

PRÍLOHA 1

ZOZNAM OBCHODNÝCH NÁZVOV, LIEKOVÝCH FORIEM, KONCENTRÁCIÍ LIEKOV, SPÔSOBOV PODÁVANIA A DRŽITEĽOV ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH

Členský štát	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Obchodný názov	Koncentrácia	Lieková forma	Spôsob podávania
Rakúsko	Gerot Pharmazeutika GesmbH Arnethgasse 3 A-1160 Wien Austria	Allenopar 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	Allen Pharmazeutika GesmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Allen’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	Arcana Arzneimittel GmbH Zimbaggasse 5 A-1147 Wien Austria	Paroxetin ‘Arcana’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl/Tirol Austria	Paluxetil 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 2 mg / ml – oral suspension	2 mg / ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie
Rakúsko	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Glaxopar 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

Rakúsko	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	ParoglaX 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘GSK’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	Hexal Pharma GmbH Wilhelminestrasse 91/IIf/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	Hexal Pharma GmbH Wilhelminestrasse 91/IIf/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 40 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	Interpharm Produktions GmbH Effingergasse 21 A-1160 Wien Austria	Paroxetin ‘Interpharm’ Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	Lannacher Heilmittel GmbH Schlossplatz 1 A-8502 Lannach Austria	Ennos 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs – GmbH Albert Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Merckle’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

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

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

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

Česká republika	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Česká republika	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Česká republika	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 20 mg	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Česká republika	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 30 mg	30 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

Dánsko	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	40 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Oxetine	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	40 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	40 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	40 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

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

Dánsko	Generics (UK) Limited Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK	Paroxetin 'Generics'	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	Generics (UK) Limited Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK	Pasero	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	Genthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin 'Genthon'	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	30 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	2 mg / ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie
Dánsko	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin 'NM'	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

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

Dánsko	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Paroscope	30 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	United Nordic Pharma A/S Hammervej 7 2970 Hørsholm Denmark	Paroxetin 'UNP'	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	United Nordic Pharma A/S Hammervej 7 2970 Hørsholm Denmark	Paroxetin 'UNP'	30 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxegen	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxegen	30 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin 'Ratiopharm'	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Sopax	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Pasorex	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

Dánsko	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Serorex	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Serorex	30 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Seroxetabs	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin 'Synthon'	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parsyn	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Varoxetin	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Estónsko	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue, Greenford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Paroxat	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

Estónsko	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetinhexal 20	20 mg	Tableta	Perorálne použitie
Estónsko	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetinhexal 40	40 mg	Tableta	Perorálne použitie
Estónsko	Richter Gyömrői út 19-21 H-1103 Budapest X Hungary	Rexetin	20 mg	Tableta	Perorálne použitie
Estónsko	Richter Gyömrői út 19-21 H-1103 Budapest X Hungary	Rexetin 30 mg	30 mg	Tableta	Perorálne použitie
Estónsko	SmithKline Beecham 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Seroxat	20 mg	Tableta	Perorálne použitie
Estónsko	SmithKline Beecham 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Seroxat	30 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Fínsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

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

Francúzsko	Chiesi SA 11 Avenue Dubonnet 92400 Courbevoie France	Divarius	20 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	20 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	40 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg / 10 ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie
Francúzsko	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg / 10 ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie

Francúzsko	Laboratoire Paucourt 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine Paucourt	20 mg / 10 ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie
Francúzsko	KIRON Pharmaceutica BV Groesbeekseweg 11 6524 ck nijmegen	Paroxetine Kiron	20 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	Merck Generiques 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Merck	20 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	Qualimed 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Qualimed	20 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetine Ratiopharm	20 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	Laboratoire Saint-Germain 100 route de Versailles 78163 Marly-le Roy France	Paroxetine Saint Germain	20 mg / 10 ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie
Nemecko	1 A Pharma GmbH Keltenring 1+3 82041 Oberhaching Germany	Paroxetin – 1A Pharma 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	1 A Pharma GmbH Keltenring 1+3 82041 Oberhaching Germany	Paroxetin – 1 A Pharma 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

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

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

Nemecko	Basics GmbH Hemmelrather Weg 201 51377 Leverkusen Germany	Paroxetin Basics 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Generics (UK) Limited Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK	Pasero 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Seroxat Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Seroxat Suspension	2 mg / ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie
Nemecko	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Suspension	2 mg / ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie
Nemecko	Heumann Pharma GmbH Südwestpark 50 90449 Nürnberg Germany	Paroxetin Heumann 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

Nemecko	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Lichtenstein Pharmazeutica GmbH & Co Industrstr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	ParoLich 20 Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

Nemecko	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 30 mg Filmtabletten	30 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Neuraxpharm Arzneimittel GmbH & Co KG Elisabeth-Selbert-Str. 23 D-40764 Langenfeld Germany	Paroxetin-neuraxpharm 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 30 mg Filmtabletten	30 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Oxepar Suspension	2 mg / ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie
Nemecko	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Paxil Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Paxil Suspension	2 mg / ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie

Nemecko	Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Paroxetin STADA 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Synthon B.V. Microweg 22 NL-6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	TAD Pharma GmbH Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Paroxetin TAD 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Grécko	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Grécko	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	30 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Grécko	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	10mg/5ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie
Mad'arsko	Apotex Europe Ltd. Rowan House 41 London Street RG 14 Berkshire UK	Apodepi filmdobletta	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Mad'arsko	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 20 mg filmdobletta	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

Mad'arsko	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 40 mg filmdobro	40 mg	Filmom obalená dobro	Perorálne použitie
Mad'arsko	IIP-Institut für industrielle Pharmazie F&E GmbH Benzstraße 2a D-63741 Aschaffenburg Germany	Parhun filmdobro	20 mg	Filmom obalená dobro	Perorálne použitie
Mad'arsko	Generics UK Ltd. Potters Bar EN6 1AG Hertfordshire UK	Parogen 20 mg filmdobro	20 mg	Filmom obalená dobro	Perorálne použitie
Mad'arsko	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyész torony Hungary	Paroxat 20 mg filmdobro	20 mg	Filmom obalená dobro	Perorálne použitie
Mad'arsko	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyész torony Hungary	Paroxat 30 mg filmdobro	30 mg	Filmom obalená dobro	Perorálne použitie
Mad'arsko	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyész torony Hungary	Paroxat szirup	2 mg/ml	Sirup	Perorálne použitie
Mad'arsko	Ratiopharm Hungary Kft. Uzsoki u. 36/A 1145 Bp Hungary	Paroxetin ratiopharm 20 mg filmdobro	20 mg	Filmom obalená dobro	Perorálne použitie

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

Írsko	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Tableta	Perorálne použitie
Írsko	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Parox Tablets 20 mg	20 mg	Tableta	Perorálne použitie
Írsko	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Tableta	Perorálne použitie
Írsko	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 30 mg	30 mg	Tableta	Perorálne použitie
Írsko	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Oral Suspension	20 mg / 10 ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie
Island	Gerard Laboratories, 35/36 Baldoye Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

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

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

Taliansko	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. Via Zambelletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	2 mg / ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie
Lotyšsko	Medochemie Ltd P.O. Box 51409 CY-3505 Limassol Cyprus	Arketis	20 mg	Tableta	Perorálne použitie
Lotyšsko	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	10 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Lotyšsko	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	20 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Lotyšsko	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	30 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Lotyšsko	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	10 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie

Lotyšsko	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	20 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Lotyšsko	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	30 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Lotyšsko	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Lotyšsko	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Lotyšsko	Hexal AG Industriestrasse 25 Holczkirhen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Lotyšsko	Hexal AG Industriestrasse 25 Holczkirhen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie

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

Luxembursko	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg/10 ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie
Luxembursko	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg	Tableta	Perorálne použitie
Luxembursko	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	30 mg	Tableta	Perorálne použitie
Luxembursko	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg /10 ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie
Luxembursko	Merck s.a., 288 Brusselsesteenweg, B-3090 Overijse Belgium	Merck-Paroxetine 20 mg	20 mg	Tableta	Perorálne použitie
Malta	Smithkline Beecham Plc SB House Great West Road Bentford TW8 9BD Middlesex United Kingdom	Seroxat	20 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Malta	Actavis hf Reykjavíkurvegur 78 220 Hafnarfjörður Iceland	Paxetin	20 mg	Tableta	Perorálne použitie
Holandsko	Centrafarm Services B.V., Nieuwe Donk 9, P.O.Box 289, 4870 Ag Etten-Leur, The Netherlands	Paroxetine CF 20 mg	20 mg	Tableta	Perorálne použitie

Holandsko	Genthon BV Box 7071 GN NIJMEGEN The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Holandsko	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat Suspensie 2 mg / ml	2 mg/ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie
Holandsko	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 20 mg tablets	20 mg	Tableta	Perorálne použitie
Holandsko	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 30 mg tablets	30 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Holandsko	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Holandsko	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 40 mg	40 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Holandsko	I.C.C. BV P.O.Box 75 6920 Ab Duiven The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Tableta	Perorálne použitie
Holandsko	Merck Generics BV, Dieselweg 25, NL-3752 Lb Bunschoten, The Netherlands	Paroxetine Merck 20 mg	20 mg	Tableta	Perorálne použitie

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

Nórsko	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 BAD VILBEL, Germany	Paroxetin Stada	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Pol'sko	Apotex Inc. ul. Homera 46, 04-624 Warsaw Poland	Apo-Parox 20	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Pol'sko	Pliva Kraków Zakłady Farmaceutyczne S.A. ul. Mogilska 80, 31-546 Cracow. Poland	Deprozel 20 mg	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Pol'sko	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Germany	Paxeratio	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Pol'sko	Gedeon Richter Ltd. H-1103 Budapest, Gyömrői ut 19-21, Hungary	Rexetin	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Pol'sko	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS UK	Seroxat	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Pol'sko	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW89GS UK	Seroxat	30 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

Pol'sko	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 20	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Pol'sko	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 40	40 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Jaba Farmacêutica, S.A. Edifício Jaba – Rua da Tapada Grande, 2 – Zona Industrial da Abrunheira 2710-089 Sintra	Denerval	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Alpharma ApS Rua Virgílio Correia, 11-A 1600-219 Lisboa Portugal	Paroxetina Alpharma 20 mg Comprimidos	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Biara – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Ramalho Ortigão, 45-A, 1070-228 Lisboa Portugal	Paroxetina Biara 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10, A-6250 Kundl Austria	Paroxetina Sandoz 20 mg Comprimidos	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	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	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

Portugalsko	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	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Generis Farmacêutica, S.A. Rua José Galhardo nº. 3, 1750-131 Lisboa Portugal	Paroxetina Generis 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	2 mg / ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie
Portugalsko	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Calmus	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Laboratórios Azevedos – Indústria Farmacêutica, S.A. Estrada Nacional 117-2 2724-503 Alfragide	Oxepar	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Oxepar	2 mg / ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie

Portugalsko	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	2 mg / ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie
Portugalsko	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	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Merck S.A, Rua Alfredo da Silva, 3-C, P-1300-040 Lisboa Portugal	Paxpar	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	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	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Synthon B.V. Microweg 22, 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parox	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Tecnimede – Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua Prof. Henrique de Barros Edifício Sagres, 3º A 2685-338 Prior Velho	Paroxetina Tecnimede 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

Slovenská republika	Generics UK Ltd. Station Close, Potters Bar, Herts EN6 1TL UK	Paretin 20mg	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Slovenská republika	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 20	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Slovenská republika	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 40	40 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Slovenská republika	ratiopharm GmbH Gras-Orco-Strasse 3 89079 Ulm	Paroxetini-ratiopharm 20mg	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Slovenská republika	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Slovenská republika	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

Slovenská republika	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 20 mg tbl flm	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Slovenská republika	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 30 mg tbl flm	30 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Slovinsko	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štraton 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Slovinsko	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štraton 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	30 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Slovinsko	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štraton 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Slovinsko	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štraton 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	30 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

Slovensko	Merck, Proizvodnja in prodaja farmacevtskih in kemijskih proizvodov, d.o.o., Dunajska 156, Ljubljana Slovenia	Parogen	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Švédsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine GEA	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Švédsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine GEA	40 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Švédsko	Alpharma AS, P.O. Box 158, Skoyen, N-0212 Oslo, Norway	Paroxetin Alpharma	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Švédsko	AWD. Pharma GmbH & Co. KG Leipziger Str. 7-13 01097 Dresden Germany	Paroximed	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Švédsko	Gerard Laboratories, 35/36 Baldoye Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Paroxetin Scand Pharm	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Švédsko	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Seroxat	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Švédsko	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Seroxat	2 mg /ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie

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

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

Švédsko	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 Bad Vilbel, Germany	Paroxistad	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Švédsko	Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM Mijmegen, The Netherlands	Euplix	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Švédsko	TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Strasse 5, 27472 Cuxhaven, Germany	Medoxatine	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg	Paroxetina Gea 20 mg	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetina Gea 40 mg	40 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Bexal Farmaceutica S.A. Ventura Rodriguez 7, 5 planta 28008 Madrid Spain	Paroxetina Bexal 20 mg comprimidos EFG	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	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	Obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Faes Farma S.A. Maximo Aguirre 14, 48940 Lejona (Vizcaya)	Motivan 20 mg, comprimidos	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

Španielsko	Laboratorios Fournier S.A. Ronda de Poniente 16 28760-Tres Cantos, Madrid Spain	Casbol 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	GlaxoSmithKline S.A. Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos, Madrid Spain	Seroxat 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Laboratorios Alter S.A. Mateo Inurria 30 28036 Madrid Spain	Paroxetina Alter 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	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	Obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	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	Obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Mundogen Farma S.A. Marqués de Villabragima 37 28035 Madrid Spain	Paroxetina Mundogen 20 mg comprimidos con cubierta pelicular EFG	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764 08013 Barcelona Spain	Frosinor 20 mg Comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

Španielsko	Ratiopharm España S.A. Avda. De Burgos, 16D – 5a planta 28036 Madrid Spain	Paroxetina ratiopharm 20 mg comprimidos recubiertos EFT	20 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Laboratorios Rimafar S.L. Pololigono Malpica Calle c, No 4 50016 Zaragoza	Paroxetina Rimafar 20 mg comprimidos recubiertos EFT	20 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Synthon BV Microweg 22 NL 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetina Synthon	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Tamarang	20 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Apotex-Farma	20 mg	Obalená tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine 40 mg Tablet	40 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	Alpharma Ltd; Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tableta	Perorálne použitie

Veľká Británia	Alpharma Ltd; Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	Paroxetine 30 mg Tablet	30 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	Apotex Europe Limited; Rowan House; 41 London street; Reading; Berkshire RG1 4PS UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	Generics (UK) Limited; Station Close; Potters Bar; Hertfordshire EN6 1TL, UK	Paroxetine 20 mg Film-coated tablet	20 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablers 30 mg	30 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Liquid 20 mg/10ml	2 mg / ml	Perorálna suspenzia	Perorálne použitie

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

Veľká Británia	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetine 20 mg tablets	20 mg	Tableta	Perorálne použitie
---------------------------	---	-----------------------------	-------	---------	--------------------

PRÍLOHA II

VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY PREDLOŽENÉ EURÓPSKOU AGENTÚROU NA HODNOTENIE LIEKOV PRE ZMENU A DOPLNENIE SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

VEDECKÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN VEDECKÉHO VYHODNOTENIA LIEKOV OBSAHUJÚCICH PAROXETÍN (pozri prílohu I)

Paroxetín je derivát fenylypiperidínu a je silným a selektívnym inhibítorom spätného vychytávania presynaptického 5-hydroxytryptamínu (5-HT). Paroxetín inhibuje vychytávanie serotonínu neurónmi, a tým uľahčuje prenos serotonínu. Paroxetín bol prvý raz schválený v roku 1990 vo Veľkej Británii ako antidepresívum. Následne bol paroxetín schválený pre liečbu rôznych psychických porúch vo všetkých členských štátoch EÚ. Indikácie, pre ktoré je paroxetín schválený v súčasnosti v EÚ, zahŕňajú ťažkú depresívnu poruchu (MDD), panickú poruchu, obsedantno-kompulzívnu poruchu (OCP), sociálnu fóbiu/sociálnu úzkostnú poruchu (SAD), generalizovanú úzkostnú poruchu (GAD) a posttraumatickú stresovú poruchu (PTSD).

Od udelenia licencie je stále záujem o reakcie, ktoré sa vyskytnú po ukončení liečby paroxetínom. Klinické skúšky, ktoré zahŕňali postupné znižovanie dávky ku koncu liečby dokázali, že u 30% pacientov sa vyvinuli symptómy v dôsledku ukončenia liečby paroxetínom v porovnaní s 20% jedincov, ktorí prestali užívať placebo. Hoci väčšina symptómov hlásených na základe klinických skúšok nebola závažná, následne sa na základe spontánnych hlásení dokázalo, že u niektorých pacientov sa prejavili závažné a prudké symptómy v dôsledku ukončenia liečby paroxetínom.

Otázka samovražedného správania u pacientov liečených paroxetínom sa v minulosti rozoberala v literatúre a na národnej úrovni v niektorých členských štátoch. V máji 2003 sa vo Veľkej Británii preskúmali údaje z klinických skúšok s paroxetínom pri liečbe detí s OCD, SAD a MDD a dospelo sa k záveru, že tieto údaje poskytli dôkaz súvislosti používania paroxetínu a zvýšeného rizika emočnej lability vrátane sebapoškodzovania, nepriateľského a samovražedného správania u detí a adolescentov. Rôzne analýzy naznačili, že riziko týchto dôsledkov bolo 1,5 až 3,2-krát vyššie pri užívaní paroxetínu v porovnaní s placebom. Okrem toho v tejto populácii nemohla byť dokázaná účinnosť. V dôsledku týchto údajov Veľká Británia kontraindikovala používanie paroxetínu u detí do 18 rokov so závažnými depresívnymi poruchami.

Dňa 13. júna 2003 Veľká Británia podala agentúre EMEA odporúčenie podľa smernice 2001/83/ES, článok 31 v znení posledných doplnkov a zmien pre lieky obsahujúce paroxetín. Na základe vyššie uvedených údajov o reakciách na ukončenie liečby a samovražednom správaní Veľká Británia usúdila, že bude v záujme spoločenstva prehodnotiť pomer prínosu a rizika užívania paroxetínu a požiadala Výbor pre humánne lieky (CHMP), aby predložil stanovisko, či rozhodnutia o registrácii liekov obsahujúcich paroxetín sa majú zachovať, zmeniť alebo stiahnuť.

ÚČINNOSŤ

V CHMP sa viedla diskusia o účinnosti liekov obsahujúcich paroxetín na základe hlásení zapisovateľov a údajov od držiteľov rozhodnutia o registrácii.

Účinnosť u dospelých

Ťažká depresívna epizóda

Bola stanovená účinnosť paroxetínu pri liečbe ťažkej depresie u dospelých a podporujú ju mnohé krátkodobé aj dlhodobé skúšky. Dlhodobá účinnosť paroxetínu pri liečbe depresie bola dokázaná v 52-týždňovej udržiavacej štúdii s návrhom na prevenciu recidívy: 12% pacientov užívajúcich paroxetín (20-40 mg denne) zažilo recidívu v porovnaní s 28% pacientov, ktorí dostávali placebo.

Obsedantno -kompulzívna porucha

Účinnosť paroxetínu pri liečbe OCD u dospelých sa skúmala v krátkodobých aj dlhodobých štúdiách. Významné výsledky sa získali v niektorých krátkodobých štúdiách. Dlhodobá účinnosť paroxetínu pri liečbe OCD sa skúmala v troch 24-týždňových udržiavacích štúdiách s návrhom na prevenciu recidívy. V jednej z troch štúdií sa dosiahol významný rozdiel v pomere pacientov s recidívou, ktorí užívali paroxetín (38 %) v porovnaní s placebom (59 %).

Panická porucha

Účinnosť paroxetínu pri liečbe panických porúch u dospelých sa skúmala v niektorých krátkodobých aj dlhodobých štúdiách. V niektorých z týchto štúdií sa získali významné výsledky. Dlhodobá účinnosť paroxetínu pri liečbe panickej poruchy bola dokázaná v 24-týždňovej udržiavacej štúdii s návrhom na prevenciu recidívy: 5% pacientov, ktorí dostávali paroxetín (10-40 mg denne) zažilo recidívu v porovnaní s 30% pacientov, ktorí dostávali placebo. Túto skutočnosť podporila 36-týždňová udržiavacia štúdia.

Sociálna úzkostná porucha / Sociálna fóbia

Účinnosť paroxetínu pri liečbe sociálnej úzkostnej poruchy u dospelých bola skúmaná v niektorých krátkodobých aj dlhodobých štúdiách. Významné výsledky sa dosiahli v krátkodobých štúdiách, ale nie v dlhodobých štúdiách, a preto CHMP dospel k záveru, že dlhodobá účinnosť nebola dostatočne preukázaná.

Generalizovaná úzkostná porucha

Účinnosť paroxetínu pri liečbe GAD u dospelých bola skúmaná v niektorých krátkodobých aj dlhodobých štúdiách. Významné výsledky boli získané v krátkodobých, ale nie v dlhodobých štúdiách, a preto CHMP dospel k záveru, že dlhodobá účinnosť nebola dostatočne preukázaná.

Posttraumatická stresová porucha

Účinnosť paroxetínu pri liečbe PTSD u dospelých bola skúmaná v niektorých krátkodobých a dlhodobých štúdiách. CHMP usúdil, že napriek problémom v týchto štúdiách, zvlášť vo vzťahu k skutočnosti, že mnohí pacienti trpeli komorbídnou depresiou, existuje dôkaz, ktorý podporuje účinnosť v tejto indikácii, avšak dlhodobá účinnosť nebola dostatočne preukázaná.

Na základe vyhodnotených údajov CHMP dospel k záveru, že paroxetín je účinný pri liečbe ťažkej depresívnej epizódy, obsedantno -kompulzívnej poruchy, panickej poruchy s agorafóbiou a bez nej, sociálnej úzkostnej poruchy / sociálnej fobie, generalizovanej úzkostnej poruchy a posttraumatickej stresovej poruchy. CHMP tiež schválil, aby vyššie uvedené informácie vzhľadom na dlhodobú účinnosť boli zahrnuté do časti 5.1 (Farmakodynamické vlastnosti) Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC).

Dávkovanie

CHMP tiež zvážil dostupné údaje podporujúce odporúčané dávkovanie pre každú z vyššie uvedených indikácií. Odporúčaná denná dávka paroxetínu je 40 mg/deň pri OCD a panickej poruche a 20 mg/deň pre ďalšie indikácie. CHMP prediskutoval zvlášť to, či sú vyššie dávky nevyhnutné pre niektorých pacientov a či sú opodstatnené na základe dostupných údajov. Na základe dostupných údajov CHMP zistil, že v štúdiách fixnej dávky je krivka odpovede na dávku rovná čiara, čo nenaznačuje žiadnu výhodu, čo sa týka účinnosti pri používaní vyšších dávok ako sú odporúčané. Avšak existujú isté klinické údaje, ktoré naznačujú, že zvýšenie dávky by mohlo byť pre niektorých pacientov užitočné.

Na základe dostupných údajov CHMP dospel k záveru, že ak sa po niekoľkých týždňoch odporúčaného dávkovania neprejaví dostatočná odpoveď, niektorí pacienti môžu mať úžitok z postupného zvyšovania dávky (v 10 mg krokoch) až do maximálnej dávky 50 mg/deň pri MDD, SAD, GAD a PTSD a do maximálnej dávky 60 mg/deň pri OCD a panickej poruche. Preto CHMP odporučil, aby bola podľa toho časť 4.2 (Dávkovanie a spôsob podávania) v SPC upravená. Okrem toho CHMP schválil, aby tieto informácie vzhľadom na štúdie odpovedí na dávku boli zahrnuté do SPC, časť 5.1 (Farmakodynamické vlastnosti).

Účinnosť u detí

V súčasnosti paroxetín nie je povolený na používanie u detí a adolescentov v žiadnom členskom štáte EÚ. Na základe údajov držiteľov rozhodnutia o registrácii CHMP dospel k záveru, že účinnosť nebola preukázaná u detí a adolescentov s ťažkou depresívnou poruchou a zahrnutá do skúšok. Čo sa týka účinnosti paroxetínu pri liečbe obsedantno -kompulzívnej poruchy a sociálnej úzkosti/sociálnej fobie, sú dostupné nedostatočné dôkazy. Na základe odpovedí držiteľov rozhodnutia o registrácii pre CHMP sa u detí a adolescentov neuskutočnili žiadne štúdie o iných v súčasnosti schválených indikáciách pre dospelých. Neboli predložené žiadne údaje z dlhodobých štúdií.

BEZPEČNOSŤ

CHMP preskúmal celkový bezpečnostný profil liekov obsahujúcich paroxetín. CHMP prediskutoval bezpečnosť liekov obsahujúcich paroxetín na základe hlásení zapisovateľov a údajov od držiteľov rozhodnutí o registrácii. Hlavnými diskutovanými otázkami bezpečnosti boli riziko samovraždy a riziko reakcií v dôsledku ukončenia liečby.

Samovražedné správanie, sebapoškodzovanie a nepriateľské správanie

Dospelí

Na základe vyhodnotenia údajov z klinických skúšok a postmarketingových skúseností CHMP dospel k záveru, že existuje možnosť zvýšeného rizika správania spojeného so samovraždou, ktoré súvisí s užívaním paroxetínu u mladých dospelých (18-29 rokov), hoci toto zvýšené riziko nebolo štatisticky významné.

V skupinách so staršími pacientmi sa nepozorovalo takéto zvýšené riziko. Výsledky výskumných štúdií nenaznačujú zvýšené riziko samovražd u pacientov, ktorým bol predpísaný paroxetín a rovnako postmarketingové správy naznačujú nízky pomer správania spojeného so samovraždou. Klinické skúšky dokazujú podobne nízky pomer pacientov s depresiou liečených paroxetínom a jedincov, ktorí dostávali placebo. Pomery u pacientov s inými poruchami, pre ktoré je paroxetín indikovaný, sú podobne nízke.

Deti a adolescenti

Celkové údaje z klinických skúšok naznačujú zvýšené riziko správania spojeného so samovraždou a nepriateľstvom u pediatrickej populácie (7-17 rokov). Výskyt možných udalostí spojených so samovraždou a sebapoškodzovaním v skupine užívajúcej paroxetín bol 2-3-násobný v porovnaní so skupinou, ktorá dostávala placebo, zatiaľ čo udalosti spojené s nepriateľským správaním v skupine užívajúcej paroxetín sa vyskytli 6-krát častejšie v porovnaní so skupinou, ktorá dostávala placebo. Správanie spojené so samovraždou u pacientov užívajúcich paroxetín v klinických skúškach bolo zreteľnejšie v štúdiách zameraných na depresiu v porovnaní so štúdiami o OCD alebo SAD. Prihody nepriateľského správania boli zreteľnejšie v štúdiách o OCD v porovnaní so štúdiami o depresii. Vzhľadom na tieto výsledky CHMP usúdil, že odporúčanie, aby sa paroxetín nepoužíval u detí a adolescentov, má byť zahrnuté do SPC, časť 4.4 (Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní) a informácie o nežiaducich udalostiach na základe pediatrických klinických skúšok majú byť zahrnuté do SPC, časť 4.8 (Nežiaduce účinky).

Po zverejnení stanoviska výboru CHMP z 22. apríla 2004 sú k dispozícii nové údaje: štúdie GPRD

Počas rozhodovacieho procesu podľa článku 31 posudzovania paroxetínu, ktoré nasledovalo po stanovisku výboru CHMP z 22. apríla 2004, informovalo Spojené kráľovstvo Európsku komisiu o tom, že sú k dispozícii tri nové štúdie, ktoré majú priamy vzťah k tejto problematike. Na zasadnutí Stáleho výboru Komisia požiadala výbor CHMP o zhodnotenie týchto nových údajov.

Tieto nové údaje, ktoré skontroloval výbor CHMP, sa týkajú troch štúdií (jedna publikovaná a dve nepublikované) vychádzajúcich z výskumnej databázy všeobecnej lekárskej praxe Spojeného kráľovstva (GPRD). Tieto štúdie skúmali riziko samovražedného chovania (vrátane dokonaných samovražd, samovražedných pokusov a samovražedných myšlienok) pri používaní rôznych antidepresív. Aj keď všetky tri analýzy odvodzujú údaje z rovnakej databázy, v určitom rozsahu sa medzi sebou líšia, a to z hľadiska usporiadania, definícií, konkrétnych porovnávaných prípravkov a časovým vymedzením, v ktorom boli údaje o pacientoch skúmané. Pri skúmaní rozdielov v riziku samovražedných príhod u pacientov praktických lekárov liečených rôznymi antidepresívmi boli v podstate použité obdobné metódy.

U dospelých nepreukázala ani jedna z troch štúdií žiadne významné rozdiely v riziku samovražedného chovania u pacientov liečených rôznymi antidepresívmi, alebo antidepresívmi rôznych skupín (tj. tricyklické antidepresíva – TCA – oproti SSRI, oproti ostatným antidepresívam). U detí a dospievajúcich osôb, aj keď neboli pozorované dokonané samovraždy, bolo pozorované zvýšené riziko samovražedného alebo sebaopoškodzovacieho chovania u pacientov užívajúcich SSRI v porovnaní s pacientmi liečenými TCA a u pacientov liečených paroxetínom v porovnaní s pacientmi liečenými ostatnými SSRI. Tieto štúdie neukázali štatisticky významné zvýšenie samovražedných

príhod a sebapoškodzovania u mladých dospelých osôb. V jednej z týchto štúdií bol ďalej skúmaný vzťah medzi rizikom spáchania samovraždy a indikáciou. V súlade s výsledkami sa vzťah medzi rizikom spáchania samovraždy a užívaním paroxetínu javil ako významný iba u pacientov s depresiou v minulosti, ale nie u pacientov s depresiou a úzkosťou v minulosti alebo so samotnou úzkosťou.

Na základe vyhodnotených nových údajov, výbor CHMP dospel k nasledujúcemu záveru:

- Nové dôkazy zo štúdií GPRD sú citlivejšie na rôzne systematické chyby, napr. nezrovnalosti v indikáciách v porovnaní s dôkazmi pochádzajúcimi z klinických štúdií. Preto, aj keď údaje zo štúdií GPRD zdanlivo nepodporujú nálezy z klinických štúdií z hľadiska zvýšeného rizika u pacientov s úzkostnými poruchami alebo u mladých dospelých osôb, skutočnosť, že tieto riziká boli zistené v klinických štúdiách, oprávňuje uverejnenie varovania v SPC o riziku samovrážd či samovražedných myšlienok u detí a dospievajúcich nezávisle na indikácii a varovania pre mladých dospelých pacientov.
- Zvýšené samovražedné chovanie u detí a dospievajúcich bolo už pozorované v klinických štúdiách a pri hodnotení postmarketingových údajov, a preto sa výbor CHMP nedomnieva, že nové údaje predstavujú z tohto hľadiska nové dôkazy.

Vzhľadom na vyššie uvedené skutočnosti výbor CHMP potvrdil svoje predchádzajúce závery týkajúce sa rizika samovražedného chovania u pacientov používajúcich paroxetín. CHMP preto dospel k záveru, že predchádzajúce odsúhlasené stanovisko uvádzajúce, že paroxetín sa nesmie používať u detí a dospievajúcich, ktoré bolo zaradené do oddielu 4.4 (Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní) SPC a varovanie týkajúce sa mladých dospelých osôb, sa nemenilo.

Reakcie v dôsledku ukončenia liečby

Dospelí

Dostupné údaje z klinických skúšok, spontánne hlásenia a publikovaná literatúra ukazujú, že reakcie v dôsledku ukončenia liečby spojené s paroxetínom sú po ukončení liečby bežné. V klinických skúškach sa nežiaduce udalosti po ukončení liečby vyskytli u 30% pacientov liečených paroxetínom v porovnaní s 20 % pacientov, ktorí dostávali placebo.

K najčastejšie hláseným nežiaducim udalostiam patria závraty, poruchy zmyslových orgánov, poruchy spánku, úzkosť a bolesť hlavy. K ďalším reakciám, ktoré boli hlásené po ukončení liečby paroxetínom, patria nepokoj, nevoľnosť, triaška, zmätenosť, potenie, hnačka, palpácie, emočná labilita, podráždenosť a poruchy videnia. Tieto udalosti boli vo všeobecnosti mierne až stredne závažné, vyskytli sa v prvom týždni po ukončení liečby a ustúpili do dvoch týždňov. Avšak u významného pomeru jednotlivcov môžu byť závažnej intenzity a môžu mať dlhšie trvanie (2-3 mesiace alebo viac). Na základe vyhodnotených údajov nebol žiadny náznak závislosti od paroxetínu.

Analýza dostupných údajov z klinických skúšok a údajov zo spontánnych hlásení naznačuje, že riziko reakcií v dôsledku ukončenia liečby je závislé od niekoľkých faktorov vrátane dĺžky liečby, dávkovania a rýchlosti znižovania dávky. Preto pacienti liečení vyššími dávkami, pacienti liečení dlhšie a pacienti, ktorých liečba bola náhle zastavená, môžu byť vystavení zvýšenému riziku symptómov v dôsledku ukončenia liečby paroxetínom.

Vzhľadom na tieto závery CHMP usúdil, že poučenie o ukončení liečby paroxetínom (zníženie dávky), ako aj upozornenie a opis symptómov vyskytujúcich sa v dôsledku ukončenia liečby paroxetínom treba zahrnúť do príslušných častí SPC a na uľahčenie titrácie treba sprístupniť vhodné liekové formy/koncentrácie.

Deti a adolescenti

V klinických skúškach sa u 28% pacientov liečených paroxetínom vyskytli symptómy vyvolané ukončením liečby v porovnaní s 19% pacientov, ktorí dostávali placebo. K najčastejším symptómom v dôsledku ukončenia liečby u detí a adolescentov patrili bolesti hlavy, závraty, nevoľnosť, nervozita a bolesti brucha. Väčšina symptómov vyvolaných ukončením liečby bola miernej alebo strednej intenzity. Žiadny symptóm nevyžadoval opätovné nasadenie liečby. Nepozoroval sa žiadny náznak závislosti od paroxetínu, avšak údaje z dlhodobých štúdií nie sú dostupné.

Gravidita/Novorodenci

CHMP preskúmal dostupné údaje z publikovanej literatúry a spontánných hlásení vzhľadom na reakcie v dôsledku ukončenia liečby u novorodencov, ktorých matky počas gravidity používali paroxetín. Môžu sa vyskytnúť symptómy ako je respiračná úzkosť, cyanóza, apnoe, kŕče, kolísanie teploty, ťažkosti pri kŕmení, vracanie, hypoglykémia, hypertónia, hypotónia, hyperreflexia, triaška, nervozita, podráždenosť, letargia, neustály plač, ospalosť a problémy so spánkom.

Na základe dostupných údajov CHMP usúdil, že vyššie uvedené informácie o symptómoch, ktoré sa môžu vyskytnúť u novorodenca, keď matka v posledných štádiách gravidity používala paroxetín, treba zahrnúť do SPC, časť 4.6 (Gravidita a laktácia).

Nepokoj

Dostupné údaje vrátane údajov z klinických skúšok naznačujú zvýšené riziko nepokoja spojeného s používaním paroxetínu. Ten sa najpravdepodobnejšie vyskytuje počas prvých týždňov liečby.

Na základe vyššie uvedených informácií CHMP dospel k záveru, že do SPC, časť 4.4 (Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní) treba zahrnúť upozornenie na riziko vzniku nepokoja u pacientov liečených paroxetínom.

Dlhodobá bezpečnosť u detí

CHMP zistil, že údaje o dlhodobej bezpečnosti u detí a adolescentov, týkajúce sa rastu, dospievania, kognitívneho a behaviorálneho vývoja, chýbajú.

CELKOVÝ ZÁVER O POMERE PRÍNOSU A RIZIKA

Čo sa týka účinnosti, CHMP dospel k záveru, že paroxetín je účinný pri liečbe ťažkej depresívnej epizódy, obsedantno -kompulzívnej poruchy, panickej poruchy s agorafóbiou a bez agorafóbie, sociálnej úzkostnej poruchy/sociálnej fobie, generalizovanej úzkostnej poruchy a posttraumatickej stresovej poruchy u dospelých. CHMP tiež dospel k záveru, že účinnosť nebola dokázaná u detí a adolescentov so závažnou depresívnou poruchou. O účinnosti paroxetínu v tejto populácii pri liečbe obsedantno -kompulzívnej poruchy a sociálnej úzkosti/sociálnej fobie sú dostupné nedostatočné dôkazy. O ďalších v súčasnosti schválených indikáciách pre dospelých nie sú dostupné žiadne štúdie vykonané u detí a adolescentov.

Čo sa týka bezpečnosti, údaje z klinických skúšok ukazujú, že paroxetín súvisí so zvýšeným rizikom správania spojeného so samovraždou a nepriateľstvom v pediatrickej populácii (7-17 rokov). Na základe údajov z klinických skúšok a postmarketingových skúseností existuje možnosť zvýšeného rizika správania spojeného so samovraždou pri užívaní paroxetínu u mladých dospelých (18-29 rokov). Paroxetín sa spája s reakciami v dôsledku ukončenia liečby, ktoré môžu byť závažnej intenzity a môžu mať dlhšie trvanie. Používanie paroxetínu súvisí so vznikom nepokoja.

CHMP preto usúdil, že pomer prínosu a rizika liečby liekmi obsahujúcimi paroxetín v schválených indikáciách je priaznivý a rozhodnutia o registrácii sa majú zachovať v súlade so:

1. Súhrnom charakteristických vlastností lieku uvedeným v prílohe III stanoviska CHMP s dôrazom na nasledujúce:

- Terapeutické indikácie

Liečba

- Ťažkej depresívnej epizódy
- Obsedantno -kompulzívnej poruchy
- Panickej poruchy s agorafóbiou a bez agorafóbie
- Sociálnej úzkostnej poruchy/Sociálnej fobie
- Generalizovanej úzkostnej poruchy
- Posttraumatickej stresovej poruchy

- Dávkovanie a spôsob podávania

Zmena znenia vzhľadom na možnosť zvýšenia odporúčanej dávky, ak sa po niekoľkých týždňoch liečby pri odporúčanej dávke neprejaví dostatočná reakcia.

Dôraznejšie upozornenia týkajúce sa symptómov v dôsledku ukončenia liečby paroxetínom a potreba úpravy dávky titráciou.

Zahrnutie informácií o nedostatočnej účinnosti a zvýšenom riziku správania spojeného so samovraždou a nepriateľstvom u detí a adolescentov (7-17 rokov).

- Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zahrnutie/zdôraznenie upozornení týkajúcich sa nedostatočnej účinnosti a zvýšeného rizika správania spojeného so samovraždou a nepriateľstvom u detí a adolescentov (7-17 rokov), samovraždy/predstáv o samovražde a symptómov v dôsledku ukončenia liečby.

- Gravidita a laktácia

Zahrnutie informácií o symptómoch, ktoré sa môžu vyskytnúť u novorodenca, keď matka v posledných štádiách gravidity používala paroxetín.

- Nežiaduce účinky

Rozšírenie symptómov v dôsledku ukončenia liečby paroxetínom a zahrnutie informácií o nežiaducich udalostiach na základe pediatrických klinických skúšok.

- Farmakodynamické vlastnosti

Zahrnutie informácií týkajúcich sa dlhodobej účinnosti paroxetínu a štúdií odpovedí na dávku.

2. Podmienky stanovené v prílohe IV stanoviska CHMP vrátane predloženia správ o aktualizácii bezpečnosti za obdobie šiestich mesiacov na ďalšie dva roky.

Výbor CHMP zvážil skutočnosť, že od vydania svojho stanoviska 22. apríla 2004 boli uverejnené nové údaje a dospel k záveru, že tieto údaje nie sú dôvodom k zmene jeho minulých záverov a odporúčaní.

DÔVODY PRE ZMENU A DOPLNENIE SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Keďže

- Výbor zvážil odporúčenie podľa smernice 2001/83/ES, článok 31 v znení posledných doplnkov a zmien pre lieky obsahujúce paroxetín

- Výbor usúdil, že lieky obsahujúce paroxetín sú účinné pri liečbe ťažkej depresívnej epizódy, obsedantno -kompulzívnej poruchy, panickej poruchy s agorafóbiou a bez agorafóbie, sociálnej úzkostnej poruchy/sociálnej fóbie, generalizovanej úzkostnej poruchy a posttraumatickej stresovej poruchy u dospelých.

- Výbor usúdil, že účinnosť nebola preukázaná u detí a adolescentov s ťažkou depresívnou poruchou. Čo sa týka účinnosti paroxetínu v tejto populácii pri liečbe obsedantno -kompulzívnej poruchy a sociálnej úzkosti/sociálnej fóbie, sú dostupné nedostatočné dôkazy. Nie sú dostupné žiadne štúdie uskutočnené u detí a adolescentov o iných v súčasnosti schválených indikáciách pre dospelých.

- Výbor dospel k záveru, že vzhľadom na bezpečnosť liekov obsahujúcich paroxetín sú dôvody na znepokojenie. Paroxetín súvisí so zvýšeným rizikom správania spojeného so samovraždou a nepriateľstvom v pediatickej populácii (7-17 rokov). Možnosť zvýšeného rizika správania spojeného so samovraždou u mladých dospelých (18-29 rokov) tiež súvisí s reakciami v dôsledku ukončenia liečby, ktoré môžu byť závažnej intenzity, môžu mať dlhšie trvanie, a so vznikom nepokoja.

- Výbor preto usúdil, že pomer prospešnosti/ rizika liekov obsahujúcich paroxetín je priaznivý pre liečbu ťažkej depresívnej epizódy, obsedantno -kompulzívnej poruchy, panickej poruchy s agorafóbiou a bez agorafóbie, sociálnej úzkostnej poruchy/sociálnej fóbie, generalizovanej úzkostnej poruchy a posttraumatickej stresovej poruchy u dospelých.

CHMP preto odporučil zachovať rozhodnutia o registrácii liekov obsahujúcich paroxetín, ako je uvedené v prílohe I v znení posledných zmien a doplnkov, v súlade s SPC uvedeným v prílohe III a podľa podmienok stanovených v prílohe IV.

PRÍLOHA III

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ

Poznámka: Uvedený súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC) bol priložený k rozhodnutiu Komisie vydanom v súlade s postupom podľa článku 31, týkajúcom sa liekov obsahujúcich paroxetín. Znenie textu zodpovedá verzii platnej v tom čase.

Potom, ako Komisia vydá rozhodnutie, kompetentné úrady členských štátov vykonajú potrebné úpravy v informácii o lieku. Z týchto dôvodov nemusí znenie SPC zodpovedať najnovšej verzii.

1. NÁZOV LIEKU

{VYMYSLENÝ NÁZOV} {Sila} {Lieková forma}

[Má sa doplniť národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

<Každá<tableta><obalená tableta><filmom obalená tableta> obsahuje

<10 mg><20 mg><30 mg><40 mg> paroxetínu

<Každý ml <perorálneho roztoku><perorálnej suspenzie> obsahuje<2 mg> paroxetínu

[Má sa doplniť národne]

3. LIEKOVÁ FORMA

<Tableta><Obalená tableta><Filmom obalená tableta>

<Perorálny roztok><Perorálna suspenzia>

[Má sa doplniť národne]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba

- Ťažkej depresívnej epizódy
- Obsedantno-kompulzívnej poruchy
- Panickej poruchy s agorafóbiou a bez nej
- Sociálnej úzkosti/Sociálnej fóbie
- Generalizovanej úzkostnej poruchy
- Posttraumatickej stresovej poruchy

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Odporúča sa podávať paroxetín jedenkrát denne ráno spolu s jedlom. <Tabletu je lepšie prehltnúť ako žuvať.>

<Pred použitím fľašu pretrepať.>

[Má sa doplniť národne].

ŤAŽKÁ DEPRESÍVNA EPIZÓDA

Odporúčaná dávka je 20mg denne. Zlepšenie stavu sa u pacientov začne zvyčajne už po prvom týždni liečby, ale môže sa stať zjavnejšie až od druhého týždňa liečby. Tak ako u všetkých antidepresívnych liekov sa dávkovanie musí podľa potreby hodnotiť a upravovať počas 3 až 4 týždňov od začiatku liečby a potom následne, ak to bude považované za klinicky vhodné. U niektorých pacientov s nedostatočnou odpoveďou na 20mg sa táto dávka môže podľa odpovede pacienta postupne zvyšovať o 10mg prírastky až na maximálnych 50mg denne.

Pacienti s depresiou sa majú liečiť počas dostatočne dlhej doby najmenej 6 mesiacov, aby sa zaistilo, že u nich nepretrvávajú žiadne symptómy.

OBSEDANTNO-KOMPULZÍVNA PORUCHA (OCD)

Odporúčaná dávka je 40mg denne. Pacienti majú začať 20mg/deň a táto dávka sa môže postupne zvyšovať o 10mg prírastky na odporúčanú dávku. V prípade, že po niekoľkých týždňoch na odporúčanej dávke bude pozorovaná nedostatočná odpoveď, pre niektorých pacientov môže byť prínosné postupné zvýšenie ich dávky až na maximálnych 60mg/deň.

Pacienti s OCD sa majú liečiť počas dostatočne dlhej doby, aby sa zaistilo, že u nich nepretrvávajú žiadne symptómy. Táto doba môže byť niekoľkomesačná alebo aj dlhšia (pozri časť 5.1 Farmakodynamické vlastnosti).

PANICKÁ PORUCHA

Odporúčaná dávka je 40mg denne. Pacienti majú začať s 10mg/deň a táto dávka sa má podľa odpovede pacienta postupne zvyšovať o 10mg prírastky až na odporúčanú dávku. Nízka počiatočná dávka sa odporúča preto, aby sa minimalizovalo potenciálne zhoršenie symptomatológie panického syndrómu, k čomu zvyčajne dochádza v skorých štádiách liečby tejto poruchy. V prípade, že po niekoľkých týždňoch na odporúčanej dávke bude pozorovaná nedostatočná odpoveď, pre niektorých pacientov môže byť prínosné postupné zvýšenie ich dávky až na maximálnych 60mg/deň.

Pacienti s panickou poruchou sa majú liečiť počas dostatočne dlhej doby, aby sa zaistilo, že u nich nepretrvávajú žiadne symptómy. Táto doba môže byť niekoľkomesačná alebo aj dlhšia (pozri časť 5.1 Farmakodynamické vlastnosti).

SOCIÁLNA ÚZKOSŤ/SOCIÁLNA FÓBIA

Odporúčaná dávka je 20 mg denne. V prípade, že po niekoľkých týždňoch na odporúčanej dávke bude pozorovaná nedostatočná odpoveď, pre niektorých pacientov môže byť prínosné postupné zvyšovanie ich dávky o 10mg prírastky, až na maximálnych 50mg/deň.

U niektorých pacientov, ktorí nereagujú na 20mg dávku, sa môže dávka podľa odpovede pacienta zvyšovať každý týždeň o 10mg, až do maximálnej dávky 50mg/deň. Dlhodobé používanie sa musí pravidelne vyhodnocovať (pozri časť 5.1 Farmakodynamické vlastnosti).

GENERALIZOVANÁ ÚZKOSTNÁ PORUCHA

Odporúčaná dávka je 20 mg denne. V prípade, že po niekoľkých týždňoch bude pozorovaná nedostatočná odpoveď na odporúčanú dávku, pre niektorých pacientov môže byť prínosné postupné zvyšovanie ich dávky o 10 mg prírastky, až na maximálnych 50 mg/deň. Dlhodobé používanie sa musí pravidelne vyhodnocovať (pozri časť 5.1 Farmakodynamické vlastnosti).

POSTTRAUMATICKÁ STRESOVÁ PORUCHA

Odporúčaná dávka je 20mg denne. V prípade, že po niekoľkých týždňoch na odporúčanú dávku bude pozorovaná nedostatočná odpoveď, pre niektorých pacientov môže byť prínosné postupné zvyšovanie ich dávky o 10mg prírastky, až na maximálnych 50mg/deň. Dlhodobé používanie sa musí pravidelne vyhodnocovať (pozri časť 5.1 Farmakodynamické vlastnosti).

VŠEOBECNÉ INFORMÁCIE

ABSTINENČNÉ SYMPTÓMY POZOROVANÉ PO PRERUŠENÍ PODÁVANIA PAROXETÍNU

Náhlemu prerušeniu užívania sa musí zabrániť (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní a 4.8 Nežiaduce účinky). Režim postupného znižovania dávky uplatnený v klinických štúdiách spočíval v znižovaní dennej dávky o 10mg v týždenných intervaloch. Ak sa po znížení dávky alebo po prerušení liečby objavia neznesiteľné symptómy, môže sa zvážiť pokračovanie v liečbe s predtým predpísanou dávkou. Následne môže lekár pokračovať v znižovaní dávky, ale s pozvoľnejšou rýchlosťou.

Špeciálne skupiny pacientov:

- **Starší ľudia**

U starších ľudí sa vyskytujú zvýšené plazmatické koncentrácie paroxetínu, dosiahnuté hodnoty však nevybočujú z rozmedzia hodnôt pozorovaných v mladších vekových skupinách. Dávkovanie sa má začať počiatočnou dávkou pre dospelých. U niektorých pacientov môže byť zvyšovanie dávky užitočné, ale nemá sa presiahnuť maximálna dávka 40mg denne.

- **Deti a mladiství (7-17 roční)**

Paroxetín sa nesmie používať na liečbu detí a mladistvých, pretože kontrolované klinické štúdie zistili, že paroxetín sa spája so zvýšeným rizikom samovražedného správania a nepriateľstva. V týchto štúdiách okrem toho nebola dostatočne potvrdená účinnosť (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní a časť 4.8 Nežiaduce účinky).

- **Deti mladšie ako 7 rokov**

U detí mladších ako 7 rokov nebolo použitie paroxetínu skúmané. Paroxetín sa nemá používať, pretože v tejto vekovej skupine nebola bezpečnosť a účinnosť potvrdená.

- **Porucha funkcie obličiek/pečene**

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu menej ako 30 ml/min) alebo u pacientov s poruchou funkcie pečene dochádza k zvýšeným plazmatickým koncentráciám paroxetínu. Dávkovanie sa preto musí obmedziť na nižšie dávky.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na paroxetín alebo na niektorú z pomocných látok.

Paroxetín je kontraindikovaný v kombinácii s inhibítormi monoaminoxidázy (IMAO). Liečba paroxetínom sa môže začať:

- po dvoch týždňoch po prerušení podávania ireverzibilného IMAO, alebo
 - najmenej po 24 hodinách po prerušení podávania reverzibilného IMAO (napr. moklobemidu).
- Medzi prerušením liečby paroxetínom a začatím liečby akýmkoľvek IMAO musí uplynúť najmenej jeden týždeň.

Paroxetín sa nesmie používať v kombinácii s tioridazínom, pretože, tak ako iné lieky, ktoré inhibujú pečňový enzým CYP450 2D6, paroxetín môže zvýšiť plazmatické hladiny tioridazínu (pozri časť 4.5 Liekové a iné interakcie). Podávanie samostatného tioridazínu môže viesť k predĺženiu QTc intervalu v spojení so závažnou komorovou arytmiou ako je torsades de pointes a náhlou smrťou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liečba paroxetínom sa má začať opatrne až po dvoch týždňoch po ukončení liečby ireverzibilným IMAO alebo po 24 hodinách po ukončení liečby reverzibilným inhibítorom MAO. Dávky paroxetínu sa majú postupne zvyšovať až dovtedy, kým sa nedosiahne optimálna odpoveď (pozri časť 4.3 Kontraindikácie a časť 4.5 Liekové a iné interakcie).

Deti a mladiství (7-17 roční)

Paroxetín sa nesmie používať na liečbu detí a mladistvých do 18 rokov. V klinických štúdiách bola u detí a mladistvých liečených paroxetínom častejšie pozorovaná zvýšená miera správania spojeného so samovraždou (pokusy o samovraždu a samovražedné myšlienky) a nepriateľstva (hlavne agresia, nepriateľské správanie a hnev) v porovnaní s deťmi a mladistvými liečenými placebom. V týchto štúdiách okrem toho nebola dostatočne potvrdená účinnosť a chýbajú údaje o dlhodobej bezpečnosti u detí a mladistvých týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja (pozri časť 4.8 Nežiaduce účinky).

Samovražda/samovražedné predstavy

Depresia sa spája so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovania a samovraždy. Riziko pretrváva až dovtedy, kým nedôjde k významnému dočasnému ústupu choroby. Nakoľko zlepšenie sa nemusí prejavíť počas niekoľkých prvých alebo viacerých týždňov liečby, pacienti musia byť starostlivo sledovaní až dovtedy, kým k takémuto zlepšeniu nedôjde. Všeobecnou klinickou skúsenosťou u všetkých antidepresívnych terapií je, že riziko samovraždy sa môže zvýšiť v skorých štádiách uzdravenia.

Aj ďalšie psychické stavy, na ktoré sa paroxetín predpisuje, sa môžu spájať so zvýšeným rizikom samovražedného správania. Tieto stavy môžu byť okrem toho komorbidné s ťažkou depresívnou poruchou. Pri liečbe pacientov s ďalšími psychickými poruchami sa preto musia dodržiavať rovnaké opatrenia ako sú opatrenia pri liečbe pacientov s ťažkou depresívnou poruchou.

Pacienti so samovražedným správaním alebo samovražednými myšlienkami v anamnéze, alebo pacienti, u ktorých sa pred začatím liečby prejavuje významná miera samovražedných predstáv, sú vystavení väčšiemu riziku samovražedných myšlienok alebo pokusov o samovraždu, a preto musia byť počas liečby starostlivo sledovaní.

U mladých dospelých vo veku 18-29 rokov existuje pravdepodobnosť zvýšeného rizika správania spojeného so samovraždou. Mladí dospelí musia byť preto starostlivo sledovaní počas celej liečby.

U pacientov bez predchádzajúcej liečby existujú nedostatočné údaje týkajúce sa rizika správania spojeného so samovraždou, ale starostlivé sledovanie by malo byť u nich zaručené.

Pacienti (a opatrovníci pacientov) musia byť upozornení na nutnosť sledovania opätovného nadobudnutia samovražedných predstáv/správania alebo myšlienok na sebapoškodenie a na to, že ak budú takéto symptómy prítomné, musia okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Akatízia

Použitie paroxetínu bolo spojené s rozvojom akatízie, ktorá je charakterizovaná vnútorným pocitom nepokoja a psychomotorickou agitovanosťou ako je neschopnosť sedieť alebo stáť v kľude zvyčajne spojené so subjektívnou tiesňou. Akatízia sa s najväčšou pravdepodobnosťou vyskytuje počas prvých niekoľkých týždňov liečby. U pacientov, u ktorých dôjde k týmto symptómom, môže byť zvyšovanie dávky škodlivé.

Sérotonínový syndróm/Malígny neuroleptický syndróm

V zriedkavých prípadoch sa môže v súvislosti s liečbou paroxetínom vyskytnúť rozvoj sérotonínového syndrómu alebo príznakov podobných malígnemu neuroleptickému syndrómu, najmä ak sa podáva v kombinácii s ďalšími sérotonergnými a/alebo neuroleptickými liekmi. Vzhľadom k tomu, že tieto syndrómy môžu viesť k potenciálne život ohrozujúcim stavom, liečba paroxetínom sa musí prerušiť, ak sa takéto príznaky (charakterizované skupinou symptómov ako sú hypertermia, rigidita, myoklónia, autonómna nestabilita s možnými rýchlymi výkyvmi známk života, zmeny v duševnom stave zahŕňajúce zmätenosť, podráždenosť, extrémnu agitovanosť s progresom do delíria a kómy) vyskytnú a musí sa začať podporná symptomatická liečba. Paroxetín sa nesmie používať v kombinácii s prekurzormi sérotonínu (ako je L-tryptofán, oxitriptan) z dôvodu rizika sérotonergného syndrómu (pozri časti 4.3 Kontraindikácie a 4.5 Liekové a iné interakcie).

Mánia

Tak ako u všetkých antidepresív sa paroxetín musí používať opatrne u pacientov s mániou v anamnéze. Podávanie paroxetínu sa musí prerušiť u akéhokoľvek pacienta, u ktorého sa začne mánická fáza.

Porucha funkcie obličiek/pečene

Opatrnosť sa odporúča u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo u pacientov s poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania).

Diabetes

U pacientov s diabetom môže liečba SSRI ovplyvniť kompenzáciu diabetu. Je možné, že bude potrebné upraviť dávkovanie inzulínu a/alebo perorálnych hypoglykemík.

Epilepsia

Tak ako u ostatných antidepresív sa paroxetín musí používať opatrne u pacientov s epilepsiou.

Záchvaty

Celkový výskyt záchvatov je u pacientov liečených paroxetínom menej ako 0,1%. Podávanie lieku sa musí prerušiť ak u akéhokoľvek pacienta nastane záchvat.

Elektrokonvulzívna liečba (ECT)

Existuje málo klinických skúseností so súčasným podávaním paroxetínu s ECT.

Glaukóm

Tak ako u ostatných SSRI, paroxetín môže zriedkavo spôsobiť mydriázu, a preto sa musí používať s opatnosťou u pacientov, ktorí trpia glaukómom so zatvoreným uhlom alebo s glaukómom v anamnéze.

Ochorenia srdca

U pacientov s ochoreniami srdca sa majú dodržiavať zvyčajné opatrenia.

Hyponatrémia

Hyponatrémia bola hlásená zriedkavo, najmä u starších ľudí. Opatrnosť je potrebná aj u pacientov vystavených riziku hyponatrémie, napr. z dôvodu súčasne podávaných liekov a cirhózy. Hyponatrémia zvyčajne vymizne po prerušení liečby paroxetínom.

Krvácanie

U SSRI boli hlásené prípady krvácania do kože ako sú ekchymóza a purpura. Hlásené boli ďalšie prejavy krvácania napr. gastrointestinálne krvácanie. Starší ľudia môžu byť vystavení zvýšenému riziku.

Opatrnosť sa odporúča u pacientov užívajúcich SSRI súčasne s perorálnymi antikoagulanciami, s liekmi, o ktorých je známe, že ovplyvňujú funkciu krvných doštičiek alebo s ďalšími liekmi, ktoré môžu zvýšiť riziko krvácania (napr. s atypickými antipsychotikami ako sú klozapín, fenotiazíny, väčšina TCA, kyselina acetylsalicylová, NSAID, inhibítory COX-2), ako aj u pacientov, ktorí majú v anamnéze poruchy krvácania alebo stavy, ktoré ich môžu predisponovať ku krvácaniu.

<Parabény>

<Paroxetín perorálna suspenzia obsahuje metyl a propylparabén, o ktorých je známe, že spôsobujú urtikáriu; zvyčajne reakcie oneskoreného typu, ako je kontaktná dermatitída, ale zriedkavo okamžitá reakcia s bronchospazmom.> [Má sa doplniť národne].

Abstinenčné symptómy pozorované po prerušení liečby paroxetínom

Abstinenčné symptómy sú po prerušení liečby časté, najmä ak je prerušenie náhle (pozri časť 4.8 Nežiaduce účinky). V klinických štúdiách sa nežiaduce účinky po prerušení liečby vyskytli u 30% pacientov liečených paroxetínom oproti 20% pacientov liečených placebom. Výskyt abstinenčných symptómov nie je rovnaký ako u lieku, ktorý vytvára návyk alebo závislosť. Riziko abstinenčných symptómov môže závisieť od niekoľkých faktorov, vrátane dĺžky trvania a dávky použitej v liečbe a rýchlosti znižovania dávky. Hlásené boli závrat, zmyslové poruchy (vrátane parestézie a pocitov elektrických šokov), poruchy spánku (vrátane intenzívnych snov), agitovanosť alebo úzkosť, nauzea, tremor, zmätenosť, potenie, bolesť hlavy, hnačka, palpitácie, emocionálna nestabilita, podráždenosť a zrakové poruchy. Tieto symptómy sú zvyčajne miernej až stredne ťažké, u niektorých pacientov však môžu byť ťažkej intenzity. Zvyčajne sa vyskytnú počas prvých niekoľkých dní po prerušení liečby, ale takéto symptómy boli veľmi zriedkavo hlásené u pacientov, ktorí dávku vynechali nevedomky. Tieto symptómy sú prechodné a zvyčajne sa vyriešia do 2 týždňov, aj keď u niektorých

jedincov môžu trvať dlhšie (2-3 mesiace a viac). Z tohto dôvodu sa pri prerušení liečby odporúča, aby sa dávka paroxetínu znižovala postupne počas doby niekoľkých týždňov alebo mesiacov podľa potrieb pacienta (pozri „Abstinenčné symptómy pozorované po prerušení podávania paroxetínu“, časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania).

4.5 Liekové a iné interakcie

Sérotonergné lieky

Tak ako u ostatných SSRI, súčasné podávanie so sérotonergnými liekmi (zahŕňajúcimi MAOI, L-tryptofán, triptány, tramadol, linezolid, SSRI, lítium a prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný – *Hypericum perforatum*) môže viesť k výskytu účinkov súvisiacich s 5-HT (sérotonínový syndróm: pozri časť 4.3 Kontraindikácie a 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní). Opatrnosť a pozornejšie klinické sledovanie sa odporúča vtedy, ak sú tieto lieky kombinované s paroxetínom.

Enzýmy metabolizujúce lieky

Metabolizmus a farmakokinetiku paroxetínu môže ovplyvniť indukcia alebo inhibícia enzýmov metabolizujúcich lieky.

Keď sa paroxetín má podávať súčasne so známym inhibítorom enzýmov metabolizujúcich lieky, musí sa zväčšiť používanie nižších dávok.

Keď sa má liek podávať súčasne so známymi induktormi enzýmov metabolizujúcich lieky (napr. karbamazepín, rifampicín, fenobarbital, fenytoín) nie je potrebná žiadna úprava úvodného dávkovania. Akákoľvek následná úprava dávkovania sa má riadiť klinickým účinkom (znášanlivosť a účinnosť).

Procyklidín: Každodenné podávanie paroxetínu významne zvyšuje plazmatické hladiny procyklidínu. Pokiaľ sa spozorujú anticholinergné účinky, dávka procyklidínu sa musí znížiť.

Antikonvulzíva: karbamazepín, fenytoín, valproát sodný. Nezdá sa, že by súčasné podávanie malo nejaký účinok na farmakokinetický/dynamický profil u epileptických pacientov.

Inhibičný potenciál paroxetínu voči CYP2D6

Tak ako ostatné antidepresíva, vrátane ostatných SSRI, paroxetín inhibuje pečeňový enzým CYP2D6 cytochrómu P450. Inhibícia CYP2D6 môže viesť k zvýšeným plazmatickým koncentráciám súčasne podávaných liekov, ktoré sú metabolizované týmto enzýmom. Patria medzi ne niektoré tricyklické antidepresíva (napr. klomipramín, nortriptylín a desipramín), fenotiazínové neuroleptiká (napr. perfenazín a tioridazín, pozri časť 4.3 Kontraindikácie), risperidon, niektoré antiarytmiká typu 1c (napr. propafenon a flekainid) a metoprolol. Neodporúča sa používať paroxetín v kombinácii s metoprololom, keď sa podáva pri srdcovej nedostatočnosti, a to z dôvodu jeho úzkeho terapeutického indexu pri tejto indikácii.

Alkohol

Tak ako u ostatných psychotropných liekov sa pacienti musia upozorniť na to, aby sa počas užívania paroxetínu vyhli konzumácii alkoholu.

Perorálne antikoagulanciá

Môže sa vyskytnúť farmakodynamická interakcia medzi paroxetínom a perorálnymi antikoagulanciami. Súčasné použitie paroxetínu a perorálnych antikoagulancií môže viesť k zvýšenej antikoagulačnej aktivite a riziku krvácania. Paroxetín sa preto musí používať opatrne u pacientov, ktorí sú liečení perorálnymi antikoagulanciami (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

NSAID a kyselina acetylsalicylová a ďalšie antikoagulačné lieky

Môže sa vyskytnúť farmakodynamická interakcia medzi paroxetínom a NSAID/kyselinou acetylsalicylovou. Súčasné použitie paroxetínu a NSAID/kyseliny acetylsalicylovej môže viesť k zvýšenému riziku krvácania (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní). Opatrnosť sa odporúča u pacientov užívajúcich SSRI súčasne s perorálnymi antikoagulanciami, s liekmi, o ktorých je známe, že ovplyvňujú funkciu krvných doštičiek alebo s ďalšími liekmi, ktoré

môžu zvýšiť riziko krvácania (napr. s atypickými antipsychotikami ako sú klozapín, fenotiazíny, väčšina TCA, kyselina acetylsalicylová, NSAID, inhibítory COX-2), ako aj u pacientov, ktorí majú v anamnéze poruchy krvácania alebo stavy, ktoré ich môžu predisponovať ku krvácaniu.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o obmedzenom počte gravidných žien vystavených účinku paroxetínu nepreukázali zvýšené riziko vrodených chýb u novorodenca.

Paroxetín má byť užívaný počas gravidity len v prípade striktnej indikácie. Ženy, ktoré plánujú graviditu, alebo ktoré otehotnejú počas liečby, musia byť upovedomené o potrebe konzultácie s lekárom. Náhlemu prerušeniu liečby počas gravidity sa má zabrániť (pozri „Abstinenčné symptómy pozorované po prerušení podávania paroxetínu“, časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania).

Novorodenci sa musia pozorovať, ak ich matky pokračovali v používaní paroxetínu v neskorších štádiách gravidity, hlavne v treťom trimestri.

Nasledujúce symptómy sa môžu vyskytnúť u novorodenca, ktorého matka používala paroxetín v neskorších štádiách gravidity: respiračná tieseň, cyanóza, apnoe, záchvaty, kolísanie teploty, porucha príjmu potravy, dávenie, hypoglykémia, hypotónia, hypertónia, hyperreflexia, tremor, nervozita, podráždenosť, letargia, nepretržitý plač, somnolencia a ťažkosti so spánkom. Tieto symptómy môžu byť buď dôsledkom serotonergných účinkov, alebo abstinenčných symptómov. Vo väčšine prípadov komplikácie začnú okamžite, alebo krátko (< 24 hodín) po pôrode.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu, ale nepreukázali priame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri časť 5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti).

Laktácia

Malé množstvá paroxetínu sa vylučujú do materského mlieka. V publikovaných štúdiách boli sérové koncentrácie u dojčených detí nedetegovateľné (< 2 ng/ml) alebo veľmi nízke (< 4 ng/ml). U týchto dojčiat neboli pozorované žiadne známky účinkov lieku. Napriek tomu sa paroxetín nemá používať počas laktácie, pokiaľ očakávané prínosy pre matku neopodstatňujú potenciálne riziká pre dojča.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Klinické skúsenosti ukázali, že liečba paroxetínom nie je spojená s poškodením kognitívnej alebo psychomotorickej funkcie. Tak ako u všetkých liekov pôsobiacych na psychiku pacienti musia byť obozretní pokiaľ ide o ich schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Aj keď paroxetín nezvyšuje vplyv alkoholu na mentálne a motorické zručnosti, súčasné používanie paroxetínu a alkoholu sa neodporúča.

4.8 Nežiaduce účinky

S pokračujúcou liečbou sa môže intenzita a frekvencia niektorých z nižšie uvedených nežiaducich liekových reakcií znižovať a zvyčajne nevedú k ukončeniu liečby.

Nežiaduce liekové reakcie sú uvedené nižšie podľa tried orgánových systémov a frekvencie.

Frekvencie sú definované ako : veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10000$), zahŕňajúce jednotlivé hlásenia.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté: abnormálne krvácanie, predovšetkým do kože a slizníc (hlavne ekchymózy).

Veľmi zriedkavé: trombocytopenia.

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: alergické reakcie (zahŕňajúce urtikáriu a angioedém).

Poruchy endokrinného systému

Veľmi zriedkavé: syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH).

Poruchy metabolizmu a výživy

Časté: znížená chuť do jedla.

Zriedkavé: hyponatrémia.

Hyponatrémia bola hlásená predovšetkým u starších pacientov a niekedy je dôsledkom syndrómu neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH).

Psychické poruchy

Časté: somnolencia, insomnia.

Menej časté: zmätenosť, halucinácie.

Zriedkavé: manické reakcie, agitovanosť, úzkosť, depersonalizácia, záchvaty paniky, akatízia (pozri časť 4.4. Osobitné opatrenia a upozornenia pri používaní).

Tieto symptómy môžu byť aj dôsledkom základného ochorenia.

Poruchy nervového systému

Časté: závraty, tremor.

Menej časté: extrapyramídálne poruchy.

Zriedkavé: kŕče.

Veľmi zriedkavé: sérotonínový syndróm (symptómy môžu zahŕňať agitovanosť, zmätenosť, diaforézu, halucinácie, hyperreflexiu, myoklóniu, trasenie, tachykardiu a tremor).

Hlásenia o extrapyramídálnej poruche zahŕňajúcej orofaciálnu dystóniu boli získané od pacientov niekedy so základnými pohybovými poruchami alebo u tých, ktorí používali neuroleptický liek.

Ochorenia oka

Časté: rozmazané videnie.

Veľmi zriedkavé: akútny glaukóm.

Poruchy srdca

Menej časté: sínusová tachykardia.

Zriedkavé: bradykardia

Cievne poruchy

Menej časté: prechodné zvýšenie alebo zníženie krvného tlaku.

Po liečbe paroxetínom bolo hlásené prechodné zvýšenie alebo zníženie krvného tlaku, zvyčajne u pacientov, u ktorých už existovala hypertenzia alebo úzkosť.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Časté: zívanie.

Gastrointestinálne poruchy

Veľmi časté: nauzea.

Časté: zápcha, hnačka, sucho v ústach.

Veľmi zriedkavé: gastrointestinálne krvácanie.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Zriedkavé: vzostup hladiny pečeňových enzýmov.

Veľmi zriedkavé: poruchy pečene (ako je hepatitída, niekedy spojená so žltackou a/alebo zlyhaním pečene).

Hlásený bol vzostup hladiny pečeňových enzýmov. Veľmi zriedkavo boli získané aj postmarketingové hlásenia o poruchách pečene (ako je hepatitída, niekedy spojená so žltackou a/alebo zlyhaním pečene).

Prerušenie podávania paroxetínu sa musí zvážiť vtedy, ak sú výsledky funkčných testov pečene dlhodobo zvýšené.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: potenie.

Menej časté: ekzantém, pruritus.
Veľmi zriedkavé: fotosenzitívne reakcie.

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté: zadržiavanie moču.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Veľmi časté: sexuálna dysfunkcia.
Zriedkavé: hyperprolaktinémia/galaktorea.
Veľmi zriedkavé: priapizmus.

Poruchy kostrového svalstva

Zriedkavé: artralgia, myalgia.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté: asténia, prírastok telesnej hmotnosti.
Veľmi zriedkavé: periférny edém.

ABSTINENČNÉ SYMPTÓMY POZOROVANÉ PO PRERUŠENÍ LIEČBY PAROXETÍNOM

Časté: závrat, zmyslové poruchy, poruchy spánku, úzkosť, bolesť hlavy.
Menej časté: agitovanosť, nauzea, tremor, zmätenosť, potenie, emocionálna nestabilita, zrakové poruchy, palpitácie, hnačka, podráždenosť.
Prerušenie podávania paroxetínu (najmä ak je náhle) často vedie k abstinenčným symptómom. Hlásené boli závrat, zmyslové poruchy (vrátane parestézie a pocitov elektrických šokov), poruchy spánku (vrátane intenzívnych snov), agitovanosť alebo úzkosť, nauzea, tremor, zmätenosť, potenie, bolesť hlavy, hnačka, palpitácie, emocionálna nestabilita, podráždenosť a zrakové poruchy. Tieto symptómy sú zvyčajne miernej až stredne ťažkej intenzity a prechodné, ale u niektorých pacientov môžu byť ťažké a/alebo dlhodobo trvajúce. Z tohto dôvodu sa odporúča postupné znižovanie dávky, ak liečba paroxetínom už nie je potrebná (pozri časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania a časť 4.4 Osobitné opatrenia a upozornenia pri používaní).

NEŽIADUCE ÚČINKY ZÍSKANÉ Z PEDIATRICKÝCH KLINICKÝCH SKÚŠOK

V krátkodobých (až do 10-12 týždňov) klinických skúškach u detí a mladistvých boli u pacientov liečených paroxetínom pozorované nasledujúce nežiaduce udalosti s frekvenciou najmenej u 2% pacientov a výskytom v pomere najmenej dvojnásobnom voči placebo: zvýšená miera správania spojeného so samovraždou (zahŕňajúca pokusy o samovraždu a samovražedné myšlienky), sebapoškodzujúce správanie a zvýšená miera nepriateľstva. Samovražedné myšlienky a pokusy o samovraždu boli pozorované hlavne v klinických štúdiách u mladistvých s ťažkou depresívnou poruchou. Zvýšená miera nepriateľstva sa vyskytovala hlavne u detí s obsedantno-kompulzívnou poruchou a najmä u mladších detí vo veku pod 12 rokov. Ďalšie nežiaduce účinky, ktoré boli častejšie pozorované v skupine užívajúcej paroxetín ako v skupine s placebom, boli: znížená chuť do jedla, tremor, potenie, hyperkinéza, agitovanosť, emocionálna labilita (vrátane plaču a zmien nálady). V štúdiách s režimom postupného znižovania dávky boli počas fázy znižovania dávky alebo po prerušení podávania paroxetínu hlásené nasledujúce symptómy s frekvenciou najmenej u 2% pacientov a výskytom v pomere najmenej dvojnásobnom voči placebo: emocionálna nestabilita (vrátane plaču, zmien nálady, sebapoškodzovania, samovražedných myšlienok a pokusov o samovraždu), nervozita, závrat, nauzea a bolesť brucha (pozri časť 4.4 Osobitné opatrenia a upozornenia pri používaní).

4.9 Predávkovanie

Symptómy a príznaky

Z dostupných informácií o predávkovaní paroxetínom je zrejmé jeho široké rozmedzie bezpečnosti. Skúsenosti s predávkovaním paroxetínom ukázali, že okrem symptómov uvedených v časti 4.8. Nežiaduce účinky, boli hlásené dávenie, rozšírené zrenice, horúčka, zmeny krvného tlaku, bolesť hlavy, mimovoľné svalové kontrakcie, agitovanosť, úzkosť a tachykardia. Pacienti sa zvyčajne

uzdravili bez závažných následkov, a to aj v prípadoch, keď užili samostatné dávky až do 2000 mg. Príležitostne boli hlásené nežiaduce účinky ako kóma alebo zmeny v EKG a veľmi zriedkavo s fatálnym výsledkom, ale zvyčajne vtedy, keď bol paroxetín užitý spolu s ďalšími psychotropnými liekmi, s alkoholom alebo bez neho.

Liečba

Špecifické antidotum nie je známe.

Liečba má pozostávať zo všeobecných opatrení, ktoré sa dodržiavajú v liečbe predávkovania akýmkoľvek antidepresívom. Pokiaľ je to vhodné, má sa vyprázdniť žalúdok a to buď vyvolaním dávania, výplachom, alebo oboma spôsobmi. Po vyprázdení žalúdka je možné počas prvých 24 hodín po požití podávať každých 4 až 6 hodín 20 až 30 g živočišneho uhlia. Indikovaná je podporná starostlivosť s častým monitorovaním známk života a pozorným sledovaním.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidepresíva – selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu. ATC kód: N06AB05.

Mechanizmus účinku

Paroxetín je účinný a selektívny inhibítor spätného vychytávania 5-hydroxytryptamínu (5-HT, sérotonínu) a predpokladá sa, že jeho antidepresívny účinok a účinnosť v liečbe OCD, sociálnej úzkosti / sociálnej fobie, generalizovanej úzkostnej poruchy, posttraumatickej stresovej poruchy a panikkej poruchy súvisí práve so špecifickou inhibíciou spätného vychytávania 5-HT na synaptických membránach mozgových neurónov.

Paroxetín nie je chemicky príbuzný s tricyklickými alebo tetracyklickými antidepresívami, ani s väčšinou dostupných antidepresív.

Paroxetín má nízku afinitu k muskarínovým cholinergným receptorom a štúdie na zvieratách zistili iba slabé anticholinergné vlastnosti.

V súlade s týmto selektívnym účinkom štúdie *in vitro* ukazujú, že paroxetín má na rozdiel od tricyklických antidepresív nízku afinitu k alfa1-, alfa2- a beta-adrenergným receptorom a ďalej k dopamínovým (D2), rôznym 5-HT1, 5-HT2 a histamínovým (H1) receptorom. Tomu, že neexistujú interakcie s postsynaptickými receptormi *in vitro* zodpovedajú i výsledky štúdií *in vivo*, pri ktorých nedochádza k útlmu CNS ani k hypotenzívnemu účinku.

Farmakodynamické účinky

Paroxetín neovplyvňuje psychomotorické funkcie a nepotencuje depresívny účinok etanolu.

Tak ako u ostatných selektívnych inhibítorov spätného vychytávania 5-HT, paroxetín spôsobuje príznaky nadmernej stimulácie 5-HT receptorov, keď sa podá zvieratám, ktorým boli predtým podané iné inhibítory monoaminoxidázy (MAO) alebo tryptofán.

Behaviorálne a EEG štúdie naznačujú, že paroxetín má v dávke, ktorá zvyčajne prevyšuje dávky potrebné pre inhibíciu spätného vychytávania 5-HT, slabý stimulačný účinok. Stimulácia nie je amfetamínovej povahy.

Na základe štúdií na zvieratách sa preukázalo, že paroxetín je dobre tolerovaný kardiovaskulárnym systémom. Paroxetín nevyvoláva po podaní zdravým dobrovoľníkom žiadne klinicky významné zmeny krvného tlaku, tepovej frekvencie ani EKG.

Štúdie svedčia o tom, že paroxetín má na rozdiel od antidepresív, ktoré inhibujú spätné vychytávanie noradrenalinu, omnoho menšiu tendenciu inhibovať antihypertenzívne účinky guanetidínu.

V liečbe depresívnych porúch je účinnosť paroxetínu porovnateľná so štandardnými antidepresívami. Existujú určité dôkazy o tom, že paroxetín môže byť terapeuticky úspešný i u pacientov, ktorí na liečbu štandardnými antidepresívami nereagujú.

Ranné užívanie paroxetínu nemá negatívny vplyv na kvalitu ani na dĺžku spánku. Okrem toho je pravdepodobné, že pri reagovaní na liečbu pacienti spozorujú zlepšenie spánku.

Odpoveď na dávku

V štúdiách fixnej dávky je krivka odpovede na dávku rovná čiara, čo svedčí o tom, že neexistuje výhoda týkajúca sa účinnosti pre používanie vyšších ako odporúčaných dávok. Existujú však niektoré klinické údaje, ktoré svedčia o tom, že pre niektorých pacientov môže byť prínosná titrácia dávky smerom nahor.

Dlhodobá účinnosť

Dlhodobá účinnosť paroxetínu u depresie bola preukázaná v 52-týždňovej štúdii udržiavacej dávky s koncepciou prevencie relapsu: relaps malo 12% pacientov užívajúcich paroxetín (20-40 mg denne) oproti 28% pacientov užívajúcich placebo.

Dlhodobá účinnosť paroxetínu v liečbe obsedantno-kompulzívnej poruchy bola preskúmaná v troch 24-týždňových štúdiách udržiavacej dávky s koncepciou prevencie relapsu. Jedna z troch štúdií dosiahla významný rozdiel v podiele jedincov s relapsom medzi paroxetínom (38%) a placebom (59%).

Dlhodobá účinnosť paroxetínu v liečbe panikovej poruchy bola preukázaná v 24-týždňovej štúdii udržiavacej dávky s koncepciou prevencie relapsu: relaps malo 5% pacientov užívajúcich paroxetín (10-40 mg denne) oproti 30% pacientov užívajúcich placebo. Táto bola podporená 36-týždňovou štúdiou udržiavacej dávky.

Dlhodobá účinnosť paroxetínu v liečbe sociálnej úzkosti a generalizovanej úzkostnej poruchy a posttraumatickej stresovej poruchy nebola dostatočne preukázaná.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Paroxetín sa po perorálnom podaní dobre vstrebáva a podlieha first-pass metabolizmu. V dôsledku first-pass metabolizmu je množstvo paroxetínu v systémovej cirkulácii menšie ako množstvo, ktoré sa vstrebe z gastrointestinálneho traktu. Dochádza k čiastočnej saturácii first-pass účinku a k zníženému plazmatickému klírensu, pretože telesná záťaž sa zvýši pri vyšších jednorazových dávkach alebo po podaní opakovanej dávky. To má za následok disproporčné zvýšenie plazmatických koncentrácií paroxetínu, a z tohto dôvodu nie sú farmakokinetické parametre konštantné, čo vedie k nelineárnej kinetike. Nelinearita je však zvyčajne malá a obmedzuje sa na tých jedincov, ktorí dosiahnu nízke plazmatické hladiny pri nízkych dávkach.

Ustálené systémové hladiny sa dosiahnu po 7 až 14 dňoch od začatia liečby s liekmi s okamžitým alebo kontrolovaným uvoľňovaním a nezdá sa, že by sa farmakokinetické parametre počas dlhodobej liečby menili.

Distribúcia

Paroxetín je v rozsiahlej miere distribuovaný do tkanív a farmakokinetické výpočty svedčia o tom, že v plazme zostáva len 1 % celkového množstva paroxetínu.

Pri terapeutických koncentráciách sa asi 95 % prítomného paroxetínu viaže na proteíny.

Plazmatické koncentrácie paroxetínu nekorelujú s klinickým účinkom (nežiaduce účinky a účinnosť). Malé množstvo paroxetínu prechádza do ľudského materského mlieka a do plodov laboratórnych zvierat.

Metabolizmus

Hlavnými metabolitmi paroxetínu sú polárne a konjugované produkty oxidácie a metylácie, ktoré sú ľahko vylučované. Vzhľadom na ich relatívnu farmakologickú neúčinnosť, nie je veľmi pravdepodobné, že by prispievali k terapeutickému účinku paroxetínu.

Metabolizmus neovplyvňuje selektívny účinok paroxetínu na spätné vychytávanie 5-HT v neurónoch.

Eliminácia

Asi 64% podanej dávky paroxetínu sa vylučuje močom vo forme metabolitov, v nezmenenej forme sa zvyčajne vylúči menej ako 2%. Približne 36% podanej dávky sa vylučuje stolicou, pravdepodobne

prostredníctvom žlče, z toho menej ako 1% pripadá na nezmenený paroxetín. Paroxetín sa teda vylučuje prevažne vo forme metabolitov. Vylučovanie metabolitov je dvojfázové. Primárne je výsledkom first-pass metabolizmu a sekundárne je ovplyvnené systémovou elimináciou paroxetínu. Polčas vylučovania je premenlivý, zvyčajne býva asi 1 deň.

Špeciálne skupiny pacientov

Starší pacienti a porucha funkcie obličiek/pečene

U starších ľudí a u jedincov s ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo u jedincov s poruchou funkcie pečene dochádza k zvýšeniu plazmatických koncentrácií paroxetínu, ale dosiahnuté hodnoty nevybočujú z rozmedzia hodnôt pozorovaných u zdravých dospelých jedincov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Uskutočnili sa toxikologické štúdie na opiciach makak rézus a bielych potkanoch. U oboch sú metabolické procesy podobné ako u ľudí. Podľa očakávaní bola po podávaní paroxetínu u potkanov, podobne ako po podávaní ostatných lipofilných aminorov vrátane tricyklických antidepresív, zistená fosfolipidóza.

Fosfolipidóza sa nezistila v štúdiách na primátoch ani pri podávaní paroxetínu po dobu až jedného roka v dávkach 6-násobne prevyšujúcich odporúčané klinicky účinné dávkovanie.

Karcinogenéza: Paroxetín nepreukazoval v dvojročných štúdiách na myšiach a potkanoch žiadny karcinogénny účinok.

Genotoxicita: V celom rade testov *in vitro* ani *in vivo* sa nezistila genotoxicita.

Štúdie reprodukčnej toxicity u potkanov preukázali, že paroxetín ovplyvňuje fertilitu u samíc aj samcov. U potkanov bola pozorovaná zvýšená mortalita mláďat a oneskorená osifikácia. Tieto účinky pravdepodobne súviseli s dávkami vyvolávajúcimi toxické prejavy u gravidných samíc a nepovažujú sa za priamy účinok na plod novorodenca.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

[Má sa doplniť národne]

6.2 Inkompatibility

[Má sa doplniť národne]

6.3 Čas použiteľnosti

[Má sa doplniť národne]

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

[Má sa doplniť národne]

6.5 Druh obalu a obsah balenia

[Má sa doplniť národne]

6.6 Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom

[Má sa doplniť národne]

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má sa doplniť národne]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má sa doplniť národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE /PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má sa doplniť národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

PRÍLOHA IV
PODMIENKY ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Podmienky rozhodnutí o registrácii

- Členské štáty by mali zabezpečiť, aby boli dostupné vhodné liekové formy/koncentrácie na uľahčenie titrácie v súlade s odporúčaniami o dávkovaní uvedenými v SPC pripojenom k prílohe III tohto stanoviska.
- Správy o aktualizácii bezpečnosti za obdobie šiestich mesiacov by mali byť poskytnuté príslušným členským štátom a/alebo príslušným úradom na národnej úrovni na ďalšie dva roky.