÖS

Tehoa koskeva CHMP:n johtopäätös oli, että paroksetiini on tehokas aikuisten vakavan masennustilan, pakko-oireisen häiriön, paniikkihäiriön, johon liittyy tai johon ei liity julkisten paikkojen pelko, sosiaalisen ahdistushäiriön / sosiaalisen fobian, yleisen ahdistushäiriön ja trauman jälkeisen stressihäiriön hoidossa. CHMP:n johtopäätös oli myös, että vakavaa masennusta sairastavilla lapsilla ja nuorilla tehoa ei ole osoitettu. Paroksetiinin tehosta tämän väestöryhmän pakko-oireisen häiriön ja sosiaalisen ahdistushäiriön / sosiaalisen fobian hoidossa on saatavilla riittämättömiä todisteita. Saatavilla ei ole lapsille ja nuorille suoritettuja tutkimuksia muista käyttöaiheista, jotka tällä hetkellä on hyväksytty aikuisille.

Turvallisuutta koskevat kliinisistä tutkimuksista saadut tiedot osoittavat, että lapsilla (7–17 vuotta) paroksetiiniin liittyy kohonnut itsemurhakäyttäytymisen ja vihamielisen käyttäytymisen riski. Kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen ja myyntiluvan myöntämisen jälkeisten tietojen perusteella nuorilla aikuisilla (18–29 vuotta) on mahdollisesti kohonnut itsemurhakäyttäytymisen riski. Paroksetiiniin liittyy vieroitusreaktioita, jotka saattavat olla vaikeita ja jotka saattavat kestää pitkään. Paroksetiinin käyttöön on liittynyt akatisian riski.

Tästä syystä CHMP arvioi, että paroksetiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-/riskisuhde hyväksytyissä käyttöaiheissa on suotuisa ja että myyntiluvat tulisi pitää voimassa seuraavasti:

- CHMP:n lausunnon liitteessä III olevassa valmisteyhteenvedossa korostetaan seuraavia seikkoja:
- Käyttöaiheet
Seuraavien hoito:
 - Vakava masennustila
 - Pakko-oireinen häiriö
 - Paniikkihäiriö, johon liittyy tai johon ei liity julkisten paikkojen pelko
 - Sosiaalinen ahdistushäiriö / sosiaalinen fobia
 - Yleinen ahdistushäiriö
 - Trauman jälkeinen stressihäiriö.
- Annostus ja antotapa
Sanamuotoa tarkistetaan ottaen huomioon mahdollisuus suurentaa suositeltavaa annosta, jos muutaman viikon hoidon jälkeen hoitovaste havaitaan riittämättömäksi.
Korostetaan varoituksia, jotka koskevat paroksetiinihoitoa lopetettaessa todettuja vieroitusoireita, sekä tarvetta annoksen titraukseen alaspäin.
Sisällytetään tiedot tehon puuttumisesta ja kohonneesta itsemurhakäyttäytymisen ja vihamielisen käyttäytymisen riskistä lapsilla ja nuorilla (7–17 vuotta).
- Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet
Sisällytetään/korostetaan varoituksia tehon puuttumisesta ja kohonneesta itsemurhakäyttäytymisen ja vihamielisen käyttäytymisen riskistä lapsilla ja nuorilla (7–17 vuotta), itsemurhan/itsemurha-ajatusten riskiä ja vieroitusoireita.
- Raskaus ja imetys
Sisällytetään tiedot oireista, joita vastasyntyneillä voi esiintyä äidin käytettyä paroksetiinia raskauden myöhemmissä vaiheissa.
- Haittavaikutukset
Tietoa paroksetiinihoidon lopettamisen jälkeen todetuista vieroitusoireista lisätään ja sisällytetään tiedot lapsilla suoritettujen kliinisten tutkimusten haittavaikutuksista.
- Farmakodynaamiset ominaisuudet
Sisällytetään tiedot paroksetiinin pitkäaikaistehosta ja annosta ja hoitovastetta koskevista tutkimuksista.
- CHMP:n lausunnon liitteen IV ehdot, joihin kuuluu seuraavien kahden vuoden ajan puolivuositain annettavat turvallisuuskertomukset.

Tarkasteltuaan 22.4.2004 annetun lausunnon jälkeen saatuja lisätietoja CHMP päätti, että nämä tiedot eivät muuta sen aikaisempia päätelmiä ja suosituksia.

VALMISTEYHTEENVETOJEN MUUTTAMISEN PERUSTEET

Sen johdosta, että

- komitea arvioi paroksetiinia sisältäviä lääkevalmisteita koskevan lausuntopyynnön, joka oli esitetty direktiivin 2001/83/ETY, sellaisena kuin se on muutettuna, 31 artiklan mukaisesti;

- komitea katsoi, että paroksetiinia sisältävät lääkevalmisteet ovat tehokkaita vakavan masennustilan, pakko-oireisen häiriön, paniikkihäiriön, johon liittyy tai johon ei liity julkisten paikkojen pelko, sosiaalisen ahdistushäiriön / sosiaalisen fobian, yleisen ahdistushäiriön ja trauman jälkeisen stressihäiriön hoidossa aikuisilla;

- komitea katsoi, että tehoa ei ole osoitettu vakavaa masennusta sairastavilla lapsilla ja nuorilla. Paroksetiinin tehosta tämän väestöryhmän pakko-oireisen häiriön ja sosiaalisen ahdistushäiriön / sosiaalisen fobian hoidossa ei ole saatavilla tarpeeksi todisteita. Tutkimustuloksia ei ole saatavilla lapsille ja nuorille suoritetuista tutkimuksista muista käyttöaiheista, jotka tällä hetkellä on hyväksytty aikuisille;

- komitea teki sen johtopäätöksen, että paroksetiinia sisältävien lääkevalmisteiden turvallisuus on huolenaihe. Paroksetiiniin liittyy lapsilla ja nuorilla (7–17 vuotta) kohonnut itsemurhakäyttäytymisen ja vihamielisen käyttäytymisen riski, nuorilla aikuisilla (18–29 vuotta) mahdolliseen itsemurhakäyttäytymisen kohonneeseen riskiin liittyy myös vieroitusreaktioita, jotka voivat olla vaikeita ja jotka saattavat jatkua pitkään, sekä akatisian riski;

- CHMP katsoi siten, että paroksetiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-/riskisuhde on suotuista vakavan masennustilan, pakko-oireisen häiriön, paniikkihäiriön, johon liittyy tai johon ei liity julkisten paikkojen pelko, sosiaalisen ahdistushäiriön / sosiaalisen fobian, yleisen ahdistushäiriön ja trauman jälkeisen stressihäiriön hoidossa aikuisilla;

CHMP suositteli liitteessä I mainittujen paroksetiinia sisältävien lääkevalmisteiden myyntilupien pitämistä voimassa siten, että niiden valmisteyhteenvetoja muutetaan liitteen III mukaisesti ja myyntilupien ehdot ovat liitteen IV mukaiset.

LIITE III

VALMISTEYHTEENVETO

Huomioitavaa: Oheinen valmisteyhteenveto oli paroksetiinia sisältäviä lääkkeitä käsittelevän 31 artiklan mukaista tutkimuspyyntöä koskevan Komission päätöksen liitteenä. Teksti oli ajantasainen päätöksentekohetkellä.

Komission päätöksen jälkeen Jäsenvaltioiden viranomaiset päivittävät tuoteinformaatiota tarpeen mukaan. Sen vuoksi tämä valmisteyhteenveto ei välttämättä vastaa tämänhetkistä

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

<Kauppanimi> <vahvuus> <valmistemuoto>
[täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi <tabletti> <päällystetty tabletti> <kalvopäällysteinen tabletti> sisältää <10 mg> <20 mg>
<30 mg> <40 mg> paroksetiinia
Yksi ml <oraaliliuosta> <oraalisuspensiota> sisältää <2 mg> paroksetiinia

[täytetään kansallisesti]

3. LÄÄKEMUOTO

<Tabletti> <tabletti, päällystetty> <tabletti, kalvopäällysteinen>

<Oraaliliuos> <oraalisuspensio>

[täytetään maakohtaisesti]

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- vakava masennustila
- pakko-oireinen häiriö
- paniikkihäiriö, johon liittyy tai ei liity julkisten paikkojen pelko
- sosiaalisten tilanteiden pelko
- yleistynyt ahdistuneisuushäiriö
- traumaperäinen stressireaktio

4.2 Annostus ja antotapa

On suositeltavaa, että paroksetiini otetaan kerran vuorokaudessa aamulla aterian yhteydessä. <Tabletit niellään mieluummin kuin pureskellaan.>

<Ravista pulloa ennen käyttöä.>

[täytetään kansallisesti]

VAKAVA MASENNUSTILA

Suositeltu annostus on 20 mg vuorokaudessa. Yleensä potilaan tilan paraneminen alkaa viikon hoidon jälkeen, mutta voi olla, että paranemista havaitaan vasta toisen hoitoviikon jälkeen. Kuten kaikkien depressiolääkkeiden kohdalla, annosta on arvioitava ja tarvittaessa muutettava 3-4 viikon sisällä hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen kliinisen tilanteen mukaan. Joillekin potilaille, joilla 20 mg:n annoksella ei saada riittävää tehoa, annosta voidaan nostaa vähitellen korkeintaan 50 mg/vrk saakka 10 mg/vrk kerrallaan potilaan hoitovasteen mukaan.

Depressiopotilaita tulisi hoitaa riittävän kauan, vähintään kuuden kuukauden ajan, oireettomuuden varmistamiseksi.

PAKKO-OIREINEN HÄIRIÖ (OCD)

Suosittelun annostus on 40 mg vuorokaudessa. Hoidon alussa annos on 20 mg/vrk ja annosta voidaan nostaa vähitellen 10 mg:lla kerrallaan suositellulle tasolle. Jos riittävää vastetta ei saavuteta, kun potilas on saanut suositeltua annosta muutaman viikon ajan, osa potilaista voi hyötyä annoksen nostamisesta vähitellen korkeintaan 60 mg/vrk saakka.

Pakko-oireisesta häiriöstä kärsiviä potilaita tulisi hoitaa riittävän kauan oireettomuuden varmistamiseksi. Hoitoaika voi olla useita kuukausia tai vieläkin pitempi. (ks. 5.1 Farmakodynamiikka).

PANIIKKIHÄIRIÖ

Suosittelun annostus on 40 mg vuorokaudessa. Hoito aloitetaan annoksella 10 mg vuorokaudessa ja annosta nostetaan vähitellen 10 mg:lla kerrallaan potilaan vasteen mukaan suositellulle tasolle. Paniikkihäiriöhoidon alkuvaiheessa havaitaan yleisesti paniikkioireiston pahenemista. Sen minimoimiseksi suositellaan pientä aloitusannosta. Jos riittävää vastetta ei saavuteta, kun potilas on saanut suositeltua annosta muutaman viikon ajan, osa potilaista voi hyötyä annoksen nostamisesta vähitellen korkeintaan 60 mg/vrk saakka.

Paniikkihäiriöstä kärsiviä potilaita tulisi hoitaa riittävän kauan oireettomuuden varmistamiseksi. Hoitoaika voi olla useita kuukausia tai vieläkin pitempi. (ks. 5.1 Farmakodynamiikka).

SOSIAALISTEN TILANTEIDEN PELKO

Suosittelun annos on 20 mg vuorokaudessa. Jos riittävää vastetta ei saavuteta, kun potilas on saanut suositeltua annosta muutaman viikon ajan, osa potilaista voi hyötyä annoksen nostamisesta vähitellen 10 mg kerrallaan korkeintaan 50 mg/vrk saakka.

Pitkäaikaisessa hoidossa hoidon tarvetta on arvioitava säännöllisesti. (ks. 5.1 Farmakodynamiikka).

YLEISTYNYT AHDISTUNEISUUSHÄIRIÖ

Annossuositus on 20 mg vuorokaudessa. Jos riittävää vastetta ei saavuteta, kun potilas on saanut suositeltua annosta muutaman viikon ajan, osa potilaista voi hyötyä annoksen nostamisesta vähitellen 10 mg kerrallaan korkeintaan 50 mg/vrk saakka.

Pitkäaikaisessa hoidossa hoidon tarvetta on arvioitava säännöllisesti. (ks. 5.1 Farmakodynamiikka).

TRAUMAPERÄINEN STRESSIREAKTIO

Annossuositus on 20 mg vuorokaudessa. Jos riittävää vastetta ei saavuteta, kun potilas on saanut suositeltua annosta muutaman viikon ajan, osa potilaista voi hyötyä annoksen nostamisesta vähitellen 10 mg kerrallaan korkeintaan 50 mg/vrk saakka.

Pitkäaikaisessa hoidossa hoidon tarvetta on arvioitava säännöllisesti (ks. 5.1 Farmakodynamiikka).

YLEISTÄ

PAROKSETHINIHOIDON LOPETTAMISEEN LIITTYVÄT OIREET

Paroksetiinin käyttöä ei pidä lopettaa äkillisesti (ks. 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet ja 4.8 Haittavaikutukset). Kliinisissä tutkimuksissa hoito on lopetettu vähitellen pienentämällä vuorokausiannosta 10 mg:lla viikon välein. Jos annoksen pienentämisestä tai hoidon lopettamisesta seuraa sietämättömiä oireita, voidaan harkita palaamista aikaisempaan annokseen. Myöhemmin annoksen laskemista voidaan yrittää uudestaan hitaammin.

Erityisryhmät:

- **Vanhukset**

Paroksetiinpitoisuudet plasmassa ovat korkeampia vanhuksilla, mutta pitoisuuksien vaihtelu on samoissa rajoissa kuin nuoremmilla potilailla. Aloitusannos on sama kuin aikuisten aloitusannos. Joillakin potilailla annoksen nostaminen voi olla hyödyksi, mutta annos ei saa ylittää tasoa 40 mg/vrk.

- **Lapset / nuoret (7 – 17-vuotiaat)**

Paroksetiinia ei tule käyttää lasten ja nuorten hoidossa, koska kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa havaittiin, että paroksetiiniin liittyi itsemurhakäyttäytymisen ja vihamielisyyden lisääntymisriski. Lisäksi, näissä tutkimuksissa tehoa ei ole riittävästi osoitettu (ks. 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet ja 4.8 Haittavaikutukset).

- **Alle 7-vuotiaat lapset**

Paroksetiinia ei ole tutkittu alle 7-vuotiailla lapsilla. Paroksetiinia ei pidä käyttää niin kauan kuin turvallisuutta ja tehoa tässä ikäryhmässä ei ole varmistettu.

- **Heikentynyt munuaisten tai maksan toiminta**

Kohonneita paroksetiinpitoisuuksia plasmassa todetaan potilailla, joilla on vaikea munuaisten (kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min) tai vaikea maksan toiminnanvaja. Siksi kyseiselle potilasryhmälle tulee antaa annossuositusten alimpia annoksia.

4.3 Vasta-aiheet

Tunnettu yliherkkyys paroksetiinille tai jollekin valmisteeseen apuaineelle.

Paroksetiinia ei saa käyttää samanaikaisesti MAO-estäjien kanssa.

Paroksetiinihoito voidaan aloittaa, kun

- irreversiibelin MAO-estäjän käytön lopettamisesta on kulunut 2 viikkoa tai
- reversiibelin MAO-estäjän (esim. moklobemidi) käytön lopettamisesta on kulunut vähintään 24 tuntia.

Paroksetiinihoidon lopettamisen ja MAO-estäjähoitoon aloittamisen välillä on oltava vähintään yksi viikko.

Paroksetiinia ei pidä käyttää yhdessä tioridatsiinin kanssa, koska kuten muutkin maksaentsyymit CYP450 2D6 estävät lääkkeitä, se voi nostaa tioridatsiinin pitoisuuksia plasmassa (ks. 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muut yhteisvaikutukset). Tioridatsiinin antaminen yksinään voi johtaa QT-ajan pidentymiseen ja siihen liittyviin vakaviin rytmihäiriöihin, kuten kammioperäiseen kääntyvien kärkien takykardiaan ja äkkikuolemaan.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Paroksetiinihoito on aloitettava varovaisesti ja vähintään kahden viikon kuluttua irreversiibelin MAO-estäjän käytön lopettamisesta tai 24 tunnin kuluttua reversiibelin MAO-estäjän käytön lopettamisesta. Annosta tulee nostaa vähitellen, kunnes suotuisin vaste on saavutettu (ks. 4.3 Vasta-aiheet ja 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muut yhteisvaikutukset).

Lapset ja nuoret (7 – 17-vuotiaat)

Paroksetiinia ei tule käyttää alle 18-vuotiaille lapsille eikä nuorille. Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin enemmän itsemurhaan liittyvää käytöstä (itsemurhayrityksiä ja itsemurha-ajatuksia) sekä vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiota, vastustavaa käytöstä ja vihaisuutta) paroksetiinia saaneilla lapsilla ja nuorilla verrattuna lapsiin ja nuoriin, jotka saivat lumelääkettä. Lisäksi näissä tutkimuksissa tehoa ei osoitettu olevan riittävästi. Paroksetiinin pitkäaikaisvaikutuksesta lasten ja nuorten kasvuun, kehitykseen ja kognitiiviseen ja käytökselliseen kehitykseen ei myöskään ole tietoa (ks. 4.8 Haittavaikutukset).

Itsemurhat/itsemurha-ajatukset

Depressioon liittyy lisääntynyt itsemurha-ajatusten, itsetuhoisuuden ja itsemurhien vaara. Tämä vaara on olemassa, kunnes tapahtuu merkittävä remissio. Koska paranemista ei ehkä tapahdu muutaman ensimmäisen hoitoviikon aikana, potilaita on seurattava tarkoin, kunnes paranemista tapahtuu. Kliininen kokemus kaikista antidepressiivisistä lääkityksistä osoittaa, että itsemurhan vaara voi lisääntyä paranemisen alkuvaiheissa.

Myös muihin psykiatriisiin sairauksiin, joihin paroksetiinia käytetään, voi liittyä lisääntynyt itsemurhariski. Lisäksi, näitä tiloja voi esiintyä yhdessä vakavan masennuksen kanssa. Tästä syystä myös muita kuin depressiopotilaita hoidettaessa on noudatettava samoja varotoimia.

Potilaat, joilla on ollut itsemurhaan viittaavaa käyttäytymistä tai ajatuksia, tai potilaat, joilla on ollut merkittävästi itsemurha-ajatuksia ennen hoidon aloittamista, ovat suuremmassa vaarassa saada itsemurha-ajatuksia tai yrittää itsemurhaa. Heitä on sen vuoksi seurattava erityisen huolella hoidon aikana.

On mahdollista, että nuorilla, 18 – 29-vuotiailla aikuisilla on suurentunut itsemurhaan liittyvän käyttäytymisen vaara. Sen vuoksi nuoria aikuisia on seurattava huolella koko hoidon ajan.

Aikaisemmin lääkehoitoa saamattomien potilaiden itsemurhakäyttämisen vaarasta on vain vähän tietoa, mutta huolellinen seuranta lieene paikallaan.

Potilaille (ja potilaista huolehtiville) tulee korostaa, että on tärkeää seurata itsemurha-ajatusten / -käyttäytymisen tai itsetuhoisuuden ilmaantumista ja hakea heti lääkärin apua, jos näitä oireita ilmaantuu.

Akatisia

Paroksetiinin käyttöön on liittynyt akatisian kehittymiseen. Akatisialle on tyypillistä sisäinen levottomuuden ja psykomotorisen agitaation tunne joka ilmenee esimerkiksi kykenemättömyytenä istua tai seistä paikallaan. Usein tähän liittyy subjektiivinen tuskaisuus. Tämä ilmaantuu todennäköisimmin muutaman ensimmäisen hoitoviikon aikana. Potilaille, joille kehittyy näitä oireita, annoksen nostaminen voi olla haitallista.

Serotoniinisyndrooma / neuroleptioireyhtymä

Joissakin harvoissa tapauksissa paroksetiinihoidon yhteydessä voi kehittyä serotoniinisyndrooman tai neuroleptioireyhtymän kaltaisia oireita, erityisesti kun sitä annetaan yhdessä muiden serotonergisten lääkkeiden ja/tai neuroleptien kanssa. Koska nämä oireyhtymät voivat johtaa hengenvaarallisiin tiloihin, paroksetiinihoito on lopetettava, jos tällaisia oireita esiintyy (tilalle on tyypillistä useiden erilaisten oireiden ryppään ilmaantuminen, kuten hypertermia, jäykkyys, myoklonia, autonominen epätasapaino, johon voi liittyä elintoimintojen nopeita vaihteluita, mielentilan muutoksia mukaanlukien sekavuutta, ärtyneisyyttä, ääretöntä ahdistuneisuutta ja siihen liittyvää motorista levottomuutta, joka etenee deliriumiin ja tajuttomuuteen) ja elintoimintoja tukeva hoito on aloitettava. Paroksetiinia ei tule käyttää yhdessä serotoniinin esiasteiden kanssa (kuten L-tryptofaani, oksitriptaani) serotoniinisyndrooman vaaran vuoksi (ks 4.3 Vasta-aiheet ja 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkeaineiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset).

Mania

Kuten kaikkia depressiolääkkeitä, paroksetiinia tulee käyttää varoen potilailla, joilla on ollut mania. Paroksetiinihoito on lopetettava, jos potilas tulee maaniseksi.

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta tai maksan vajaatoiminnasta kärsivien potilaiden kohdalla suositellaan varovaisuutta (ks. 4.2. Annostus ja antotapa).

Diabetes

Diabetes-potilailla SSRI-hoito voi muuttaa sokeritasapainoa. Insuliinin ja/tai oraalisten hypoglykemialääkkeiden annosta voi olla tarpeen säätää.

Epilepsia

Kuten kaikkia depressiolääkkeitä, paroksetiinia tulee käyttää varoen epilepsiapotilailla.

Kouristukset

Kouristusten esiintymistiheys on alle 0,1 % paroksetiinia käyttävillä potilailla. Lääkkeen käyttö tulee lopettaa potilaalla, joka saa kouristuksia.

ECT (sähköshokkihoito)

Kliinisiä kokemuksia paroksetiin ja sähköshokkihoidon samanaikaisesta käytöstä on vähän.

Glaukooma

Paroksetiin, kuten muidenkin serotoniinin takaisinoton estäjien on raportoitu harvinaisena hättävänä vaikutuksena laajentavan silmäteriä. Sen vuoksi sitä on käytettävä varoen potilailla, joilla on ahdaskulmaglaukooma tai joilla on aikaisemmin ollut glaukooma.

Sydänsairaudet

Tavanomaisia varotoimia on noudatettava potilailla, joilla on jokin sydänsairaus.

Hyponatremia

Hyponatremiaa on raportoitu harvoin, pääasiassa vanhuspotilailla. Varovaisuutta on noudatettava myös sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on vaara kehittää hyponatremia, esim. samanaikaisen lääkityksen tai maksakirroosin vuoksi. Hyponatremia menee yleensä ohi, kun paroksetiinihoito lopetetaan.

Verenvuoto

SSRI-hoidon yhteydessä on raportoitu ihon verenvuotoa, kuten mustelmia ja purppuraa. Muitakin verenvuodon ilmenemisiä on raportoitu, esim. ruoansulatuskanavan verenvuotoa. Iäkkäillä potilailla verenvuodon vaara voi olla suurentunut.

On noudatettava varovaisuutta niiden potilaiden kohdalla, jotka ottavat SSRI-valmisteita samanaikaisesti oraalisten antikoagulanttien kanssa, sellaisten lääkkeiden kanssa, joiden tiedetään vaikuttavan verihituleiden muodostumiseen tai sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka voivat lisätä verenvuodon vaaraa (esim. epätyypilliset antipsykootit, kuten klotsapiini, fentiatsiinit, useimmat trisykliset depressiolääkkeet, asetyylisalisyylihappo, tulehduskipulääkkeet, COX2-estäjät) sekä potilaiden kohdalla, joilla on aikaisemmin ollut verenvuotohäiriöitä tai tiloja, jotka voivat altistaa verenvuodolle.

<Metyyli- ja propyylihydroksibentsoaatti>

<Paroksetiinin oraalisuspensio sisältää metyyli- ja propyylihydroksibentsoaattia (parabeenejä), joiden tiedetään aiheuttavan urtikariaa, yleensä viivästyneitä reaktioita, kuten kosketusdermatiittia, mutta harvoin välittömiä reaktioita, joihin liittyisi bronkospasmi.> [täytetään maakohtaisesti]

Paroksetiinihoidon lopettamiseen liittyvät oireet

Hoidon lopettamiseen liittyvät oireet ovat yleisiä, erityisesti, jos lopettaminen on äkillistä (ks. 4.8 Hättävänä vaikutukset). Kliinisissä tutkimuksissa hoidon lopettamiseen liittyi hättävänä vaikutuksia 30 %:lla paroksetiinia saaneista potilaista ja lumelääkettä saaneista 20 %:lla. Lopettamisoireiden esiintyminen ei tarkoita, että lääke olisi riippuvuutta aiheuttava.

Lopettamisoireiden vaara voi riippua useista eri seikoista, mm. hoidon kestosta ja käytetystä annoksesta sekä annoksen pienentämisen nopeudesta.

Huimausta, aistihäiriöitä (mukaan lukien parestesia ja sähköiskutunteet), unihäiriöitä (mukaan lukien intensiiviset unet), levottomuutta tai ahdistuneisuutta, pahoinvointia, vapinaa, sekavuutta,

hikoilua, päänsärkyä, ripulia, sydämentykytystä, tunnetilan häilyvyyttä, ärtyneisyyttä ja näköhäiriöitä on raportoitu. Yleensä nämä oireet ovat lieviä – kohtalaisia, mutta joillakin potilailla ne voivat olla voimakkaita. Näitä oireita esiintyy yleensä muutaman ensimmäisen vuorokauden aikana hoidon lopettamisen jälkeen, mutta on joitakin erittäin harvoja raportteja oireista potilailla, jotka ovat tahattomasti unohtaneet ottaa lääkeannoksen. Yleensä oireet ovat itsestään rajoittuvia ja menevät ohi kahdessa viikossa, vaikkakin joillakin potilailla oireet voivat jatkua pitempään (2 – 3 kuukautta tai pitempään). Sen vuoksi suositellaan, että paroksetiinihoito lopetetaan pienentämällä annosta vähitellen useiden viikkojen tai kuukausien aikana, potilaan tarpeiden mukaan (ks. "Paroksetiinihoidon lopettamiseen liittyvät oireet" 4.2 Annostus ja antotapa).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Serotonergiset lääkeaineet

Kuten muidenkin SSRI-valmisteiden, myös paroksetiinin samanaikainen käyttö serotonergisten lääkkeiden kanssa (mukaan lukien MAO-estäjät, L-tryptofaani, triptaanit, tramadoli, linetsolidi, SSRI-lääkkeet, litium ja mäkikuismavalmisteet) voi johtaa 5-HT:hen liittyviin vaikutuksiin (serotoniinisydrooma: ks. 4.3 Vasta-aiheet ja 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet). Kun näitä lääkeaineita yhdistetään paroksetiiniin on noudatettava varovaisuutta sekä seurattava potilaan kliinistä tilaa tavallista tarkemmin.

Lääkkeitä metaboloivat entsyymit

Lääkkeitä metaboloivien entsyymien indusointi tai esto voi vaikuttaa paroksetiinin metaboliaan ja farmakokinetiikkaan.

Kun paroksetiinia annetaan sellaisen lääkeaineen kanssa, jonka tiedetään inhiboivan lääkeaineita metaboloivaa entsyymiä, tulisi harkita annossuosituksen pienimpien annosten käyttöä.

Paroksetiinin alkuannoksen muuttaminen ei ole välttämätöntä, kun paroksetiinia annetaan tunnettujen lääkeaineita metaboloivia entsyymejä indusoivien lääkeaineiden kanssa (esim. karbamatsepiini, rifampisiini, fenobarbitaali, fenytoiini). Jos annosta jatkossa muutetaan, tämä tulee tehdä kliinisen vasteen perusteella (siedettävyyden ja teho).

Prosyklidiini

Paroksetiinin päivittäinen käyttö nostaa merkittävästi prosyklidiinin pitoisuutta plasmassa. Prosyklidiinin annosta pitäisi vähentää, jos esiintyy antikolinergisia vaikutuksia.

Antikonvulsivit

Karbamatsepiini, fenytoiini, natriumvalproaatti. Samanaikainen käyttö ei näytä vaikuttavan epilepsiapotilailla farmakokineettiseen/farmakodynaamiseen profiiliin.

Paroksetiinin CYP2D6:tta estävä vaikutus

Kuten muutkin depressiolääkkeet, mukaan lukien muut serotoniinin takaisinoton estäjät, paroksetiini inhiboi maksan sytokromi P450-entsyymiä CYP2D6. CYP2D6:n inhibio saattaa johtaa samanaikaisesti annettujen, tämän entsyymillä avulla metaboloituvien lääkkeiden pitoisuuksien kohoamiseen plasmassa. Näihin kuuluvat tietyt trisykliset depressiolääkkeet (esim. klomipramiini, nortriptyliini ja desipramiini), fentiatsiinityypiset neuroleptit (esim. perfenatsiini ja tioridatsiini, ks. 4.3 Vasta-aiheet), risperidoni ja tietyt luokkaan I C kuuluvat rytmihäiriölääkkeet (esim. propafenoni ja flekainidi) sekä metoprololi. Paroksetiinia ei suositella käytettäväksi yhdessä metoprololin kanssa, silloin, kun sitä annetaan sydämen vajaatoimintaan, johtuen metoprololin kapeasta terapeuttisesta indeksistä tässä indikaatiossa.

Alkoholi

Potilaita tulee neuvoa pidättäytymään alkoholin käytöstä paroksetiinihoidon kuten muidenkin psyykenlääkkeiden käytön aikana.

Oraaliset antikoagulantit

Paroksetiinin ja oraalisten antikoagulanttien välillä voi olla farmakodynaamista yhteisvaikutusta. Paroksetiinin ja oraalisten antikoagulanttien samanaikainen käyttö voi johtaa hyytymistä estävän vaikutuksen tehostumiseen ja verenvuodon vaaraan. Sen vuoksi paroksetiinia tulee käyttää varoen potilailla, jotka saavat oraalisia antikoagulantteja (ks. 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Tulehduskipulääkkeet ja asetyylisalisyylihappo ja muut verihiutaleiden toimintaan vaikuttavat aineet

Paroksetiinin ja tulehduskipulääkkeiden /asetyylisalisyylihapon välillä voi olla farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia. Paroksetiinin ja tulehduskipulääkkeiden/asetyylisalisyylihapon samanaikainen käyttö voi johtaa verenvuodon vaaran lisääntymiseen (ks. 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

On syytä noudattaa varovaisuutta, jos SSRI-valmisteita käytetään samanaikaisesti oraalisten antikoagulanttien kanssa tai sellaisten lääkkeiden kanssa, joiden tiedetään vaikuttavan verihiutaleiden toimintaan tai lisäävän verenvuodon vaaraa (esim. epätyypilliset antipsykootit, kuten klotsapiini, fentiatsiinit, useimmat trisykliset antidepressiivit, asetyylisalisyylihappo, Tulehduskipulääkkeet COX-2-estäjät) sekä potilailla, joilla on aikaisemmin ollut verenvuoto-ongelmia tai tiloja, jotka voivat altistaa verenvuodolle.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Käytettävissä on tietoa vain rajallisesta määrästä raskauksia, joissa lapsi on altistunut paroksetiinille. Näiden tiedot eivät osoita, että vastasyntyneellä olisi lisääntynyt synnynnäisten epämuodostumien vaara.

Paroksetiinia tulee käyttää raskauden aikana vain, kun sen käyttö on ehdottomasti tarpeellista. Naisia, jotka suunnittelevat raskautta ja niiden, jotka tulevat raskaaksi hoidon aikana, on pitää kehoittaa kysymään neuvoa lääkäriltään. Hoidon äkillistä lopettamista tulee välttää raskauden aikana (ks. "Paroksetiinihoidon lopettamiseen liittyvät oireet" kohdassa 4.2 Annostus ja antotapa).

Vastasyntyneitä on seurattava, jos äiti on käyttänyt paroksetiinia raskauden loppuvaiheille saakka, varsinkin raskauden viimeiselle kolmannekselle.

Seuraavia oireita voi esiintyä vastasyntyneellä, kun äiti on käyttänyt paroksetiinia raskauden loppuvaiheessa: hengitysvaikeus, syanoosi, apnea, kouristukset, lämpötilanvaihtelut, ruokkimisvaikeudet, oksentelu, hypoglykemia, hypotonia, hypertonia, ylikorostuneet refleksit, vapina, tärinä, ärtyneisyys, voimakas uneliaisuus, uupumus, jatkuva itkeminen ja nukkumisongelmat. Oireet saattoivat johtua joko serotonergisistä vaikutuksista tai lopettamisoireista. Useimmissa tapauksissa vaikeudet alkoivat heti tai pian (< 24 tuntia) synnytyksen jälkeen.

Eläinkokeissa havaittiin lisääntymistoksisuutta, mutta kokeet eivät osoittaneet suoraa haitallista vaikutusta raskaudelle, alkion/sikiön kehitykselle, synnytykselle tai lapsen kehitykselle heti syntymän jälkeen (ks. 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta).

Imetys

Pieniä määriä paroksetiinia erittyy äidinmaitoon. Julkaistuissa tutkimuksissa pitoisuudet seerumissa olivat rintaruokituilla lapsilla alle mitattavan tason (< 2 ng/ml) tai hyvin alhaisia (< 4 ng/ml). Näissä lapsissa ei havaittu minkäänlaisia lääkkeen vaikutuksia. Tästä huolimatta, paroksetiinia ei pidä käyttää imetyksen aikana, ellei äidille koituvan hyödyn katsota oikeuttavan lapselle mahdollisesti koituvan vaaran.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kliininen kokemus on osoittanut, että paroksetiinihoito ei heikennä kognitiivisia tai psykomotorisia toimintoja. Paroksetiinihoidon yhteydessä, kuten kaikilla psyykenlääkkeillä tapahtuvan hoidon yhteydessä, tulee kuitenkin kehoittaa potilaita noudattamaan varovaisuutta autonajossa tai koneiden käytössä.

Vaikka paroksetiini ei voimista alkoholin aiheuttamia henkisten ja motoristen taitojen heikentymistä, paroksetiinin ja alkoholin yhteiskäyttöä ei suositella.

4.8 Haittavaikutukset

Hoidon jatkuessa joidenkin alla mainittujen haittavaikutusten voimakkuus ja esiintyvyys saattavat vähentyä, eivätkä haittavaikutukset yleensä vaadi hoidon lopettamista. Haittavaikutukset on lueteltu alla kohde-elimittäin ja esiintyvyyden mukaan. Esiintyvyydet on luokiteltu seuraavasti: erittäin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), erittäin harvinainen ($< 1/10000$) johon on sisällytetty myös yksittäisraportit.

Veren ja imunestejärjestelmän häiriöt

melko harvinaisia: poikkeava verenvuoto, pääasiassa iholla tai limakalvoilla (pääasiassa mustelmat).
erittäin harvinaisia: trombosytopenia

Immuunijärjestelmän häiriöt

erittäin harvinaisia: allergiset reaktiot (mm urtikaria ja angioedema)

Umpieritys häiriöt

erittäin harvinaisia: antidiureettisen hormonin erityshäiriö (SIADH-syndrooma)

Aineenvaihdunta ja ravitsemushäiriöt

yleisiä: ruokahalun väheneminen

harvinaisia: hyponatremia

Hyponatremiaa on raportoitu pääasiassa iäkkäillä potilailla ja se johtuu toisinaan antidiureettisen hormonin erityshäiriöstä (SIADH).

Psykkiset häiriöt

yleisiä: uneliaisuus, unettomuus

melko harvinaisia: sekavuus, aistiharhat

harvinaisia: maaniset reaktiot, levottomuus, ahdistuneisuus, depersonalisaatio, paniikkikohtaukset,

akatisia (ks. 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet)

Nämä oireet voivat aiheutua myös hoidettavasta taudista.

Hermoston häiriöt

yleisiä: (heite)huimaus, vapina

melko harvinaisia: ekstrapyramidaaliset häiriöt

harvinaisia: kouristukset

erittäin harvinaisia: serotoniinisyndrooma (oireita voivat olla agitaatio, sekavuus, hikoilu, aistiharhat, hyperrefleksia, myoklonia, tärinä, takykardia ja vapina).

Ekstrapyramidaalisia häiriöitä, mukaanlukien suun ja kasvojen dystoniaa, on raportoitu joillakin potilailla, joilla on taustasairautena liikehäiriöitä aiheuttava sairaus tai jotka käyttävät neuroleptistä lääkitystä.

Silmän häiriöt

yleisiä: sumentunut näkö

erittäin harvinaisia: akuutti glaukooma

Sydänhäiriöt

melko harvinaisia: sinus takykardia

Verisuonistohäiriöt

melko harvinaisia: ohimenevät verenpaineen nousut tai laskut
Ohimeneviä verenpaineen nousuja ja laskuja on raportoitu paroksetiinihoidon yhteydessä yleensä potilailla, joilla on ennestään korkea verenpaine tai jotka ovat ahdistuneita.

Hengityselin-, rintakehä- ja välikarsinahäiriöt

yleisiä: haukottelu

Ruoansulatuskanavan häiriöt

erittäin yleisiä: pahoinvointi
yleisiä: ummetus, ripuli, suun kuivuminen
erittäin harvinaisia: ruoansulatuskanavan verenvuoto

Maksa- ja sappihäiriöt

harvinaisia: maksaentsyymiarvojen nousu
erittäin harvinaisia: maksasairaudet (kuten hepatiitti, johon voi joskus liittyä keltaisuutta ja/tai maksan toiminnan pettäminen)

Maksa-arvojen nousua on raportoitu. Myös maksahaittoja (kuten hepatiitti, johon on joskus liittynyt keltaisuutta ja/tai maksan toiminnan pettäminen) on markkinoilletulon jälkeen hyvin harvoin raportoitu. Jos maksa-arvojen nousu on pitkäaikaista, paroksetiinihoidon lopettamista tulee harkita.

Ihon ja ihonalaiskerrosten häiriöt

yleisiä: hikoilu
melko harvinaisia: ihottumat, kutina
erittäin harvinaisia: valoyliherkkyysreaktiot

Munuaisten ja virtsatiehäiriöt

melko harvinaisia: virtsaumpi

Sukuelinten ja rintojen häiriöt

erittäin yleisiä: seksuaalisen toiminnan häiriöt
harvinaisia: hyperprolaktinemia, galaktorea
erittäin harvinaisia: priapismi

Tuki- ja liikuntaelimestön ja sidekudosten häiriöt

harvinaisia: nivel- ja lihassärky

Muut häiriöt

yleisiä: voimattomuus, painonnousu
erittäin harvinaisia: perifeerinen turvotus

PAROKSETHIINIHOIDON LOPETTAMISEEN LIITTYVIÄ OIREITA

yleisiä: huimaus, aistihäiriöt, unihäiriöt, ahdistuneisuus, päänsärky
melko harvinaisia: levottomuus, pahoinvointi, vapina, sekavuus, hikoilu, mielen tilan vaihtelut, näköhäiriöt, sydämentykytykset, ripuli, ärtyneisyys.

Paroksetiinihoidon lopettaminen (erityisesti, jos se on äkillistä) voi johtaa vieroitusoireisiin. Raportoituja oireita ovat olleet: huimaus, aistihäiriöt (kuten aistiharhat ja sähköiskutunteet), unihäiriöt (mukaan lukien intensiiviset unet), levottomuus tai ahdistuneisuus, pahoinvointi vapina, sekavuus, hikoilu, päänsärky, ripuli, sydämentykytykset, tunnetilan vaihtelut, ärtyneisyys ja näköhäiriöt.

Useimmilla potilailla oireet ovat lieviä tai kohtalaisia, itsestään rajoittuvia, mutta joillakin potilailla ne voivat olla vakavia ja/tai pitkittyä. Sen vuoksi suositellaan, että kun paroksetiinihoitoa ei enää tarvita,

hoito lopetetaan vähitellen annosta pienentäen (ks 4.2 Annostus ja antotapa ja 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

HAITTAVAIKUTUKSET LAPSILLA TEHDYISSÄ KLIINISISSÄ TUTKIMUKSISSA

Lapsilla ja nuorilla tehdyissä lyhytkestoisissa (pisimmillään 10-12 viikkoa) kliinisissä tutkimuksissa seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin vähintään 2 %:lla potilaista ja niitä esiintyi vähintään kaksinkertaisesti verrattuna lumelääkkeeseen: suisidaalisen käyttäytymisen lisääntyminen (mukaan lukien itsemurha-ajatukset ja -yritykset), itsetuhoisuus, lisääntynyt vihamielisyys. Itsemurha-ajatuksia ja -yrityksiä havaittiin pääasiassa kliinisissä tutkimuksissa, joissa tutkittiin nuoria, joilla oli vakava masennus. Lisääntynyttä vihamielisyyttä oli erityisesti lapsilla, joilla on pakko-oireinen häiriö ja erityisesti alle 12-vuotiailla. Muita haittavaikutuksia, joita oli enemmän paroksetiiniyryhmässä kuin lumelääkeryhmässä olivat ruokahalun väheneminen, vapina, hikoilu, hyperkinesia, levottomuus, tunne-elämän ailahtelevuus (itkeminen, mielialan vaihtelut).

Tutkimuksissa, joissa lääkitys lopetettiin vähitellen annosta pienentäen, oireita, joita raportoitiin annoksen vähentämisvaiheessa tai lääkityksen lopettamisvaiheessa ja joita esiintyi vähintään 2 %:lla potilaista sekä vähintään kaksinkertaisesti lumelääkkeeseen verrattuna olivat: tunne-elämän ailahtelevuus (mukaan lukien itkeminen ja mielialan vaihtelut, itsetuhoisuus, itsemurha-ajatukset ja -yritykset), hermostuneisuus, huimaus, pahoinvointi ja mahakivut (ks. 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

4.9 Yliannostus

Oireet

Paroksetiinin yliannostuksesta oleva tieto vahvistaa, että sen turvallisuusmarginaali on suuri.

Paroksetiinin yliannostuksesta olevan kokemuksen mukaan oireita ovat kohdassa "4.8 Haittavaikutukset" mainittujen ohella: oksentelu, silmäterien laajentuminen, kuume, verenpaineen muutokset, päänsärky, tahattomat lihaskouristukset, ärtyisyys, ahdistuneisuus ja takykardia. Potilaat ovat yleensä toipuneet ilman vakavia pysyviä seuraamuksia jopa 2000 mg:n paroksetiiniannoksista, kun pelkästään tätä lääkettä on otettu. Tajuttomuutta tai EKG-häiriöitä on joskus raportoitu, hyvin harvoin kuolemaan johtavia tapauksia. Yleensä tällöin paroksetiinia otettiin yhdessä muiden psyykenlääkkeiden tai lisäksi vielä alkoholin kanssa.

Hoito

Spesifistä vastalääkettä ei tunneta.

Yliannostuksen hoito-ohjeet ovat samat kuin muidenkin depressiolääkkeiden yliannostuksessa.

Tarvittaessa mahan tyhjennys tulee tehdä oksettamalla, mahahuuhtelulla tai molemmilla. Mahalaukun tyhjennyksen jälkeen annetaan 20-30 g lääkehiiltä joka 4. - 6. tunti ensimmäisen 24 tunnin aikana yliannostuksen jälkeen. Oireenmukainen hoito ja elintoimintojen usein toistuva seuranta ja huolellinen tarkkailu ovat tarpeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Depressiolääkkeet, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät, ATC-koodi: N06AB05

Vaikutusmekanismi

Paroksetiini on tehokas ja selektiivinen 5-hydroksitryptamiinin (5-HT, serotoniini) takaisinoton estäjä. Sen antidepressiivisen vaikutuksen ja tehon pakko-oireisen häiriön, sosiaalisten tilanteiden pelon, yleistyneen ahdistuneisuushäiriön, traumaperäisen stressireaktion ja paniikkihäiriön hoidossa on ajateltu perustuvan paroksetiinin kykyyn estää selektiivisesti 5-HT:n takaisinottoa aivojen hermosoluissa.

Paroksetiini ei ole kemiallisesti sukua trisyklisille, tetrasyklisille tai muille saatavissa oleville depressioläkkeille.

Paroksetiinilla on alhainen affiniteetti kolinergisiin muskariinireseptoreihin ja eläintutkimuksissa on todettu vain heikkoja antikolinergisia ominaisuuksia.

In vitro-tutkimukset ovat osoittaneet, että selektiivisen vaikutuksensa mukaisesti paroksetiinilla (toisin kuin trisyklisillä depressioläkkeillä) on vähäinen affiniteetti alfa₁- alfa₂- ja beta-adrenergisiin reseptoreihin, dopamiini (D2)-, 5-HT₁:n kaltaisiin ja 5-HT₂- sekä histamiini (H₁)-reseptoreihin. *In vivo* tutkimukset, jotka osoittavat, että paroksetiinilla ei ole keskushermostoa lamaavia tai verenpainetta laskevia ominaisuuksia vahvistavat *in vitro* -tutkimusten havainnon, että interaktiota post-synaptisten reseptorien kanssa ei ole.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Paroksetiini ei heikennä psykomotorisia toimintoja eikä voimista etanolin lamaavaa vaikutusta.

Kuten muutkin selektiiviset 5-HT:n takaisinoton estäjät, paroksetiini aiheuttaa oireita 5-HT-reseptorin liiallisesta stimulaatiosta, kun sitä annetaan eläimille, jotka ovat aikaisemmin saaneet MAO-estäjiä tai tryptofaania.

Käytöstä koskevat tutkimukset ja EEG-tutkimukset osoittavat, että paroksetiini on heikosti aktivoiva käytettäessä annoksia, jotka ovat suurempia kuin yleensä tarvitaan 5-HT:n takaisinoton estoon. Nämä aktivoivat vaikutukset eivät ole luonteeltaan amfetamiinin kaltaisia.

Eläinkokeet osoittavat, että sydän ja verenkiertojärjestelmä sietävät hyvin paroksetiinia. Paroksetiini ei aiheuta kliinisesti merkittäviä verenpaineen, sydämen lyöntitiheyden eikä EKG:n muutoksia terveillä koehenkilöillä.

Tutkimukset osoittavat, että toisin kuin noradrenaliinin takaisinottoa estävillä depressioläkkeillä, paroksetiinilla on vähäinen taipumus estää guanetidiinin antihypertensiivisiä vaikutuksia.

Depressiivisten häiriöiden hoidossa paroksetiinin tehokkuus on samanlainen kuin tavanomaisten depressioläkkeiden.

On myös jonkin verran todisteita siitä, että paroksetiinista voi olla terapeuttisesti hyötyä potilaille, joilla ei ole saatu vastetta tavanomaisella hoidolla.

Aamulla otetulla paroksetiinilla ei ole häiritsevää vaikutusta unen laatuun tai keston. Päinvastoin, potilaat voivat nukkua paremmin, kun paroksetiinilääkitys alkaa tehot.

Annosvaste

Kiinteällä annoksella tehdyissä tutkimuksissa annosvasteikäyrä on tasainen eikä mikään viittaa siihen, että suositeltua suuremmista annoksista olisi tehon kannalta hyötyä. On kuitenkin jonkin verran tietoa kliinisistä tutkimuksista, jonka mukaan annoksen vähittäisestä nostamisesta ylläpitotasolle voi olla hyötyä joillekin potilaille.

Teho pitkäaikaishoidossa

Paroksetiinin pitkäaikainen teho depression hoidossa on osoitettu 52 viikkoa kestäneessä ylläpitotutkimuksessa, jossa oli pyrkimyksenä estää depression uusiutuminen: 12 %:lla potilaista, jotka saivat paroksetiinia (20 – 40 mg/vrk) depressio uusiutui, kun taas vastaava luku lumelääkeryhmässä oli 28 %.

Paroksetiinin pitkäaikaista tehoa pakko-oireisen häiriön hoidossa on tutkittu kolmessa 24 viikon pituisessa ylläpitotutkimuksessa, jossa pyrittiin estämään häiriön uusiutuminen. Yhdessä tutkimuksista saavutettiin merkitsevä ero: paroksetiiniryhmässä 38 %:lla häiriö uusiutui, lumelääkeryhmässä 59 %:lla.

Paroksetiinin pitkäaikainen teho paniikkihäiriön hoidossa on osoitettu 24 viikon pituisessa ylläpitotutkimuksessa, jossa pyrittiin estämään uusiutuminen: paroksetiiniryhmässä (10 – 40 mg/vrk) 5 %:lla ja lumelääkeryhmässä 30 %:lla p häiriö uusiutui. 36 viikon ylläpitotutkimus tuki tätä tulosta.

Paroksetiinin pitkäaikaista tehoa sosiaalisten tilanteiden pelon, yleistyneen ahdistuneisuushäiriön ja traumaperäisen stressireaktion hoidossa ei ole osoitettu riittävän hyvin.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Paroksetiini imeytyy hyvin oraalisen annostelun jälkeen ja käy läpi ensikierron metabolian. Ensikierron metabolian vuoksi systeemiseen verenkiertoon pääsevän paroksetiinin määrä on pienempi kuin maha- suolikanavasta imeytyvän lääkkeen määrä. Ensikierron metabolia satureituu osittain ja plasmapuhdistuma pienenee, kun elimistön altistus kasvaa suurempien annosten tai useampien annosten myötä. Tämä johtaa plasman paroksetiinipitoisuuksien suhteettomiin nousuihin ja siten farmakokineettiset parametrit eivät ole vakaita, mistä aiheutuu ei-lineaarinen kinetiikka. Poikkeamat lineaarisuudesta ovat tavallisesti pieniä ja ilmiö rajoittuu potilaisiin, joilla pienet annokset antavat matalia pitoisuuksia plasmassa.

Systeemiset vakaan tilan tasot saavutetaan 7 – 14 vuorokaudessa hoidon aloittamisesta tavallisella tai hitaasti vapauttavalla tabletilla eikä farmakokinetiikka näytä muuttuvan pitkäaikaishoidossa.

Jakautuminen

Paroksetiini jakautuu laajasti kudoksiin ja farmakokineettiset laskelmat osoittavat, että vain 1 % elimistön paroksetiinista on plasmassa.

Noin 95 % plasmassa olevasta paroksetiinista sitoutuu plasman valkuaiseen terapeuttisilla pitoisuuksilla.

Plasman paroksetiinipitoisuuksien ja kliinisen vasteen (haittavaikutukset ja teho) välillä ei ole havaittu korrelaatiota.

Pieniä määriä paroksetiinia kulkeutuu äidinmaitoon ja laboratorioeläinten sikiöihin.

Metabolia

Paroksetiinin päämetaboliitit ovat polaarisia ja konjugoituja, nopeasti poistuvia hapettumis- ja metyloitumistuotteita. Ottaen huomioon metaboliittien suhteellisen vähäinen farmakologinen vaikutus, on erittäin epätodennäköistä että ne myötävaikuttaisivat paroksetiinin terapeuttiseen tehoon.

Metabolia ei vaaranna paroksetiinin selektiivistä vaikutusta serotoniinin takaisinoton estossa.

Eliminaatio

Paroksetiiniannoksesta erittyä virtsaan muuttumattomana yleensä alle 2 % ja metaboliitteina noin 64 %. Todennäköisesti sapen mukana ulosteeseen erittyä noin 36 % annoksesta, josta alle 1 % erittyä muuttumattomana. Täten paroksetiini eliminoituu melkein kokonaan metaboloituneena .

Metabolinen erittyminen on kaksivaiheista, aluksi ensikierron metabolia jota seuraa paroksetiinin systeeminen eliminaatio.

Eliminaation puoliintumisaika vaihtelee, mutta se on keskimäärin vuorokauden verran.

Erityisryhmät

Vanhuksat ja potilaat, joilla on munuaisten tai maksan toimintahäiriö

Vanhuksilla ja potilailla, joilla on vaikea munuaisten tai maksan toimintahäiriö, on havaittu kohonneita plasman paroksetiinipitoisuuksia, mutta pitoisuudet ovat kuitenkin samoissa rajoissa kuin terveillä aikuisilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksikologisia eläinkokeita on tehty rhesus-apinoilla ja albiino-rotilla; molemmilla metabolian kulku on samanlainen kuin ihmisillä on kuvattu.

Rotilla havaittiin fosfolipidoosia, mikä lipofiilisten amiinien, kuten trisyklisten depressiolääkkeiden, kohdalla on odotettavissa. Fosfolipidoosia ei havaittu kädellisillä tehdyissä vuoden kestäneissä tutkimuksissa annoksilla, jotka olivat 6 kertaa korkeampia kuin suositetut kliiniset annokset.

Karsinogeenisuus: Kahden vuoden hiiri- ja rottatutkimuksissa paroksetiinilla ei ole havaittu karsinogeenista vaikutusta.

Genotoksisuus: Genotoksisuutta ei ole havaittu *in vitro*- eikä *in vivo* testisarjoissa.

Rotilla tehty lisääntymistoksisuuskokeet ovat osoittaneet, että paroksetiini vaikuttaa urosten ja naaraiden hedelmällisyyteen. Rotilla havaittiin lisääntynyttä poikaskuolleisuutta ja luutumisen viivästymistä. Jälkimmäiset vaikutukset liittyivät todennäköisesti emoon kohdistuneeseen toksisuuteen eikä niitä pidetä suorana vaikutuksena sikiöön/vastasyntyneeseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään maakohtaisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään maakohtaisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään maakohtaisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään maakohtaisesti]

6.5 Pakkaustyytit ja pakkauskoot

[täytetään maakohtaisesti]

6.6 Käyttö- ja käsitteloheet

[täytetään maakohtaisesti]

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[täytetään maakohtaisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään maakohtaisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään maakohtaisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

LIITE IV
MYYNTELUVAN EHDOT

Myyntilupien ehdot

- Jäsenvaltioiden tulisi varmistaa, että saatavilla voi olla sopivia lääkemuotoja/vahvuuksia, niin että helpotetaan tämän lausunnon liitteessä III esitetyn valmisteyhteenvedon annostussuositusten mukaista titrausta ylös- ja alaspäin.
- Asianomaisille jäsenvaltiolle ja/tai kansallisille toimivaltaisille viranomaisille tulisi toimittaa puolivuositain turvallisuuskatsaukset seuraavan kahden vuoden ajan.