

PIELIKUMS I

**ZĀĻU PIEŠĶIRTO NOSAUKUMU, FARMACEITISKO FORMU, ZĀĻU STIPRUMA,
LIETOŠANAS VEIDU UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKU SARAKSTS
DALĪBVALSTĪS**

Dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Piešķirtais nosaukums	Stiprums	Farmaceitiskā forma	Lietošanas veids
Austrija	Gerot Pharmazeutika GesmbH Arnthgasse 3 A-1160 Wien Austria	Allenopar 20 mg – Filmdabletes	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Allen Pharmazeutika GesmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Allen’ 20 mg – Filmdabletes	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Arcana Arzneimittel GmbH Zimbargasse 5 A-1147 Wien Austria	Paroxetin ‘Arcana’ 20 mg – Filmdabletes	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl/Tirol Austria	Paluxetil 20 mg – Filmdabletes	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 20 mg – Filmdabletes	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 2 mg / ml – oral suspension	2 mg / ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Glaxopar 20 mg – Filmdabletes	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

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

Austrija	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs – GmbH Albert Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘ratiopharm’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Stada Arzneimittel GmbH Heiligenstädter str. 52 A-1190 Wien Austria	Parocetan 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Bexal Av J. Bordet 168, 1140 Brussels, Belgium	Paroxetine Bexal 20 mg	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Bexal Av J. Bordet 168, 1140 Brussels, Belgium	Paroxetine Bexal 40 mg	40 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Eurogenerics N.V. Heizel Esplanade Heysel B 22 B-1020 Brussel Belgium	Paroxetine EG 20 mg	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	30 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax Suspension orale	2 mg / ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	GlaxoSmithKline s.a./n.v.	Seroxat	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai

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

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

Čehijas Republika	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Čehijas Republika	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Čehijas Republika	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 20 mg	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Čehijas Republika	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizonts Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 30 mg	30 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	40 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Dānija	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Oxetine	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin ‘GEA’	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin ‘GEA’	40 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	40 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	40 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

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

	Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK				
Dānija	Genthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin ‘Genthon’	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	30 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	2 mg / ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin ‘NM’	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin ‘NM’	30 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	PharmaCoDane Aps Marielundvej 46 A 2730 Herlev Denmark	Paroxetin ‘PCD’	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

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

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

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

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

Somija	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin ratiopharm	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Somija	SmithKline Beecham Plc 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Somija	SmithKline Beecham Plc 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat	2 mg / ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Somija	STADA Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 61118 BAD VILBEL Germany	Paroxetin Stada	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Chiesi SA 11 Avenue Dubonnet 92400 Courbevoie France	Divarius	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	40 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg / 10 ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg / 10 ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Laboratoire Paucourt 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine Paucourt	20 mg / 10 ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Francija	KIRON Pharmaceutica BV Groesbeekseweg 11 6524 ck nijmegen	Paroxetine Kiron	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Merck Generiques 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Merck	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Qualimed 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Qualimed	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Ratiopharm GmbH	Paroxetine Ratiopharm	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

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

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

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

Vācija	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Seroxat Suspension	2 mg / ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Filmtabletten	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Suspension	2 mg / ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Heumann Pharma GmbH Südwestpark 50 90449 Nürnberg Germany	Paroxetin Heumann 20 mg Filmtabletten	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 20 mg Filmtabletten	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 40 mg Filmtabletten	40 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 20 mg Filmtabletten	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 40 mg Filmtabletten	40 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Vācija	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 20 mg Filmtabletten	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 40 mg Filmtabletten	40 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Lichtenstein Pharmazeutica GmbH & Co Industrstr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	ParoLich 20 Filmtabletten	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 20 mg Filmtabletten	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 40 mg Filmtabletten	40 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 20 mg Filmtabletten	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 30 mg Filmtabletten	30 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

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

	Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Filmtabletten			
Grieķija	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	30 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	10mg/5ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Apotex Europe Ltd. Rowan House 41 London Street RG 14 Berkshire UK	Apodepi filmdablete	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 20 mg filmdablete	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 40 mg filmdablete	40 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	IIP-Institut für industrielle Pharmazie F&E GmbH Benzstraße 2a D-63741 Aschaffenburg Germany	Parhun filmdablete	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Ungārija	Generics UK Ltd. Potters Bar EN6 1AG Hertfordshire UK	Parogen 20 mg filmdableta	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Paroxat 20 mg filmdableta	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Paroxat 30 mg filmdableta	30 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Paroxat szirup	2 mg/ml	Sīrups	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Ratiopharm Hungary Kft. Uzsoki u. 36/A 1145 Bp Hungary	Paroxetin ratiopharm 20 mg filmdableta	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp Hungary	Rextine 20 mg filmdableta	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp, Hungary	Rextine 30 mg filmdableta	30 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Seroxat 20 mg tableta	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai

Īrija	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 40 mg	40 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Genthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Meloxat	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine 2 mg/ml	2 mg/ml	Šķīdums iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Parox Tablets 20 mg	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai

Īrija	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 30 mg	30 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Oral Suspension	20 mg / 10 ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Islande	Gerard Laboratories, 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Islande	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Islande	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	2 mg / ml	Mikstūra	Iekšķīgai lietošanai
Islande	Omega Farma ehf.	Paroxat	10 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai

	Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland				
Islande	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Islande	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	30 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Islande	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	EG S.p.A. Via Pavia, 6 20136 Milano Italy	Paroxetina EG	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	2 mg/ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai

Itālija	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	2 mg / ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Merck Generics Italia Spa Via Aquileia 35 Cinisello Balsamo Italy	Paroxetina Merck Generics	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Daparox	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. – Via Zambeletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. Via Zambeletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	2 mg / ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	Medochemie Ltd P.O. Box 51409 CY-3505 Limassol Cyprus	Arketis	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai

Latvija	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	10 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	30 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	10 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	30 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Latvija	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	Hexal AG Industriestrasse 25 Holckkirhen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	Hexal AG Industriestrasse 25 Holckkirhen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holckkirhen Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holckkirhen Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Lietuva	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, United Kingdom	Seroxat	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, United Kingdom	Seroxat	30 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	30 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg/10 ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	30 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai

Luksemburga	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg /10 ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Merck s.a., 288 Brusselsesteenweg, B-3090 Overijse Belgium	Merck-Paroxetine 20 mg	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Malta	Smithkline Beecham Plc SB House Great West Road Bentford TW8 9BD Middlesex United Kingdom	Seroxat	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Malta	Actavis hf Reykjavíkurvegur 78 220 Hafnarfjörður Iceland	Paxetin	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Centrafarm Services B.V., Nieuwe Donk 9, P.O.Box 289, 4870 Ag Etten-Leur, The Netherlands	Paroxetine CF 20 mg	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Genthoon BV Box 7071 GN NIJMEGEN The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat Suspensie 2 mg / ml	2 mg/ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai

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

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

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

Portugāle	Jaba Farmacêutica, S.A. Edifício Jaba – Rua da Tapada Grande, 2 – Zona Industrial da Abrunheira 2710-089 Sintra	Denerval	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Alpharma ApS Rua Virgílio Correia, 11-A 1600-219 Lisboa Portugal	Paroxetina Alpharma 20 mg Comprimidos	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Biara – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Ramalho Ortigão, 45-A, 1070-228 Lisboa Portugal	Paroxetina Biara 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10, A-6250 Kundl Austria	Paroxetina Sandoz 20 mg Comprimidos	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	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	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	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	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Generis Farmacêutica, S.A. Rua José Galhardo n.º 3, 1750-131 Lisboa Portugal	Paroxetina Generis 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Portugāle	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	2 mg / ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Calmus	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Laboratórios Azevedos – Indústria Farmacêutica, S.A. Estrada Nacional 117-2 2724-503 Alfragide	Oxepar	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Oxepar	2 mg / ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai

Portugāle	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	2 mg / ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	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	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Merck S.A, Rua Alfredo da Silva, 3-C, P-1300-040 Lisboa Portugal	Paxpar	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	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	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Synthon B.V. Microweg 22, 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parox	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Portugāle	Tecnimed – Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua Prof. Henrique de Barros Edifício Sagres, 3º A 2685-338 Prior Velho	Paroxetina Tecnimed 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovākijas Republika	Generics[UK] Ltd. Station Close, Potters Bar, Herts EN6 1TL UK	PARETIN 20 mg	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovākijas Republika	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 20	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovākijas Republika	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 40	40 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovākijas Republika	ratiopharm GmbH Gras-Orco-Strasse 3 89079 Ulm	Paroxetini-ratiopharm 20 mg	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovākijas Republika	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovākijas Republika	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Slovākijas Republika	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 20 mg tbl flm	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovākijas Republika	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 30 mg tbl flm	30 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovēnija	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovēnija	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	30 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovēnija	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovēnija	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	30 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

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

Zviedrija	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Seroxat	2 mg /ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Paroxetin ratiopharm	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Paroxat	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Meradel	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Eoxat	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Heumann Pharma GmbH, Südwestpark 50, 90449 Nürnberg, Germany	Deoxatine 20 mg Filmträgerade tabletter	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Lichtenstein Pharmazeutica GmbH & Co. Industriestr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	Mediparox	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Paroxetin ”Medis”	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Medis-Danmark A/S	Paroxetabs	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

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

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

	Maximo Aguirre 14, 48940 Lejona (Vizcaya)	comprimidos			
Spānija	Laboratorios Fournier S.A. Ronda de Poniente 16 28760-Tres Cantos, Madrid Spain	Casbol 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	GlaxoSmithKline S.A. Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos, Madrid Spain	Seroxat 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Laboratorios Alter S.A. Mateo Inurria 30 28036 Madrid Spain	Paroxetina Alter 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	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	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	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	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Mundogen Farma S.A. Marqués de Villabrágima 37 28035 Madrid Spain	Paroxetina Mundogen 20 mg comprimidos con cubierta pelicular EFG	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Spānija	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764 08013 Barcelona Spain	Frosinor 20 mg Comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Ratiopharm España S.A. Avda. De Burgos, 16D – 5a planta 28036 Madrid Spain	Paroxetina ratiopharm 20 mg comprimidos recubiertos EFT	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Laboratorios Rimafar S.L. Pololigono Malpica Calle c, No 4 50016 Zaragoza	Paroxetina Rimafar 20 mg comprimidos recubiertos EFT	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Synthon BV Microweg 22 NL 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetina Synthon	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Tamarang	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Apotex-Farma	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Anglija	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai

Anglija	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Demark	Paroxetine 40 mg Tablet	40 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Anglija	Alpharma Ltd; Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Anglija	Alpharma Ltd; Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	Paroxetine 30 mg Tablet	30 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Anglija	Apotex Europe Limited; Rowan House; 41 London street; Reading; Berkshire RG1 4PS UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Anglija	Generics (UK) Limited; Station Close; Potters Bar; Hertfordshire EN6 1TL, UK	Paroxetine 20 mg Film-coated tablet	20 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Anglija	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai

Anglija	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablers 30 mg	30 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Anglija	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Liquid 20 mg/10ml	2 mg / ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai
Anglija	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 20 mg	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Anglija	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 30 mg	30 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Anglija	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Liquid 20mg/10ml	2 mg/ml	Suspensija iekšķīgai lietošanai	Iekšķīgai lietošanai

Anglija	Lagap Pharmaceuticals Ltd; Woolmer Way; Bordon; Hampshire GU35 9QE, UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Anglija	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Danmark	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Anglija	Norton Healthcare Limited; IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks, London E16 2QJ, UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 20 mg	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Anglija	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetine 20 mg tablets	20 mg	Tablete	Iekšķīgai lietošanai

PIELIKUMS II

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA IZMAIŅĀM, KAS IESNIEGTAS EIROPAS ZĀĻU VĒRTĒŠANAS AĢENTŪRAI

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

PAROKSETĪNU SATUROŠO ZĀĻU ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJIE SECINĀJUMI

Paroksetīns ir fenilpiperidīna atvasinājums, spēcīgs un selektīvs presinaptiskās 5-hidroksitriptamīna (5-HT) atpakaļsaistīšanas inhibitors. Paroksetīns inhibē serotonīna saistīšanu neironos un tādā veidā uzlabo serotonīnērgisko transmisiju. Paroksetīnu pirmoreiz atļāva lietot Apvienotajā Karalistē 1990-os gados kā antidepresantu. Pēc tam paroksetīns tika atļauts dažādu psihisko traucējumu ārstēšanai visās ES valstīs. Indikācijas, kurā paroksetīns pašreiz atļauts ES, ietver lielo depresiju (MDD), paniku, obsesīvi kompulsīvos traucējumus (OCD), sociālās fobijas / sociālās trauksmes (SAD), ģeneralizēto trauksmi (GAD) un posttraumatisko stresa sindromu (PTSD).

Jau kopš paroksetīna atļaušanas pastāvēja problēma ar pārtraukšanas reakciju. Klīniskajos pētījumos, kuros tika paredzēta pakāpeniska devas samazināšana pētījuma beigās, tika konstatēts, ka 30% pacientiem pēc ārstēšanas ar paroksetīnu pārtraukšanas parādījās simptomi, salīdzinot ar 20%, pārtraucot placebo lietošanu. Lai gan klīniskajos pētījumos konstatēto simptomu vairums nebija nopietni un netika aprakstīti kā smagi, vēlāk no atsevišķiem ziņojumiem tika gūti pierādījumi, ka dažiem pacientiem pēc paroksetīna pārtraukšanas bija parādījušies nopietni un smagi simptomi.

Suicidālās tieksmes starp pacientiem, kas bija ārstēti ar paroksetīnu, jau agrāk tika apskatītas literatūrā un dažās dalībvalstīs arī nacionālā līmenī. 2003. gada maijā Apvienotajā Karalistē tika izskatīti dati par paroksetīna klīniskajiem pētījumiem, pielietojot to pediatrijā obsesīvi kompulsīvo traucējumu, sociālo fobiju / sociālo trauksmju un lielo depresiju ārstēšanai, un tika secināts, ka šie dati pierāda saistību starp paroksetīna lietošanu un paaugstinātu emocionālās labilitātes risku, tostarp agresiju pret sevi un citiem un suicidālu uzvedību bērniem un pusaudžiem. Dažāda veida analīzes liecināja, ka šādu seku risks pēc paroksetīna lietošanas 1,5 – 3,2 reizes pārsniedz placebo līmeni. Bez tam, šajā pacientu grupā nevarēja konstatēt ārstēšanas efektivitāti. Pamatojoties uz šiem datiem Apvienotajā Karalistē tika kontrindicēta paroksetīna lietošana bērniem ar lielo depresiju, kas ir 18 gadus veci vai jaunāki.

2003. gada 13. jūnijā Apvienotā Karaliste, pamatojoties uz Direktīvas 2001/83/EC 31. pantu ar labojumiem, ierosināja atskaites sagatavošanu Eiropas zāļu vērtēšanas aģentūrai par paroksetīnu saturošām zālēm. Pamatojoties uz augstāk minētajiem datiem attiecībā uz pārtraukšanas reakcijām un suicidālo uzvedību, Apvienotā Karaliste uzskatīja, ka Kopienas interesēs ir atkārtoti novērtēt paroksetīna ieguvuma/riska attiecību, un pieprasīja Eiropas Patentēto zāļu komitejai dot vērtējumu par to, vai reģistrācijas apliecības paroksetīnu saturošām zālēm būtu jāatstāj spēkā, jāizmaina vai jāanulē.

EFEKTIVITĀTE

Pamatojoties uz ziņotāja un koreferenta novērtējuma atskaitēm un reģistrācijas apliecības īpašnieku iesniegtajiem datiem, Eiropas patentēto zāļu komitejā notika paroksetīnu saturošo zāļu efektivitātes apspriešana.

Efektivitāte pieaugušajiem

Lielā depresija

Paroksetīna efektivitāte lielās depresijas ārstēšanā pieaugušajiem ir konstatēta un apstiprināta daudzos īsākā un garākā laika periodā veiktos pētījumos. Paroksetīna efektivitāte depresijas ilgtermiņa ārstēšanā ir tikusi parādīta 52 nedēļu ilgā uzturošās terapijas pētījumā, kas bija paredzēts recidīva novēršanai. Recidīvu novēroja 12% pacientu, kas saņēma paroksetīnu (20 – 40 mg dienā), kamēr placebo pacientiem tas bija 28%.

Obsesīvi kompulsīvie traucējumi

Paroksetīna efektivitāte X ārstēšanā pieaugušajiem tika pētīta īsākā un garākā laika periodā. Dažos no īslaicīgajiem pētījumiem tika iegūti nozīmīgi un svarīgi rezultāti. Paroksetīna efektivitāte obsesīvi kompulsīvo traucējumu ilgtermiņa ārstēšanā tika pārbaudīta trijos 24 nedēļu ilgos uzturošās terapijas pētījumos, kas bija paredzēti recidīva novēršanai. Vienā no trim pētījumiem tika iegūta nozīmīga atšķirība recidīvu skaitā starp paroksetīna (38%) un placebo grupu (59%).

Panika

Paroksetīna efektivitāte panikas ārstēšanā pieaugušajiem tika pētīta dažos īsākā un garākā laika periodā veiktos pētījumos. Dažos no īslaicīgajiem pētījumiem tika iegūti nozīmīgi un svarīgi rezultāti. Paroksetīna efektivitāte panikas ārstēšanā tika parādīta 24 nedēļu ilgā uzturošās terapijas pētījumā, kas bija paredzēts recidīva novēršanai. Recidīvu novēroja 5% pacientu, kas saņēma paroksetīnu (10 – 40 mg dienā), kamēr placebo pacientiem tas bija 30%. Šos rezultātus apstiprināja 36 nedēļu ilgs uzturošās terapijas pētījums.

Sociālās fobijas / sociālās trauksmes

Paroksetīna efektivitāte sociālo fobiju / sociālo trauksmju ārstēšanā pieaugušajiem tika pētīta dažos īsākā un garākā laika perioda pētījumos. Nozīmīgi un svarīgi rezultāti tika iegūti īstermiņa pētījumos, taču ne ilgtermiņa pētījumos, tāpēc Eiropas Patentēto zāļu komiteja secināja, ka efektivitāte ilgtermiņa pielietojumā nav pietiekami pierādīta.

Generalizēta trauksme

Paroksetīna efektivitāte ģeneralizētas trauksmes ārstēšanā pieaugušajiem tika pētīta dažos īsākā un garākā laika perioda pētījumos. Nozīmīgi un svarīgi rezultāti tika iegūti īstermiņa pētījumos, taču ne ilgtermiņa pētījumos, tāpēc Eiropas Patentēto zāļu komiteja secināja, ka efektivitāte ilgtermiņa pielietojumā nav pietiekami pierādīta.

Posttraumatiskā stresa sindroms

Paroksetīna efektivitāte posttraumatiskā stresa sindroma ārstēšanā pieaugušajiem tika pētīta dažos īsākā un garākā laika perioda pētījumos. Eiropas Patentēto zāļu komiteja secināja, ka, neskatoties uz dažām problēmām pētījumos, kas galvenokārt radās sakarā ar blakus slimību izsaukto depresiju, ir pierādījumi, kas apstiprina efektivitāti šajā indikācijā, taču efektivitāte ilgākā laika periodā nav pietiekami pierādīta.

Uz novērtēto datu pamata Eiropas Patentēto zāļu komiteja secināja, ka paroksetīns ir efektīvs lielās depresijas ārstēšanā, obsesīvi kompulsīvo traucējumu ārstēšanā, panikas ar un bez agorafobijas ārstēšanā, sociālo fobiju/sociālo trauksmju, ģeneralizētas trauksmes un posttraumatiskā stresa sindroma ārstēšanā. Eiropas Patentēto zāļu komiteja arī piekrita tam, ka augstāk minētā informācija attiecībā uz ilgtermiņa efektivitāti ir jāietver zāļu raksturojuma apakšpunktā 5.1 (Farmakodinamiskās īpašības).

Devas

Eiropas Patentēto zāļu komiteja izvērtēja arī pieejamos datus, kas bija pamatā ieteicamajām devām katrai no augstāk minētajām indikācijām. Paroksetīna ieteicamā dienas deva obsesīvi kompulsīvo traucējumu un panikas ārstēšanai ir 40 mg/dienā, bet citām indikācijām – 20 mg/dienā. Eiropas Patentēto zāļu komiteja īpaši apsprieda jautājumu, vai dažiem pacientiem var būt nepieciešamas augstākas devas un vai to var pamatot ar pieejamiem datiem. No iesniegtajiem datiem Eiropas Patentēto zāļu komiteja konstatēja, ka pētījumos ar nemainīgu devu devas-efekta līkne bija līdzena, tādā veidā nenorādot uz efektivitātes palielināšanos, izmantojot devas, kas ir lielākas par ieteiktajām. Tomēr ir daži klīniskie dati, kas norāda, ka pakāpeniska devu palielināšana var būt labvēlīga dažiem pacientiem.

Uz pieejamo datu pamata Eiropas Patentēto zāļu komiteja secināja, ka tad, kad pēc vairāku nedēļu ārstēšanas ar ieteicamo devu ir novērojama nepietiekoša iedarbība, daži pacienti var gūt labumu no devas pakāpeniskas paaugstināšanas (ar 10 mg soli) līdz maksimālajai devai 50 mg/dienā lielās depresijas, sociālo fobiju/sociālotrauksmju, ģeneralizētas trauksmes un posttraumatiskā stresa sindroma ārstēšanai un līdz maksimālajai devai 60 mg/dienā obsesīvi kompulsīvo traucējumu un panikas ārstēšanai. Tāpēc Eiropas Patentēto zāļu komiteja ieteica atbilstoši izmainīt zāļu raksturojuma apakšpunktu 4.2 (Devas un lietošanas veids). Papildus tam Eiropas Patentēto zāļu komiteja vienojās, ka informāciju par devas-efekta pētījumiem ir jāiekļauj zāļu raksturojuma apakšpunktā 5.1 (Farmakodinamiskās īpašības).

Efektivitāte bērniem

Pašreiz paroksetīns nevienā ES dalībvalstī nav atļauts lietošanai bērniem un pusaudžiem. No datiem, ko iesniedza reģistrācijas apliecības īpašnieki, Eiropas Patentēto zāļu komiteja secināja, ka efektivitāte bērniem un pusaudžiem lielās depresijas ārstēšanā, kas bija iekļauta pētījumos, nav pierādīta. Par paroksetīna efektivitāti obsesīvi kompulsīvo traucējumu un sociālo fobiju / sociālo trauksmju ārstēšanā ir iesniegti nepietiekami pierādījumi. Saskaņā ar atbildēm, ko reģistrācijas apliecības īpašnieki iesniedza Eiropas Patentēto zāļu komitejai, bērniem un pusaudžiem nav veikti pētījumi par citām indikācijām, kas pašreiz ir atļautas pieaugušajiem. Netika iesniegti dati par ilgtermiņa pētījumiem.

DROŠĪBA

Eiropas Patentēto zāļu komiteja izskatīja paroksetīnu saturošo zāļu vispārējo drošības profilu. Pamatojoties uz ziņotāja un koreferenta novērtējuma atskaitēm un reģistrācijas apliecības īpašnieku iesniegtajiem datiem, Eiropas patentēto zāļu komitejā notika paroksetīnu saturošo zāļu drošības apspriešana. Galvenie apspriestie drošības jautājumi bija pašnāvību risks un pārtraukšanas reakciju risks.

Suicidālā uzvedība, agresija pret sevi un citiem

Pieaugušie

Pamatojoties uz klīnisko pētījumu datu izvērtējumu un datiem, kas iegūti pēc reģistrācijas apliecību izsniegšanas, Eiropas Patentēto zāļu komiteja secināja, ka pastāv paaugstināta suicidāla tipa uzvedības riska iespēja, kas saistīta ar paroksetīnu, gados jauniem (18 – 29 gadus veciem) pieaugušajiem, kaut arī paaugstinātais risks nebija statistiski nozīmīgs.

Šādu paaugstinātu risku nenovēroja gados vecāku pieaugušo grupās. Rezultāti no novērošanas pētījumiem neuzrāda palielinātas suicidalitātes risku pacientiem, kam bija ordinēts paroksetīns, tāpat atskaites pēc reģistrācijas apliecības saņemšanas liecina par zemu suicidāla tipa uzvedības līmeni. Klīniskie pētījumi parāda vienādi zemus līmeņus depresētiem pacientiem, kas saņēma paroksetīnu vai placebo. Pacientiem ar citiem traucējumiem, kam indicēts paroksetīns, arī ir līdzīgi zems līmenis.

Bērni un pusaudži

Kopējie klīnisko pētījumu dati norāda uz paaugstinātu suicidāla tipa uzvedības un agresijas pret sevi un citiem risku pediātrisko pacientu grupā (vecumā no 7 līdz 17 gadiem). Iespējamo ar pašnāvību saistītu notikumu biežums un agresija pret sevi paroksetīna grupā bija 2 – 3 reizes augstāka nekā placebo grupā, kamēr agresijas pret citiem gadījumi paroksetīna grupā bija 6 reizes biežāki nekā placebo grupā novērotie. Ar paroksetīnu saistīta suicidāla tipa uzvedība klīniskajos pētījumos bija izteiktāk novērojama depresijas pētījumos nekā obsesīvi kompulsīvo traucējumu vai sociālo fobiju / sociālo trauksmju ārstēšanā. Agresijas pret citiem izpausmes bija izteiktākas obsesīvi kompulsīvo traucējumu pētījumos nekā depresijas pētījumos. Ņemot vērā šos rezultātus, Eiropas Patentēto zāļu komiteja secināja, ka zāļu apraksta apakšpunktā 4.4 (Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā) ir jāiekļauj formulējums, ka paroksetīnu nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, un ka informāciju par blakusparādībām, kas konstatētas pediātriskajos klīniskajos pētījumos, ir jāiekļauj zāļu apraksta apakšpunktā 4.8 (Nevēlamās blakusparādības).

Jaunie dati, kas iegūti pēc Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas 2004. g. 22. aprīļa atzinuma: GPRD pētījumi

Sagatavojot lēmumu par paroksetīnu saskaņā ar 31. pantu pēc Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas 2004. gada 22. aprīļa atzinuma saņemšanas, Lielbritānija informēja Eiropas Komisiju, ka ir veikti trīs jauni pētījumi, kas tieši attiecas uz šo jautājumu. Pēc Pastāvīgās komitejas sēdes Komisija aicināja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju izvērtēt šos jaunus datus.

Jaunie dati, ko izvērtēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja, iegūti trīs pētījumos (viens publicēts un divi nepublicēti pētījumi), kuru pamatā ir Lielbritānijas Ģimenes ārstu pētījumu datubāze (GPRD). Šajos pētījumos tika novērtēts suicidālas uzvedības risks (ieskaitot pašnāvības, pašnāvību mēģinājumus un domas par pašnāvību) saistībā ar dažādu antidepresantu lietošanu. Lai gan visos trijos pētījumos tika analizēti dati no vienas un tās pašas datu bāzes, tie zināmā mērā atšķiras viens no otra pēc plānojuma, definīcijām, salīdzinājumā iekļautajām zālēm un pēc laika posma, kurā analizēti pacientu dati. Pētīt atšķirības suicidālas uzvedības riskā starp ģimenes ārstu pacientiem, kas ārstēti ar dažādiem antidepresantiem, tika izmantotas pēc būtības līdzīgas metodes.

Pieaugušajiem visos trijos pētījumos netika konstatēta nozīmīga atšķirība suicidālas uzvedības riskā starp pacientiem, kas saņēma dažādus antidepresantus vai dažādu klašu antidepresantus (t.i., tricikliskos antidepresantus (TCA), selektīvos serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus (SSAI) vai citus antidepresantus). Bērniem un pusaudžiem, lai gan viņiem netika novērotas pašnāvības, novēroja paaugstinātu suicidālas uzvedības un paškaitnieciskas rīcības risku, ja pacienti bija lietojuši SSAI, salīdzinājumā ar tiem, kas lietojuši TCA un citus antidepresantus, kā arī pacientiem, kas bija lietojuši paroksetīnu, salīdzinājumā ar tiem, kuri lietojuši citus SSAI. Šajos pētījumos nekonstatēja statistiski nozīmīgu suicidālas un paškaitnieciskas rīcības palielināšanos gados jauniem pusaudžiem. Bez tam vienā no pētījumiem tika meklēta likumsakarība starp suicidalitātes risku un indikāciju. Saskaņā ar rezultātiem, saistība starp suicidalitātes risku un paroksetīnu ir nozīmīga tikai starp pacientiem ar iepriekšēju depresiju, bet nav konstatējama starp pacientiem ar iepriekšēju depresiju un trauksmi vai trauksmi vienu pašu.

Pamatojoties uz šiem izvērtētajiem datiem, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja secināja:

- jaunie atzinumi, kas gūti *GPRD* pētījumos, ir vēl jutīgāki pret dažādu faktoru ietekmi, piemēram, jucekļīgām indikācijām, salīdzinot ar klīnisko pētījumu datiem. Tāpēc, lai gan dati no *GPRD* pētījumiem šķietami neapstiprina klīniskajos pētījumos konstatēto palielināto risku pacientiem ar trauksmes stāvokli vai gados jauniem pusaudžiem, tas, ka šāds risks tika konstatēts klīniskajos pētījumos, attaisno brīdinājumu zāļu aprakstā par pašnāvības/suicidālo domu risku bērniem un pusaudžiem neatkarīgi no indikācijas, kā arī brīdinājumu gados jauniem pusaudžiem;
- klīnisko pētījumu dati un dati, kas iegūti pēc reģistrācijas apliecības saņemšanas, jau liecina par pastiprinātu suicidālu uzvedību, tāpēc Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja neuzskata, ka jaunie dati sniedz jaunus atzinumus šajā jautājumā.

Ņemot vērā iepriekš teikto, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja apstiprina savus agrākos secinājumus par suicidālas uzvedības risku pacientiem, kas lieto paroksetīnu. Tāpēc Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja secina, ka agrāk pieņemtajam brīdinājumam zāļu apraksta 4.4. sadaļā (Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā), kurā iekļauts ieteikums nelietot paroksetīnu bērniem un pusaudžiem, kā arī brīdinājumam gados jauniem pusaudžiem jāpaliek nemainītam.

Pārtraukšanas reakcijas

Pieaugušie

Dati, kas pieejami no klīniskajiem pētījumiem, atsevišķiem ziņojumiem un publikācijām zinātniskajā literatūrā, liecina, ka, pārtraucot ārstēšanu ar paroksetīnu, pārtraukšanas reakcijas ir bieža parādība. Klīniskajos pētījumos, pārtraucot ārstēšanu ar paroksetīnu, nevēlamās blakusparādības novēroja 30% pacientu, kamēr placebo gadījumā tās novēroja 20% pacientu.

Visbiežāk tika ziņots par tādām nevēlamām blakusparādībām kā reiboņi, sajūtu traucējumi, miega traucējumi, trauksme un galvassāpes. Citas pārtraukšanas reakcijas, kas tika novērotas, pārtraucot ārstēšanu ar paroksetīnu, ietver ažitāciju, nelabumu, tremoru, apjukumu, svīšanu, caureju, sirdsklauves, emocionālo nestabilitāti, jūtīgumu un redzes traucējumus. Vispār šīs parādības ir no vāji līdz vidēji izteiktām, parādās pirmajā nedēļā pēc ārstēšanas pārtraukšanas un izzūd divu nedēļu laikā. Tomēr nozīmīgā pacientu daļā to intensitāte var izpausties smagā formā un ilgākā laika periodā (2 – 3 mēnešus un ilgāk). Izvērtētie dati neietvēra pazīmes, ka paroksetīns var izsaukt atkarību.

No klīniskajiem pētījumiem un atsevišķiem ziņojumiem pieejamo datu analīze liecina, ka pārtraukšanas reakciju risks ir atkarīgs no vairākiem faktoriem, tostarp terapijas ilguma un devām, kā arī no devu samazināšanas ātruma. Tāpēc pacienti, kas ārstēti ar lielākām devām, kas ārstēti ilgāku laiku un kuru ārstēšana ir pārtraukta pēkšņi, var būt pakļauti lielākam pārtraukšanas simptomu riskam, pārtraucot ārstēšanu ar paroksetīnu.

Ņemot vērā šos secinājumus, Eiropas Patentēto zāļu komiteja uzskatīja, ka attiecīgajos zāļu apraksta apakšpunktos ir jāiekļauj ieteikumi par ārstēšanas pārtraukšanu ar paroksetīnu (devu pakāpenisku

samazināšanu) un brīdinājums par pārtraukšanas simptomiem, kas novērojami, pārtraucot ārstēšanu ar paroksetīnu, kā arī to apraksts. Ir jābūt pieejamām piemērotām zāļu formām/stiprumiem, lai atvieglotu pakāpenisku devu izmaiņšanu.

Bērni un pusaudži

Klīniskajos pētījumos 28% no pacientiem, kas saņēma paroksetīnu, ziņoja par pārtraukšanas simptomiem. Salīdzinoši, placebo grupā tādu bija 19%. Visbiežākie pārtraukšanas simptomi bērniem un pusaudžiem bija galvassāpes, reibonis, nelabums, nervozitāte un vēdergrauzes. Vairums pārtraukšanas simptomu bija vāji vai vidēji izteikti. Nevienā gadījumā nebija nepieciešams atsākt ārstēšanu. Nenovēroja pazīmes, ka paroksetīns var izsaukt atkarību, taču dati par lietošanu ilgākā laika periodā nebija pieejami.

Grūtniecība/Jaundzimušie

Eiropas Patentēto zāļu komiteja novērtēja pieejamos literatūrā publicētos un atsevišķos ziņojumos minētos datus par pārtraukšanas reakcijām jaundzimušajiem, kuru mātes lietoja paroksetīnu grūtniecības laikā. Var parādīties tādi simptomi kā elpošanas traucējumi, cianoze, apnoja, krampji, nestabila ķermeņa temperatūra, barošanas grūtības, vemšana, hipoglikēmija, hipertoniya, hipotoniya, hiperrefleksija, tremors, nervozitāte, uzbudināmība, letarģija, nepārtraukta brēkšana, miegainība un bezmiegs.

Pamatojoties uz pieejamiem datiem, Eiropas Patentēto zāļu komiteja secināja, ka augstāk minētā informācija par simptomiem, kas var parādīties jaundzimušajiem, kuru mātes ir lietojušas paroksetīnu vēlinājās grūtniecības fāzēs, ir jāiekļauj zāļu apraksta apakšpunktā 4.6 (Grūtniecība un zīdīšana).

Akatīzija

Pieejamie dati, tostarp dati no klīniskajiem pētījumiem, liecina, ka paroksetīna lietošana ir saistīta ar paaugstinātu akatīzijas risku. Tai ir lielāka iespējamība parādīties pirmo ārstēšanas nedēļu laikā.

Ņemot vērā augstāk minēto, Eiropas Patentēto zāļu komiteja secināja, ka zāļu apraksta apakšpunktā 4.4 (Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā) ir jāiekļauj brīdinājums, kas norāda uz akatīzijas attīstības risku pacientiem, kurus ārstē ar paroksetīnu.

Ilgtermiņa lietošanas drošība bērniem

Eiropas Patentēto zāļu komiteja atzīmēja, ka nav pieejami dati par ilgtermiņa lietošanas drošību bērniem un pusaudžiem attiecībā uz augšanu, nobriešanu, kognitīvo un uzvedības attīstību.

VISPĀRĒJIE SECINĀJUMI PAR IEGUVUMA / RISKĀ ATTIECĪBU

Attiecībā uz efektivitāti, Eiropas Patentēto zāļu komiteja secināja, ka paroksetīns ir efektīvs lielās depresijas ārstēšanā, obsesīvi kompulsīvo traucējumu ārstēšanā, panikas ar un bez agorafobijas ārstēšanā, sociālo fobiju/sociālo trauksmju, ģeneralizētas trauksmes un posttraumatiskā stresa sindroma ārstēšanā pieaugušajiem. Eiropas Patentēto zāļu komiteja secināja arī, ka efektivitāte nav pierādīta bērniem un pusaudžiem ar lielo depresiju. Par paroksetīna efektivitāti obsesīvi kompulsīvo traucējumu un sociālo fobiju/sociālo trauksmju ārstēšanā šai pacientu grupai ir iesniegti nepietiekami pierādījumi. Nav pieejami dati bērniem un pusaudžiem par pētījumiem citās indikācijās, kas pašreiz ir atļautas pieaugušajiem.

Attiecībā uz drošību, klīnisko pētījumu dati norāda uz paaugstinātu suicidāla tipa uzvedības un agresijas pret citiem risku pediātrisko pacientu grupā (vecumā no 7 līdz 17 gadiem). Pamatojoties uz datiem no klīniskajiem pētījumiem un datiem, kas iegūti pēc reģistrācijas apliecības saņemšanas, ir secināts, ka pastāv ar paroksetīnu saistīta, paaugstināta suicidāla tipa uzvedības riska iespēja gados jaunu (18 – 29 gadus vecu) pieaugušo grupā. Paroksetīns ir saistīts ar pārtraukšanas reakcijām, kas var būt ļoti intensīvas un ilgstošas. Paroksetīna lietošana ir tikusi saistīta ar akatīzijas attīstību.

Tāpēc Eiropas Patentēto zāļu komiteja uzskatīja, ka ieguvuma/riska attiecība paroksetīnu saturošām zālēm apstiprinātajās indikācijās ir labvēlīga un reģistrācijas apliecības ir jāatstāj spēkā attiecībā uz:

1. Zāļu aprakstu Eiropas Patentēto zāļu komitejas slēdziena Pielikumā III, uzsverot sekojošo:

- Terapeitiskās indikācijas

Lietoams, lai ārstētu

- Lielo depresiju
- Obsesīvi kompulsīvos traucējumus
- Paniku ar un bez agorafobijas
- Sociālās fobijas/sociālās trauksmes
- Ģeneralizētu trauksmi
- Posttraumatiskā stresa sindromu

- Devas un lietošanas veids

Jāpārskata formulējums attiecībā uz iespēju paaugstināt ieteicamo devu, ja pēc dažu nedēļu ārstēšanas ar ieteicamo devu novēro neapmierinošu iedarbību.

Jāpastiprina brīdinājumi attiecībā uz pārtraukšanas simptomiem, ko novēro, pārtraucot paroksetīna lietošanu, un nepieciešamību pakāpeniski samazināt devas.

Jāietver informācija par to, ka bērnu un pusaudžu grupā (7 – 17 gadus veciem) nav efektivitātes un ir paaugstināts suicidāla tipa uzvedības un agresijas pret citiem risks.

- Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jāietver/jāpastiprina informācija par to, ka bērnu un pusaudžu grupā (7 – 17 gadus veciem) nav efektivitātes un ir paaugstināts suicida tipa uzvedības un agresijas pret citiem risks, suicīda/suicidālas idejas un pārtraukšanas simptomi.

- Grūtniecība un zīdīšana

Jāiekļauj informācija par simptomiem, kas var parādīties jaundzimušajiem, kuru mātes ir lietojušas paroksetīnu vēlīnajās grūtniecības fāzēs.

- Nevēlamās blakusparādības

Jāpaplašina ziņas par pārtraukšanas simptomiem, ko novēro pēc tam, kad pārtrauc ārstēšanu ar paroksetīnu, un ir jāiekļauj informācija par nevēlamajām blakusparādībām, kas iegūta pediatriskajos klīniskajos pētījumos.

- Farmakodinamiskās īpašības

Jāiekļauj informācija attiecībā uz paroksetīna ilgstošas lietošanas efektivitāti un par devas-efekta pētījumiem.

2. Jāievēro noteikumi, kas iekļauti Eiropas Patentēto zāļu komitejas slēdziena Pielikumā IV, tostarp par periodiskajiem aktualizācijas ziņojumiem par drošību katrus 6 mēnešus nākošo 2 gadu laikā.

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja, izvērtējusi papildu datus, kas ir pieejami pēc 2004. gada 22. aprīļa atzinuma, secina, ka šie dati neietekmē tās agrākos secinājumus un ieteikumus.

PAMATS PRODUKTA APRAKSTA IZMAIŅĀM

Ņemot vērā, ka

- Komiteja izskatīja atskaiti par paroksetīnu saturošām zālēm, kas tika sagatavota saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EC 31. pantu ar labojumiem.

- Komiteja secināja, ka paroksetīnu saturošās zāles ir efektīvas lielās depresijas ārstēšanā, obsesīvi kompulsīvo traucējumu ārstēšanā, panikas ar un bez agorafobijas ārstēšanā, sociālo fobiju / sociālo trauksmju, ģeneralizētas trauksmes un posttraumatiskā stresa sindroma ārstēšanā pieaugušajiem.

- Komiteja secināja, ka efektivitāte nav pierādīta bērniem un pusaudžiem ar lielo depresiju. Par paroksetīna efektivitāti C un V ārstēšanā šai pacientu grupai ir iesniegti nepietiekami pierādījumi. Nav pieejami dati bērniem un pusaudžiem par pētījumiem citās indikācijās, kas pašreiz ir atļautas pieaugušajiem.

- Komiteja secināja, ka rada bažas paroksetīnu saturošu zāļu drošība. Paroksetīns ir saistīts ar palielinātu suicidāla tipa uzvedības un agresiju pret citiem pediatriko (7 – 17 gadus vecu) pacientu grupā, pastāv paaugstināta suicidāla tipa uzvedības riska iespēja gados jaunu (18 – 29 gadus vecu) pieaugušo grupā, ir saistība ar pārtraukšanas reakcijām, kas var būt ļoti intensīvas un ilgstošas, kā arī pastāv saistība ar akatīzijas attīstību.

- Komiteja tā rezultātā izskatīja ieguvuma/riska attiecību paroksetīnu saturošām zālēm, un secināja, ka tas ir labvēlīgs lielās depresijas ārstēšanā, obsesīvi kompulsīvo traucējumu ārstēšanā, panikas ar un bez agorafobijas ārstēšanā, sociālo fobiju/sociālo trauksmju, ģeneralizētas trauksmes un posttraumatiskā stresa sindroma ārstēšanā pieaugušajiem.

Iznākumā Eiropas Patentēto zāļu komiteja ir ieteikusi atstāt spēkā reģistrācijas apliecības paroksetīnu saturošām zālēm, kas minētas Pielikumā I, izdarot izmaiņas zāļu aprakstos, kā norādīts Pielikumā III, un atbilstoši nosacījumiem, kas izklāstīti Pielikumā IV.

PIELIKUMS III

ZĀĻU APRAKSTS

Piezīme: Zāļu apraksts (SPC), saskaņā ar 31. pantu par paroteksīnu saturošām zālēm, tika pievienots Komisijas lēmuma par izskatīšanas pieteikumiem pielikumā. Tajā laikā teksts bija spēkā.

Pēc Komisijas pieņemtā lēmuma dalībvalstu kompetentās iestādes sniegs jaunāko informāciju par atbilstošajām zālēm. Tāpēc šis zāļu apraksts var neatbilst pašreizējam tekstam.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

{Orīģinālnosaukums} {Stiprums} {Zāļu forma}

[Aizpilda vietēji]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

<Katra <tablete><apvalkotā tablete>< apvalkotā tablete > satur <10 mg><20 mg><30 mg><40 mg> paroksetīna

<Viens ml < šķīduma perorālai lietošanai >< suspensijas perorālai lietošanai> satur <2 mg> paroksetīna

[Aizpilda vietēji]

3. ZĀĻU FORMA

<Tablete> <Apvalkota tablete> < Apvalkota tablete >
<Šķīdums perorālai lietošanai> <Suspensija perorālai lietošanai>

[Aizpilda vietēji]

4. KLĪNISKAIS RAKSTUROJUMS

4.1 Indikācijas

Lai ārstētu

- izteiktas depresijas epizodes
- obsesīvi kompulsīvus traucējumus
- paniku ar un bez agorafobijas
- sociāla neiroze / sociālās fobijas
- ģeneralizēta trauksme
- posttraumatiskais stresa sindroms

4.2 Devas un lietošanas veids

Paroksetīnu ieteicams lietot vienu reizi dienā - no rīta ēšanas laikā. <Tabletes jānorij veselas, nevis jāsašķīdina.>

<Pirms lietošanas sakratiet pudeli.>

[Aizpilda vietēji]

IZTEIKTAS DEPRESIJAS EPIZODES

Ieteicamā deva ir 20 mg dienā. Parasti pacientu stāvoklis sāk uzlaboties pēc vienas nedēļas, bet to var pamatīt, sākot ar terapijas otro nedēļu.

Līdzīgi kā citiem antidepresantiem, deva jāpārskata un, ja nepieciešams, jāpielāgo 2-3 nedēļu laikā pēc ārstēšanas sākuma un vēlāk pēc klīniskās nepieciešamības. Dažiem pacientiem, kam 20 mg deva nedod efektu, uzlabošanās iespējama, pakāpeniski palielinot dienas devu pa 10 mg dienā, atkarībā no pacienta reakcijas maksimāli līdz 50 mg.

Pacienti ar depresiju jāārstē pietiekami ilgi, lai panāktu simptomu izzušanu – vismaz 6 mēnešus.

OBSESĪVI KOMPULSĪVI TRAUCĒJUMI

Ieteicamā deva ir 40 mg dienā. Ārstēšanu sāk ar 20 mg, devu var pakāpeniski palielināt pa 10 mg līdz ieteicamajai devai. Ja pēc dažu nedēļu ilgas ārstēšanas ar ieteicamo devu nav vērojama pietiekama atbildes reakcija, dažiem pacientiem uzlabošanos var panākt, pakāpeniski palielinot devu maksimāli līdz 60 mg dienā.

Pacienti ar OKT jāārstē pietiekami ilgi, lai panāktu simptomu izzušanu. Šis periods var būt vairāki mēneši vai pat ilgāk (sk. sadaļu 5.1 Farmakodinamiskās īpašības).

PANIKA

Ieteicamā deva ir 40 mg dienā. Ārstēšanu sāk ar 10 mg dienā, devu atkarībā no pacienta reakcijas var pakāpeniski palielināt pa 10 mg līdz ieteicamajai devai. Lai mazinātu iespējamo panikas simptomatoloģijas pasliktināšanos, kas parasti rodas, uzsākot šo traucējumu ārstēšanu, ieteicama maza sākumdeva. Ja pēc dažu nedēļu ilgas ārstēšanas ar ieteicamo devu nav vērojama pietiekama atbildes reakcija, dažiem pacientiem uzlabošanos var panākt, pakāpeniski palielinot devu maksimāli līdz 60 mg dienā.

Pacienti ar paniku jāārstē pietiekami ilgi, lai panāktu simptomu izzušanu. Šis periods var būt vairāki mēneši vai pat ilgāk (sk. sadaļu 5.1 Farmakodinamiskās īpašības).

SOCIĀLA NEIROZE/ SOCIĀLĀS FOBIJAS

Ieteicamā deva ir 20 mg dienā. Ja pēc dažu nedēļu ilgas ārstēšanas ar ieteicamo devu nav vērojama pietiekama atbildes reakcija, dažiem pacientiem uzlabošanos var panākt, pakāpeniski palielinot devu pa 10 mg maksimāli līdz 50 mg dienā. Ilgstoša terapija regulāri jāpārskata (sk. sadaļu 5.1 Farmakodinamiskās īpašības).

ĢENERALIZĒTA TRAUKSME

Ieteicamā deva ir 20 mg dienā. Ja pēc dažu nedēļu ilgas ārstēšanas ar ieteicamo devu nav vērojama pietiekama atbildes reakcija, dažiem pacientiem uzlabošanos var panākt, pakāpeniski palielinot devu pa 10 mg maksimāli līdz 50 mg dienā. Ilgstoša terapija regulāri jāpārskata (sk. sadaļu 5.1 Farmakodinamiskās īpašības).

POSTTRAUMATISKS STRESA SINDROMS

Ieteicamā deva ir 20 mg dienā. Ja pēc dažu nedēļu ilgas ārstēšanas ar ieteicamo devu nav vērojama pietiekama atbildes reakcija, dažiem pacientiem uzlabošanos var panākt, pakāpeniski palielinot devu pa 10 mg maksimāli līdz 50 mg dienā. Ilgstoša terapija regulāri jāpārskata (sk. sadaļu 5.1 Farmakodinamiskās īpašības).

VISPĀRĒJI NORĀDĪJUMI

SIMPTOMI, KAS NOVĒROTI, PĀRTRAUCOT PAROKSETĪNA TERAPIJU

Jāizvairās no straujas terapijas pārtraukšanas (skat. sadaļu 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā un sadaļu 4.8 Blakusparādības). Atcelšanas fāzes shēmā, kas tika izmantota klīniskajos pētījumos, dienas deva tika samazināta pa 10 mg ar nedēļu ilgiem intervāliem. Ja pēc devas samazināšanas vai terapijas pārtraukšanas rodas izteikti simptomi, var izvērtēt iepriekš ordinētās devas lietošanas atsākšanu. Vēlāk ārsts var turpināt samazināt devu, bet veikt to pakāpeniskāk.

Īpašas pacientu grupas

- **Vecāka gadagājuma pacienti:**

Gados vecākiem pacientiem ir palielināta paroksetīna koncentrācija plazmā, bet koncentrācijas diapazons tomēr daļēji sakrīt ar gados jaunākiem pacientiem novēroto. Terapiju sāk ar pieaugušiem paredzēto sākumdevu. Dažiem pacientiem devu var palielināt, bet maksimālā deva nedrīkst pārsnigt 40 mg dienā.

- **Bērni un pusaudži (7 – 17 gadi)**

Paroksetīnu nedrīkst lietot bērnu un pusaudžu ārstēšanai, jo kontrolētos klīniskos pētījumos ir konstatēts paaugstināts pašnāvības un naidīgas izturēšanās risks. Turklāt šajos pētījumos nav pietiekami pierādīta paroksetīna efektivitāte (skat. sadaļu 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā un sadaļu 4.8. Blakusparādības).

- **Bērni līdz 7 gadu vecumam**

Paroksetīna lietošana bērniem līdz 7 gadu vecumam nav pētīta. Paroksetīnu nedrīkst lietot, jo medikamenta drošība un efektivitāte šajā vecuma grupā nav noskaidrota.

- **Nieru/ aknu darbības traucējumi**

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss mazāks par 30 ml/min) vai aknu mazspēju paroksetīna koncentrācija plazmā ir palielināta. Tāpēc jālieto zemākās terapeitiskā intervāla devas.

4.3 Kontrindikācijas

Zināma paaugstināta jutība pret paroksetīnu vai kādu no palīgvielām.

Plr kontraindicēta paroksetīna lietošana kombinācijā ar monoamīnoksidāzes inhibitoriem (MAOI).

Terapiju ar paroksetīnu drīkst sākt:

- 2 nedēļas pēc neatgriezenisko MAOI lietošanas pārtraukšanas vai
 - vismaz 24 stundas pēc atgriezeniski MAOI (piem., moklobemīda) lietošanas pārtraukšanas.
- MAO inhibitoru lietošanu nedrīkst uzsākt ātrāk kā 2 nedēļas pēc paroksetīna terapijas pārtraukšanas.

Paroksetīnu nedrīkst lietot kombinācijā ar tioridazīnu, jo, tāpat kā citi medikamenti, kas inhibē aknu enzīmu CYP450 2D6, paroksetīns var paaugstināt tioridazīna līmeni plazmā (skat. sadaļu 4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi). Viena paša tioridazīna lietošana var izraisīt QTc intervāla pagarināšanos, kas var būt saistīta ar smagām ventrikulārām aritmijām, piem., torsades de pointes, un pēkšņu nāvi.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paroksetīna terapija jāuzsāk piesardzīgi, vismaz 2 nedēļas pēc neatgriezenisko MAOI terapijas pārtraukšanas vai 24 stundas pēc atgriezenisko MAOI terapijas pārtraukšanas. Paroksetīna deva jāpalielina pakāpeniski, līdz sasniegta optimāla reakcija (skat. sadaļu 4.3 Kontrindikācijas un sadaļu 4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi).

Bērni un pusaudži (7 – 17 gadi)

Paroksetīnu nedrīkst lietot bērnu un pusaudžu (līdz 18 gadu vecumam) ārstēšanai. Klīniskos pētījumos ar pašnāvību pastiprināti saistīta uzvedība, pašnāvības mēģinājumi un domas par pašnāvību), kā arī naidīga izturēšanās (galvenokārt agresija, pretošanās un dusmas) biežāk tika novērota bērniem un pusaudžiem, kuri tika ārstēti ar paroksetīnu, salīdzinājumā ar tiem, kuri saņēma placebo. Turklāt šajos pētījumos nav pietiekami pierādīta paroksetīna efektivitāte, un nav ilgtermiņa drošības datu attiecībā uz bērnu un pusaudžu augšanu, nobriešanu un kognitīvo un uzvedības attīstību (skat. sadaļu 4.8 Blakusparādības).

Pašnāvība/ domas par pašnāvību

Depresija ir saistīta ar paaugstinātu pašnāvības risku, domām par pašnāvību un tieksmi nodarīt sev kaitējumu. Šis risks pastāv, līdz iestājas būtiska remisija. Tā kā uzlabošanās var neiestāties terapijas dažu pirmo nedēļu laikā vai ilgāk, pacienti rūpīgi jānovēro, līdz uzlabošanās iestājas. Visu antidepressantu terapijas klīniskā pieredze liecina, ka pašnāvības risks var palielināties atveseļošanās agrīnajā stadijā.

Arī citi psihiski traucējumi, kuru gadījumā izraksta paroksetīnu, var būt saistīti ar paaugstinātu suicidālas uzvedības risku. Bez tam šie traucējumi var būt blakusslimības lielajai depresijai. Tādējādi tie paši piesardzības pasākumi, ko ievēro, ārstējot pacientus ar lielo depresiju, ir jāievēro arī attiecībā uz pacientiem ar citiem psihiskiem traucējumiem.

Pacientiem, kuriem agrāk ir bijusi suicidāla uzvedība vai domas vai kuriem ir izteiktas pakāpes suicidālas domas jau pirms terapijas sākšanas, ir lielāks suicidālu domu vai pašnāvības mēģinājuma risks, un viņiem ārstēšanas laikā ir nepieciešama rūpīga novērošana.

Ir iespējams paaugstināts suicidālas uzvedības risks jauniem pieaugušiem cilvēkiem 18 – 29 gadu vecumā. Tādēļ jauni pieauguši cilvēki ārstēšanas laikā rūpīgi jānovēro.

Ir nepietiekami dati par suicidālas uzvedības paaugstinātu risku naiviem pacientiem, tomēr rūpīga novērošana varētu būt noderīga.

Pacienti (un pacientu aprūpētāji) jābrīdina par nepieciešamību kontrolēt, vai nerodas suicidālas domas / uzvedība vai domas par kaitējuma nodarīšanu sev, un ka nekavējoties jāmeklē ārsta palīdzība, ja rodas šie simptomi.

Akatīzija

Paroksetīna lietošana ir bijusi saistīta ar akatīzijas attīstību, kam ir raksturīga iekšēja nemiera sajūta un psihomotorisks uzbudinājums, piemēram, nespēja mierīgi nosēdēt vai nostāvēt, kas parasti saistīta ar subjektīvu distresu. Tā visdrīzāk var rasties terapijas dažās pirmajās nedēļās. Pacientiem, kuriem attīstās šie simptomi, devas palielināšana var kaitēt.

Serotonīna sindroms / Malignais neiroleptiskais sindroms

Retos gadījumos saistībā ar paroksetīna terapiju var rasties serotonīna sindroms vai malignajam neiroleptiskajam sindromam līdzīgas reakcijas, sevišķi ja to lieto kombinācijā ar citiem serotonīnerģiskiem un/vai neiroleptiskiem līdzekļiem. Tā kā šie sindromi var izraisīt potenciāli dzīvībai bīstamus stāvokļus, terapija ar paroksetīnu jāpārtrauc, ja rodas šādas reakcijas (kam raksturīgs simptomu kopums, piemēram, hipertermija, rigiditāte, mioklonuss, autonomiska nestabilitāte ar iespējamām straujām vitālo pazīmju svārstībām, psihiskā stāvokļa pārmaiņas, tai skaitā apjukums, aizkaitināmība, pārmērīgs uzbudinājums, kas progresē līdz delīrijam un komai), un ir jāsāk uzturoša simptomātiska terapija. Paroksetīnu nedrīkst lietot kombinācijā ar serotonīna prekursoriem (piemēram, L-triptofānu, oksitriptānu) sakarā ar serotonīnerģiskā sindroma risku.

(Sk. sadaļas 4.3 Kontrindikācijas un 4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi).

Mānija

Tāpat kā citi antidepresanti, arī paroksetīns piesardzīgi jālieto pacientiem ar māniju anamnēzē. Paroksetīna terapija jāpārtrauc jebkuram pacientam, kam sākas maniāklā fāze.

Nieru / aknu mazspēja

Piesardzība jāievēro pacientiem ar smagu nieru mazspēju vai ar aknu mazspēju (sk. sadaļu 4.2 Devas un lietošanas veids).

Diabēts

Diabēta slimniekiem terapija ar SSAI var mainīt glikēmijas kontroli. Var būt nepieciešams pielāgot insulīna un/vai perorālo hipoglikemizējošo līdzekļu devas.

Epilepsija

Tāpat kā citi antidepresanti, paroksetīns epilepsijas slimniekiem jālieto piesardzīgi.

Krampji

Kopējais krampju rašanās biežums ar paroksetīnu ārstētiem pacientiem nepārsniedz 0,1%. Ja pacientam rodas krampji, medikamenta lietošana jāpārtrauc.

Elektrošoka terapija

Par vienlaicīgu paroksetīna un elektrošoka terapijas izmantošanu ir maza klīniskā pieredze.

Glaukoma

Tāpat kā citi selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori, paroksetīns dažreiz izraisa midriāzi, tāpēc pacientiem ar slēgta kakta glaukomu tas jālieto piesardzīgi.

Sirds slimības

Pacientiem ar sirdsdarbības traucējumiem jāievēro parastā piesardzība.

Hiponatriēmija

Hiponatriēmija novērota reti, pārsvarā gados veciem cilvēkiem. Jāievēro piesardzība pacientiem ar hiponatriēmijas risku, piem., vienlaicīgas medikamentu lietošanas un cirozes dēļ. Hiponatriēmija parasti pāriet, pārtraucot lietot paroksetīnu.

Asiņošana

Ir ziņots par patoloģiskiem ādas asinsizplūdumiem, piem., ekhimozēm un purpuru pēc SSAI lietošanas. Ir ziņots arī par citām asiņošanas izpausmēm, piem., gastrointestinālu asiņošanu. Paaugstināts risks var būt gados veciem pacientiem.

SSAI ieteicams piesardzīgi lietot vienlaikus ar perorālajiem antikoagulantiem, medikamentiem, kas ietekmē trombocītu funkcijas vai citām zālēm, kas var palielināt asiņošanas risku (piem., atipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem, piemēram, klozapīnu, fenotiazīniem, galvenokārt TCA, acetilsalicilskābi, NSPL, COX-2 inhibitoriem) un pacientiem ar zināmu palielinātu asiņošanas risku anamnēzē vai predispozīciju uz asiņošanu.

<Parabeni>

<Paroksetīna suspensija perorālai lietošanai satur metil- un propil-hidroksibenzoātu (parabenus), kuri, kā zināms, izraisa nātreni; parasti – vēlīnā tipa reakcijas, piem., kontakta dermatītu, bet reti – tūlītēja tipa reakcijas ar bronhy spazmām>
[Aizpilda vietēji]

Simptomi, kas novēroti, pārtraucot paroksetīna terapiju

Pārtraucot paroksetīna lietošanu, bieži rodas pārtraukšanas simptomi, īpaši, ja terapija tiek pārtraukta strauji (skat. sadaļu 4.8 Blakusparādības). Klīniskos pētījumos nevēlamas reakcijas pēc terapijas pārtraukšanas radās 30% ar paroksetīnu ārstēto pacientu, salīdzinot ar 20% pacientu, kuri saņēma placebo. Pārtraukšanas simptomu rašanās nav tas pats, kas pierašana pie zālēm vai atkarība no tām. Pārtraukšanas simptomu risks var būt atkarīgs no vairākiem faktoriem, tai skaitā terapijas ilguma un devas, kā arī devas samazināšanas ātruma.

Ir ziņots par reiboni, jušanas traucējumiem (ieskaitot parestēzijas un elektriskās strāvas trieciena sajūtu), miega traucējumiem (tai skaitā intensīviem sapņiem), uzbudinājumu vai trauksmi, sliktu dūšu, trīci, apjukumu, svīšanu, galvassāpēm, caureju, sirdsklauvēm, emocionālu nestabilitāti, aizkaitināmību un redzes traucējumiem. Šie simptomi parasti ir viegli līdz mēreni, tomēr dažiem pacientiem tie var būt izteikti. Tie parasti rodas dažās pirmajās dienās pēc terapijas pārtraukšanas, tomēr par šādiem simptomiem ļoti reti ir ziņojuši pacienti, kuri netīšām ir izlaiduši devu. Parasti šie simptomi ir pašlimitējoši un izzūd 2 nedēļu laikā, kaut gan dažiem cilvēkiem tie var būt ilgstoši (2 – 3 mēnešus vai ilgāk). Tādēļ ieteicams paroksetīna terapiju pārtraukt pakāpeniski, devu samazinot vairāku nedēļu vai mēnešu laikā, atbilstoši pacienta vajadzībām (skat. “Simptomi, kas novēroti, pārtraucot paroksetīna terapiju” sadaļā 4.2 “Devas un lietošana”).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Serotonīnērgiski līdzekļi

Tāpat kā citiem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoriem, vienlaicīga lietošana ar serotonīnērgiskiem līdzekļiem (tai skaitā MAO inhibitoriem, L-triptofānu, triptāniem, tramadolu, linezolidu, SSAI, litiju un asinszāles – *Hypericum perforatum* – preparātiem) var izraisīt ar 5-HT saistītus efektus (serotonīnērgisko sindromu: sk. sadaļu 4.3 Kontrindikācijas un sadaļu 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā). Lietojot šīs zāles kombinācijā ar paroksetīnu, ieteicama piesardzība un ir nepieciešama stingrāka klīniskā uzraudzība.

Medikamentus metabolizējošie enzīmi

Paroksetīna metabolismu un farmakokinētiku var ietekmēt medikamentus metabolizējošo enzīmu indukcija vai inhibēšana.

Ja paroksetīnu ordinē vienlaikus ar zāļu metabolisma enzīmu inhibitoru, jāapsver iespēja lietot mazākās ieteiktās paroksetīna devas.

Medikamentu ordinējot vienlaikus ar zināmiem zāļu metabolisma enzīmu induktoriem (piem., karbamazepīnu, rifampicīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu), sākotnējās devas pielāgošana nav nepieciešama. Vēlāk pielāgojot devas, jāvadās pēc klīniskā efekta (panesības un efektivitātes).

Prociklidīns: Paroksetīna ikdienas lietošana ievērojami paaugstina prociklidīna koncentrāciju plazmā. Ja novēro antihiolīnērgiskos efektus, prociklidīna deva jāsamazina.

Pretkrampju līdzekļi: karbamazepīns, fenitoīns, nātrija valproāts. Vienlaicīga lietošana neuzrādīja nekādu ietekmi uz farmakokinētikas/ dinamikas profilu epilepsijas slimniekiem.

CYP2D6 inhibējošās paroksetīna īpašības

Tāpat kā citi antidepresanti, ieskaitot citus serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus, paroksetīns inhibē aknu citohroma P450 enzīmu CYP2D6. CYP2D6 inhibēšana var izraisīt to vienlaikus lietoto medikamentu koncentrācijas palielināšanos plazmā, kuru metabolismā šis enzīms piedalās. Tie ir daži tricikliskie antidepresanti (piem., klomipramīns, nortriptilīns un dezipramīns), fenotiazīna grupas neiroleptiskie līdzekļi (piem., perfenazīns un tioridazīns, sk. sadaļu 4.3 Kontrindikācijas), risperidons, daži 1c klases antiaritmiskie līdzekļi (piem., propafenons un flekainīds) un metoprolols. Nav ieteicams lietot paroksetīnu kombinācijā ar metoprololu, ja to lieto sirds mazspējas ārstēšanai, sakarā ar metoprolola šauru terapeitisko indeksu šīs indikācijas gadījumā.

Alkohols

Tāpat kā lietojot citus psihotropus medikamentus, pacientiem ieteicams izvairīties no alkohola lietošanas paroksetīna terapijas laikā.

Perorālie antikoagulantī

Var rasties farmakodinamiska mijiedarbība starp paroksetīnu un perorālajiem antikoagulantiem. Vienlaicīga paroksetīna un perorālo antikoagulantu lietošana var radīt pastiprināt antikoagulantu aktivitāti un asiņošanas risku. Tādēļ paroksetīns piesardzīgi jālieto pacientiem, kuri tiek ārstēti ar perorālajiem antikoagulantiem (skat. sadaļu 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā).

NSPL un acetilsalicilskābe, kā arī citi antitrombocītiski līdzekļi

Var rasties farmakodinamiska mijiedarbība starp paroksetīnu un NSPL/acetilsalicilskābi. Vienlaicīga paroksetīna un NSPL/acetilsalicilskābes lietošana var radīt paaugstinātu asiņošanas risku (skat. sadaļu 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā). Piesardzība ieteicama pacientiem, kuri lieto SSAI vienlaikus ar perorālajiem antikoagulantiem, medikamentiem, kas ietekmē trombocītu funkcijas vai paaugstina asiņošanas risku (t.i. atipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem, piem., klozapīnu, fenotiazīniem, vairumu TCA, acetilsalicilskābi, NSPL, COX-2 inhibitoriem), kā arī pacientiem ar asinsreces traucējumiem anamnēzē vai ar noslieci uz asiņošanu.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Dati par ierobežotu skaitu grūtnieču, kas lietojušas medikamentus, nesniedz norādījumus par paaugstinātu iedzimtu patoloģiju risku jaundzimušajam.

Paroksetīnu grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja tas ir noteikti indicēts. Sievietēm, kuras plāno grūtniecību un tām, kurām grūtniecība iestājas terapijas laikā, jākonsultējas ar ārstu. Jāizvairās no pēkšņas terapijas pārtraukšanas grūtniecības laikā (skat. "Simptomi, kas novēroti, pārtraucot paroksetīna terapiju" sadaļā 4.2 "Devas un lietošana").

Jaundzimušie jānovēro, ja māte ir turpinājusi lietot paroksetīnu grūtniecības vēlīnā periodā, īpaši trešajā trimestrī.

Ja māte ir lietojusi paroksetīnu grūtniecības vēlīnā periodā, jaundzimušajam var rasties šādi simptomi: respiratorais distress, cianoze, apnoja, krampji, temperatūras nestabilitāte, barošanas grūtības, vemšana, hipoglikēmija, hipertonijs, hipotonijs, hiperrefleksija, tremors, trīce, nervozitāte, letarģija, pastāvīga raudāšana, miegainība un miega traucējumi. Šie simptomi var būt saistīti ar serotonīnerģiskiem efektiem vai pārtraukšanas simptomiem. Vairumā gadījumu sarežģījumi sākas uzreiz vai drīz (< 24 stundas) pēc dzemdībām.

Pētījumos ar dzīvniekiem ir konstatēta reproduktīvā toksicitāte, bet tie neliecināja par tiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrija/ augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību (sk. sadaļu 5.3 Preklīniskie dati par drošību).

Zīdīšana

Neliels paroksetīna daudzums tiek sekretēts mātes pienā. Publicētajos pētījumos medikamenta koncentrācija ar krūti barotu zīdaiņu serumā nebija nosakāma (< 2 ng/ml) vai bija ļoti maza (< 4 ng/ml). Šiem zīdaiņiem netika novērotas zāļu iedarbības pazīmes. Tomēr zīdīšanas laikā paroksetīnu nedrīkst lietot, ja vien potenciālais ieguvums mātei neatsver iespējamo risku zīdaiņim.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Klīniskā pieredze liecina, ka paroksetīna terapija nav saistīta ar uztveres un psihomotoro funkciju traucējumiem. Tomēr, tāpat kā lietojot citus psihoaktīvos līdzekļus, pacientiem jāiesaka būt piesardzīgiem, vadot transportlīdzekļus vai strādājot ar mehānismiem.

Lai gan paroksetīns nepastiprina alkohola izraisītos psihiskos un motoros traucējumus, tomēr neiesaka vienlaicīgi lietot paroksetīnu un alkoholu.

4.8 Blakusparādības

Ilgstošas lietošanas laikā dažu turpmāk minēto blakusparādību intensitāte un biežums var mazināties, un terapijas pārtraukšana parasti nav nepieciešama. Blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši orgānu sistēmām un biežumam. Blakusparādību biežums ir klasificēts sekojoši: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$), ieskaitot atsevišķus ziņojumus.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Retāk: patoloģiska asiņošana, īpaši ādas un gļotādu asinsizplūdumi (galvenokārt ekhimozes).

Ļoti reti: trombocitopēnija.

Imūnsistēmas traucējumi

Ļoti reti: alerģiskas reakcijas (ieskaitot nātreni un angioneirotisko tūsku).

Endokrīni traucējumi

Ļoti reti: neadekvātas antidiurētiskā hormona sekrēcijas sindroms.

Metabolisma un pārtikas uzņemšanas traucējumi

Bieži: samazināta ēstgriba.

Reti: hiponatriēmija.

Hiponatriēmija galvenokārt radusies vecāka gadagājuma pacientiem, to reizēm izraisa neadekvātas antidiurētiskā hormona sekrēcijas sindroms.

Psihiski traucējumi

Bieži: miegainība, bezmiegs.

Retāk: apmulsums, halucinācijas.

Reti: maniākālas reakcijas, uzbudinājums, nemiers, depersonalizācija, panikas lēkmes, akatīzija (skat. sadaļu 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā).

Šie simptomi var arī būt saistīti ar pamatslimību.

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: reibonis, trīce.

Retāk: ekstrapiramidāli traucējumi.

Reti: krampji.

Ļoti reti: serotonīna sindroms (simptomi var būt uzbudinājums, apjukums, svīšana, halucinācijas, hiperrefleksija, mioklonija, drebuļi, tahikardija un trīce).

Ir saņemti ziņojumi par ekstrapiramidāliem traucējumiem, ieskaitot orofaciālu distoniju, pacientiem ar jau esošiem kustību traucējumiem vai pacientiem, kuri saņem neiroleptiskus preparātus.

Redzes traucējumi

Bieži: neskaidra redze.

Ļoti reti: akūta glaukoma.

Kardioloģiski traucējumi

Retāk: sinusa tahikardija.

Reti: bradikardija.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Retāk: pārejoša asinsspiediena paaugstināšanās vai pazemināšanās.

Pēc paroksetīna terapijas ir ziņots par pārejošu asinsspiediena paaugstināšanos vai pazemināšanos, parasti pacientiem ar iepriekš bijušu hipertensiju vai trauksmi.

Respiratorās sistēmas, krūškurvja un videnes patoloģija

Bieži: žāvas.

Gastrointestināli traucējumi

Ļoti bieži: slikta dūša.

Bieži: aizcietējums, caureja, sausums mutē.

Ļoti reti: gastrointestināla asiņošana.

Hepatobiliāri traucējumi

Reti: aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās.

Ļoti reti: aknu darbības traucējumi (piemēram, hepatīts, reizēm ar dzelti un/ vai aknu mazspēju).

Ir ziņots par aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanos. Ļoti reti ir bijuši arī pēcreģistrācijas ziņojumi par aknu darbības traucējumiem (piemēram, hepatīts, reizēm ar dzelti un/ vai aknu mazspēju). Paroksetīna terapijas pārtraukšana jāapsver, ja ir ilgstoši paaugstināti aknu funkcionālo testu rezultāti.

Ādas un zemādas audu patoloģija

Bieži: svīšana.

Retāk: ādas izsitumi, nieze.

Ļoti reti: fotosensitivitātes reakcijas.

Nieru un urīnizvadsistēmas traucējumi

Retāk: urīna retence.

Reproduktīvā sistēma un krūtis

Ļoti bieži: seksuāla disfunkcija.

Reti: hiperprolaktinēmija/ galaktoreja.

Ļoti reti: priapisms.

Kaulu un muskuļu sistēmas traucējumi

Reti: artralģija, mialģija.

Vispārēji traucējumi un ievadīšanas vietas stāvoklis

Bieži: astēnija, ķermeņa masas palielināšanās.

Ļoti reti: perifēra tūska.

SIMPTOMI, KAS NOVĒROTI, PĀRTRAUCOT PAROKSETĪNA TERAPIJU

Bieži: reibonis, maņu traucējumi, miega traucējumi, trauksme, galvassāpes.

Retāk: uzbudinājums, slikta dūša, trīce, apjukums, svīšana, emocionāla nestabilitāte, redzes traucējumi, sirdsklauves, caureja, nervozitāte.

Paroksetīna terapijas pārtraukšana (īpaši, ja tā notiek strauji) var izraisīt pārtraukšanas simptomus. Ir ziņots par reiboni, jušanas traucējumiem (ieskaitot parestēzijas un elektriskās strāvas trieciena sajūtu), miega traucējumiem (tai skaitā intensīviem sapņiem), uzbudinājumu vai trauksmi, sliktu dūšu, trīci, apjukumu, svīšanu, galvassāpēm, caureju, sirdsklauvēs, emocionālu nestabilitāti, aizkaitināmību un redzes traucējumiem.

Šie simptomi parasti ir viegli līdz mēreni, un izzūd paši no sevis, tomēr dažiem pacientiem tie var būt izteikti un/vai ilgstoši. Tādēļ ieteicams lietot paroksetīnu ne ilgāk kā nepieciešams un terapiju pārtraukt, pakāpeniski samazinot devu (skat. sadaļu 4.2 Devas un lietošanas veids un sadaļu 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā).

BLAKUSPARĀDĪBAS, KAS NOVĒROTAS KLĪNISKAJOS PĒTĪJUMOS BĒRNIEM

Īslaicīgos (līdz 10 – 12 nedēļām) klīniskos pētījumos bērniem un pusaudžiem tika novērotas šādas blakusparādības vismaz 2% ar paroksetīnu ārstēto pacientu, kuru biežums bija vismaz divreiz lielāks nekā placebo grupā: pastiprināta suicidāla uzvedība (tai skaitā pašnāvības mēģinājumi un domas par pašnāvību), kaitējuma nodarīšana sev un pastiprināts naidīgums. Domas par pašnāvību un pašnāvības mēģinājumi klīniskos pētījumos galvenokārt tika novēroti pusaudžiem ar izteiktiem depresīviem traucējumiem. Pastiprināts naidīgums sevišķi radās bērniem ar obsesīvi kompulsīviem traucējumiem, it īpaši bērniem līdz 12 gadu vecumam. Papildus reakcijas, kas biežāk tika novērotas paroksetīna grupā salīdzinājumā ar placebo grupu, bija: samazināta ēstgriba, trīce, svīšana, hiperkinēzija, uzbudinājums, emocionāla labilitāte (tai skaitā raudāšana un garastāvokļa svārstības).

Pētījumos, kuros izmantoja devas samazināšanas režīmu, devas samazināšanas fāzes laikā vai pēc paroksetīna terapijas pārtraukšanas tika konstatēti šādi simptomi, kas radās vismaz 2% pacientu un kuru biežums bija vismaz divreiz lielāks nekā placebo grupā: emocionāla labilitāte (tai skaitā raudāšana, garastāvokļa svārstības, kaitējuma nodarīšana sev, domas par pašnāvību un pašnāvības mēģinājums), nervozitāte, reibonis, slikta dūša un sāpes vēderā sk. sadaļu 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā).

4.9 Pārdozēšana

Simptomi un pazīmes

Informācija par paroksetīna pārdozēšanu norāda uz plašu medikamenta drošības spektru.

Pieredze par paroksetīna pārdozēšanu liecina, ka bez simptomiem, kas minēti sadaļā 4.8

“Blakusparādības”, ir ziņots par vemšanu, acu zīlīšu paplašināšanos, drudzi, asinsspiediena izmaiņām, galvassāpēm, spontānām muskuļu kontrakcijām, uzbudinājumu, trauksmi un tahikardiju.

Parasti pacienti atveseļojās bez kādām ievērojamām sekām, pat tad, ja tika lietotas devas līdz 2000 mg. Reizēm ir ziņots par komu un ļoti reti par letālu iznākumu, parasti gadījumos, kad paroksetīns lietots vienlaikus ar citiem psihotropiem līdzekļiem ar vai bez alkohola.

Ārstēšana

Nav zināms specifisks antidots.

Ārstēšanā jāiekļauj vispārējie pasākumi, ko izmanto jebkura antidepresanta pārdozēšanas gadījumā. Ja nepieciešams, jāiztukšo kuņģis, izraisot vemšanu, veicot skalošanu vai apvienojot abus paņēmienus. Pēc kuņģa satura izvadīšanas var dot 20-30 g aktivētās ogles ik pēc 4-6 stundām pirmo 24 stundu laikā pēc zāļu ieņemšanas. Indicēta uzturoša terapija ar vitālo funkciju biežu monitorēšanu un rūpīgu novērošanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Antidepresants – selektīvs serotonīna atpakaļsaistes inhibitors, ATĶ kods: N06A B05

Darbības mehānisms

Paroksetīns ir spēcīgs un selektīvs 5-hidroksitriptamīna (5-HT, serotonīna) atpakaļsaistes inhibitors. Uzskata, ka tā antidepresīvā darbība un efektivitāte OKT, sociālas neurozes / sociālās fobijas, ģeneralizētas trauksmes, posttraumatiska stresa sindroma un panikas ārstēšanā ir saistīta ar tā specifisko 5-HT atpakaļsaistes kavēšanu smadzeņu neironos.

Paroksetīns ķīmiskās struktūras ziņā nav līdzīgs ne tricikliskiem, ne tetracikliskiem, ne citiem pieejamiem antidepresantiem.

Paroksetīnam ir zema afinitāte pret muskarīna holīnērgiskajiem receptoriem, pētījumos ar dzīvniekiem konstatētas tikai vājas antiholīnērgiskas īpašības.

Saskaņā ar šo selektīvo darbību pētījumi *in vitro* liecina, ka, atšķirībā no tricikliskajiem antidepresantiem, paroksetīnam ir zema afinitāte pret alfa1, alfa2 un bēta-adrenoreceptoriem, dopamīna (D2), 5-HT1 līdzīgiem, 5-HT2 un histamīna (H1) receptoriem. Šis mijiedarbības trūkums ar postsinaptiskiem receptoriem *in vitro* tiek apstiprināts arī ar pētījumos *in vivo* gūtiem rezultātiem, ka paroksetīnam nav CNS nomācošas darbības un hipotensīvu īpašību.

Farmakodinamiskā ietekme

Paroksetīns netraucē psihomotorās funkcijas un nepastiprina alkohola nomācošos efektus.

Tāpat kā citi selektīvie 5-HT saistīšanas inhibitori, arī paroksetīns izraisa 5-HT receptoru hiperstimulācijas simptomus, ja to ievada dzīvniekiem, kas pirms tam saņēmuši monoamīnooksidāzes (MAO) inhibitorus vai triptofānu.

Biheiviorālie un EEG pētījumi norāda, ka paroksetīns ir viegli aktivizējošs lielās devās par tām, kas nepieciešamas 5-HT saistīšanas nomākšanai. Aktivizējošās īpašības nav “amfetamīnam līdzīgas”.

Pētījumi ar dzīvniekiem liecina, ka attiecībā uz kardiovaskulāro sistēmu paroksetīns ir ļoti panesams. Paroksetīns neizraisa klīniski nozīmīgas asinsspiediena, sirdsdarbības un EKG izmaiņas veselām cilvēkiem.

Pētījumi liecina, ka paroksetīnam, atšķirībā no noradrenālā atpakaļsaisti nomācošajiem antidepresantiem, ir mazāka tendence kavēt guanetidīna antihipertensīvo darbību.

Ārstējot depresīvus traucējumus, paroksetīna efektivitāte ir salīdzināma ar standarta antidepresantiem. Ir arī daži norādījumi, ka paroksetīna terapija varētu būt noderīga pacientiem, kuriem standarta terapija ir bijusi neefektīva.

Paroksetīna lietošana no rīta kaitīgi neietekmē ne miega kvalitāti, ne ilgumu. Gluži otrādi, pacientiem pat uzlabojas miegs, ja viņi reaģē uz paroksetīna terapiju.

Atbildes reakcija uz devu

Fiksētas devas pētījumos tika konstatēta lēzena līkne, kas raksturoja atbildes reakciju uz devu, kas neliecināja par labāku efektivitāti, lietojot lielākas devas nekā ieteiktās. Tomēr daži klīniskie dati liecināja, ka dažiem pacientiem devas palielināšana varētu būt lietderīga.

Ilgstoša efektivitāte

Paroksetīna ilgstošā efektivitāte depresijas ārstēšanā ir konstatēta 52 nedēļas ilgā uzturošā, recidīva profilakses modeļa pētījumā: recidīvs radās 12% pacientu, kuri saņēma paroksetīnu (20 – 40 mg dienā), salīdzinājumā ar 28% pacientu placebo grupā.

Paroksetīna ilgstošā efektivitāte obsesīvi kompulsīvu traucējumu ārstēšanā tika pārbaudīta trijos 24 nedēļas ilgos uzturošos, recidīva profilakses modeļa pētījumos. Vienā no šiem pētījumiem tika panākta būtiska recidīvu skaita atšķirība starp paroksetīna (38%) un placebo grupu (59%).

Paroksetīna ilgstošā efektivitāte panikas ārstēšanā ir konstatēta 24 nedēļas ilgā uzturošā, recidīva profilakses modeļa pētījumā: recidīvs radās 5% pacientu, kuri saņēma paroksetīnu (20 – 40 mg dienā), salīdzinājumā ar 30% pacientu placebo grupā. To apstiprināja 36 nedēļas ilgs uzturošs pētījums.

Paroksetīna ilgstošā efektivitāte sociālas neirozes un ģeneralizētas trauksmes, kā arī posttraumatiskā stresa sindroma ārstēšanā nav pietiekami pierādīta.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Paroksetīns labi uzsūcas pēc perorālas lietošanas, un tas ir pakļauts pirmā loka metabolismam. Sakarā ar pirmā loka metabolismu paroksetīna daudzums, kas nonāk sistēmiskajā asinsritē, ir mazāks par to, kas uzsūcas no gastrointestinālā trakta. Ja slodze uz organismu palielinās, vienreizēji vai atkārtoti lietojot palielinātas devas, notiek pirmā loka metabolisma daļēja piesātināšanās, un samazinās plazmas klīrenss. Tā rezultātā disproporcionāli palielinās paroksetīna koncentrācija plazmā, un līdz ar to farmakokinētiskie parametri nav konstanti, proti, kinētika nav lineāra. Tomēr nelinearitāte parasti ir maz izteikta un ir tikai tiem indivīdiem, kuriem mazas devas rada ir zemu koncentrāciju plazmā. Stabilizēta stāvokļa sistēmiskās koncentrācijas līmenis tiek sasniegts 7-14 dienās pēc terapijas sākuma ar tūlītējas vai pagarinātas darbības zāļu formām, un farmakokinētika ilgstošas terapijas laikā pamatā nemainās.

Izplatīšanās

Paroksetīns intensīvi izplatās audos, un farmakokinētiskie aprēķini norāda, ka tikai 1% organismā esošā paroksetīna paliek plazmā.

Lietojo terapeitiskās koncentrācijās, aptuveni 95% no plazmā esošā paroksetīna ir saistīts ar olbaltumvielām. Nav konstatēta korelācija starp paroksetīna koncentrāciju plazmā un klīnisko iedarbību (blakusparādībām un efektivitāti).

Paroksetīns tikai nelielā daudzumā nokļūst mātes pienā un laboratorijas dzīvnieku augļos.

Metabolisms

Paroksetīna galvenie metabolīti ir polāri un konjugēti oksidācijas un metilācijas produkti, kas tiek ātri izvadīti. Ņemot vērā to, ka metabolītiem farmakoloģiska aktivitāte relatīvi nepiemīt, maz ticams, ka tiem ir nozīme paroksetīna terapeitiskajā darbībā.

Metabolisms neietekmē paroksetīna selektīvo iedarbību uz neironālo 5-HT saistīšanu.

Eliminācija

Nemainītā veidā ar urīnu parasti izdalās mazāk par 2% no ievadītās paroksetīna devas, bet metabolītu veidā – apmēram 64% no devas. 36% devas izdalās ar izkārnījumiem, iespējams, ar žulti; no tiem nemainīts paroksetīns sastāda mazāk nekā 1% no devas. Tādējādi paroksetīns tiek eliminēts gandrīz pilnīgi metabolizējies.

Paroksetīna metabolītu ekskrēcija ir bifāziska, sākotnēji kā pirmā loka metabolisma rezultāts, kam seko sistēmiska paroksetīna eliminācija.

Eliminācijas pusperioda ilgums ir mainīgs, bet parasti tas ir apmēram 1 diena.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki un pacienti ar nieru/ aknu darbības traucējumiem

Paaugstinātu paroksetīna koncentrāciju plazmā novēro vecāka gadagājuma pacientiem, kā arī pacientiem ar smagiem nieru un aknu darbības traucējumiem, bet plazmas koncentrācijas diapazons daļēji sakrīt ar veseliem pieaugušiem novēroto.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Toksikoloģiskie pētījumi veikti ar rēzus pērtiķiem un albīnām žurkām; abām dzīvnieku sugām metabolisma ceļš ir līdzīgs cilvēkam aprakstītajam. Kā tika paredzēts attiecībā uz lipofiliem amīniem, ieskaitot tricikliskos antidepresantus, žurkām konstatēja fosfolipidozi. Fosfolipidozi nenovēroja pat līdz 1 gadu ilgos pētījumos ar primātiem, lietojot devas, kas bija 6 reizes lielākas par klīniskajā praksē lietotajām.

Kanceroģenēze: Divu gadu ilgos pētījumos ar pelēm un žurkām paroksetīnam nenovēroja tumorogēnu efektu.

Genotoksicitāte: Genotoksicitāti nenovēroja *in vitro* un *in vivo* testu virknē.

Reprodukcijas toksicitātes pētījumos ar žurkām tika konstatēts, ka paroksetīns ietekmē tēviņu un mātīšu fertilitāti. Žurkām tika novērota palielināta mazuļu mirstība un aizkavēta osifikācija. Pēdējā izpausme visdrīzāk bija saistīta ar toksisko ietekmi uz māti un netiek uzskatīta par tiešu ietekmi uz augli / jaundzimušo.

6. FARMACEITISKIE DATI

6.1 Palīgvielu saraksts

[Aizpilda vietēji]

6.2 Nesaderība

[Aizpilda vietēji]

6.3 Uzglabāšanas laiks

[Aizpilda vietēji]

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

[Aizpilda vietēji]

6.5 Iepakojuma veids un saturs

[Aizpilda vietēji]

6.6 Norādījumi par lietošanu

[Aizpilda vietēji]

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Aizpilda vietēji]

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

[Aizpilda vietēji]

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda vietēji]

10. PĒDĒJĀ REDAKCIJA

PIELIKUMS IV
REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

Reģistrācijas apliecību nosacījumi

- Dalībvalstis nodrošinās, lai būtu pieejamas atbilstošas farmaceitiskās formas / stiprumi, kas atvieglotu pakāpenisku devu palielināšanu/samazināšanu saskaņā ar ieteicamajām devām, kas norādītas zāļu aprakstā, kurš pievienots šī slēdziena Pielikumam III.
- Ik 6 mēnešus nākošo 2 gadu laikā ir jāiesniedz periodiskās aktualizācijas atskaites dalībvalstīm, kas gatavoja rekomendācijas, un/vai nacionālajām kompetentajām iestādēm.