

ANEXO 1

RELACIÓN DE LAS MARCAS DE FANTASÍA , FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS , VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y TITULARES DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS

Estado miembro	Titular de la autorización de comercialización	Marca de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Austria	Gerot Pharmazeutika GesmbH Arnethgasse 3 A-1160 Wien Austria	Allenopar 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	Allen Pharmazeutika GesmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Allen’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	Arcana Arzneimittel GmbH Zimbagasse 5 A-1147 Wien Austria	Paroxetin ‘Arcana’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl/Tirol Austria	Paluxetil 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 2 mg / ml – oral suspension	2 mg / ml	Suspensión oral	Vía oral
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Glaxopar 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	ParoglaX 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘GSK’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	Hexal Pharma GmbH Wilhelminestrasse 91/II/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	Hexal Pharma GmbH Wilhelminestrasse 91/II/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 40 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	Interpharm Produktions GmbH Effingergasse 21 A-1160 Wien Austria	Paroxetin ‘Interpharm’ Filmdabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	Lannacher Heilmittel GmbH Schlossplatz 1 A-8502 Lannach Austria	Ennos 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs – GmbH Albert Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Merckle’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

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

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

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

República Checa	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 20 mg	20 mg,	Comprimido recubierto con película	Vía oral
República Checa	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
República Checa	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 20 mg	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
República Checa	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 30 mg	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Dinamarca	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	40 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Oxetine	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	40 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	40 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	40 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	40 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Roxac	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Roxac	40 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Alpharma AS Harbitzalléen 3 Skøyen, 0212 Oslo Norge	Paroxetin 'Alpharma'	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Austria	Paroxetin 'Biochemie'	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl Austria	Paroxetin 'Biochemie'	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	DuraScan Medical Products A/S Svendborgvej 243 5260 Odense S Denmark	Serodur	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Dinamarca	Generics (UK) Limited Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK	Paroxetin 'Generics'	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Generics (UK) Limited Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK	Pasero	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Genthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin 'Genthon'	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	2 mg / ml	Suspensión oral	Vía oral
Dinamarca	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin 'NM'	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Dinamarca	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin 'NM'	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	PharmaCoDane Aps Marielundvej 46 A 2730 Herlev Denmark	Paroxetin 'PCD'	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Copyfarm A/S Energivej 15 5260 Odense S Denmark	Paroxetin 'Copyfarm'	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Copyfarm A/S Energivej 15 5260 Odense S Denmark	Paroxetine 'Copyfarm'	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Meparox	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Meparox	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Paroscope	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Dinamarca	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Paroscope	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	United Nordic Pharma A/S Hammervej 7 2970 Hørsholm Denmark	Paroxetin 'UNP'	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	United Nordic Pharma A/S Hammervej 7 2970 Hørsholm Denmark	Paroxetin 'UNP'	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxegen	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxegen	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin 'Ratiopharm'	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Sopax	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Pasorex	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Scand Pharm Generics AB	Serorex	20 mg	Comprimido	Vía oral

	Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden			recubierto con película	
Dinamarca	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Serorex	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Seroxetabs	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin 'Synthon'	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parsyn	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Varoxetin	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Estonia	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue, Greenford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Paroxat	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Estonia	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetinhexal 20	20 mg	Comprimido	Vía oral
Estonia	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetinhexal 40	40 mg	Comprimido	Vía oral
Estonia	Richter Gyömrői ut 19-21 H-1103 Budapest X Hungary	Rexetin	20 mg	Comprimido	Vía oral
Estonia	Richter Gyömrői ut 19-21 H-1103 Budapest X Hungary	Rexetin 30 mg	30 mg	Comprimido	Vía oral
Estonia	SmithKline Beecham 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Seroxat	20 mg	Comprimido	Vía oral
Estonia	SmithKline Beecham 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Seroxat	30 mg	Comprimido recubierto	Vía oral
Finlandia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

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

Francia	Chiesi SA 11 Avenue Dubonnet 92400 Courbevoie France	Divarius	20 mg	Comprimido recubierto	Vía oral
Francia	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	20 mg	Comprimido recubierto	Vía oral
Francia	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	40 mg	Comprimido recubierto	Vía oral
Francia	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg	Comprimido recubierto	Vía oral
Francia	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg / 10 ml	Suspensión oral	Vía oral
Francia	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg	Comprimido recubierto	Vía oral
Francia	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg / 10 ml	Suspensión oral	Vía oral

Francia	Laboratoire Paucourt 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine Paucourt	20 mg / 10 ml	Suspensión oral	Vía oral
Francia	KIRON Pharmaceutica BV Groesbeekseweg 11 6524 ck nijmegen	Paroxetine Kiron	20 mg	Comprimido recubierto	Vía oral
Francia	Merck Generiques 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Merck	20 mg	Comprimido recubierto	Vía oral
Francia	Qualimed 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Qualimed	20 mg	Comprimido recubierto	Vía oral
Francia	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetine Ratiopharm	20 mg	Comprimido recubierto	Vía oral
Francia	Laboratoire Saint-Germain 100 route de Versailles 78163 Marly-le Roy France	Paroxetine Saint Germain	20 mg / 10 ml	Suspensión oral	Vía oral
Alemania	1 A Pharma GmbH Keltenring 1+3 82041 Oberhaching Germany	Paroxetin – 1A Pharma40 mg Filmtabletten	40 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	1 A Pharma GmbH Keltenring 1+3 82041 Oberhaching Germany	Paroxetin – 1 A Pharma 20 mg Filmtabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	AbZ-Pharma GmbH	Paroxetin AbZ 20 mg	20 mg	Comprimido	Vía oral

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

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

Alemania	Basics GmbH Hemmelrather Weg 201 51377 Leverkusen Germany	Paroxetin Basics 20 mg Filmtabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Generics (UK) Limited Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK	Pasero 20 mg Filmtabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Seroxat Filmtabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Seroxat Suspension	2 mg / ml	Suspensión oral	Vía oral
Alemania	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Filmtabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Suspension	2 mg / ml	Suspensión oral	Vía oral
Alemania	Heumann Pharma GmbH Südwestpark 50 90449 Nürnberg Germany	Paroxetin Heumann 20 mg Filmtabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Alemania	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 20 mg Filmtabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 40 mg Filmtabletten	40 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 20 mg Filmtabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 40 mg Filmtabletten	40 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 20 mg Filmtabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 40 mg Filmtabletten	40 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Lichtenstein Pharmazeutica GmbH & Co Industrstr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	ParoLich 20 Filmtabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 20 mg Filmtabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Hexal AG	Paroxetin Lindo	40 mg	Comprimido	Vía oral

	Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	40 mg Filmdabletten		recubierto con película	
Alemania	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 20 mg Filmdabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 30 mg Filmdabletten	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Neuraxpharm Arzneimittel GmbH & Co KG Elisabeth-Selbert-Str. 23 D-40764 Langenfeld Germany	Paroxetin-neuraxpharm 20 mg Filmdabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 20 mg Filmdabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 30 mg Filmdabletten	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Oxepar Suspension	2 mg / ml	Suspensión oral	Vía oral
Alemania	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Paxil Filmdabletten	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

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

	Tímár u.20. 1034 Bp	filmlableta		recubierto con película	
Hungría	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 40 mg filmlableta	40 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Hungría	IIP-Institut für industrielle Pharmazie F&E GmbH Benzstraße 2a D-63741 Aschaffenburg Germany	Parhun filmlableta	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Hungría	Generics UK Ltd. Potters Bar EN6 1AG Hertfordshire UK	Parogen 20 mg filmlableta	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Hungría	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyész torony Hungary	Paroxat 20 mg filmlableta	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Hungría	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyész torony Hungary	Paroxat 30 mg filmlableta	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Hungría	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyész torony Hungary	Paroxat szirup	2 mg/ml	Jarabe	Vía oral
Hungría	Ratiopharm Hungary Kft. Uzsoki u. 36/A 1145 Bp Hungary	Paroxetin ratiopharm 20 mg filmlableta	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Hungría	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp Hungary	Rextine 20 mg filmtabletta	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Hungría	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp, Hungary	Rexetine 30 mg filmtabletta	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Hungría	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztényés torony Hungary	Seroxat 20 mg tablettá	20 mg	Comprimido	Vía oral
Irlanda	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Comprimido	Vía oral
Irlanda	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 40 mg	40 mg	Comprimido	Vía oral
Irlanda	Genthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Meloxat	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine 2 mg/ml	2 mg/ml	Oral solution	Vía oral
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Comprimido	Vía oral
Irlanda	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Comprimido	Vía oral

Irlanda	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Comprimido	Vía oral
Irlanda	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Parox Tablets 20 mg	20 mg	Comprimido	Vía oral
Irlanda	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Comprimido	Vía oral
Irlanda	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 30 mg	30 mg	Comprimido	Vía oral
Irlanda	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Oral Suspension	20 mg / 10 ml	Suspensión oral	Vía oral
Islandia	Gerard Laboratories, 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

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

Italia	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	20 mg	Comprimido	Vía oral
Italia	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	2 mg/ml	Suspensión oral	Vía oral
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	20 mg	Comprimido	Vía oral
Italia	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	2 mg / ml	Suspensión oral	Vía oral
Italia	Merck Generics Italia Spa Via Aquileia 35 Cinisello Balsamo Italy	Paroxetina Merck Generics	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Daparox	20 mg	Comprimido	Vía oral
Italia	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. – Via Zambelletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	20 mg	Comprimido	Vía oral

Italia	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. Via Zambelletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	2 mg / ml	Suspensión oral	Vía oral
Letonia	Medochemie Ltd P.O. Box 51409 CY-3505 Limassol Cyprus	Arketis	20 mg	Comprimido	Vía oral
Letonia	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	10 mg	Comprimido recubierto	Vía oral
Letonia	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	20 mg	Comprimido recubierto	Vía oral
Letonia	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	30 mg	Comprimido recubierto	Vía oral
Letonia	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	10 mg	Comprimido recubierto	Vía oral

Letonia	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	20 mg	Comprimido recubierto	Vía oral
Letonia	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	30 mg	Comprimido recubierto	Vía oral
Letonia	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Letonia	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Letonia	Hexal AG Industriestrasse 25 Holzkirchen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Comprimido recubierto	Vía oral
Letonia	Hexal AG Industriestrasse 25 Holzkirchen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Comprimido recubierto	Vía oral
Lituania	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Lituania	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Lituania	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Lituania	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Lituania	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, UK	Seroxat	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Lituania	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, UK	Seroxat	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genva Belgium	Aropax	20 mg	Comprimido	Vía oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genva Belgium	Aropax	30 mg	Comprimido	Vía oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genva Belgium	Aropax	20 mg/10 ml	Suspensión oral	Vía oral

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

Países Bajos	Genthon BV Box 7071 GN NIJMEGEN The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Países Bajos	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat Suspensie 2 mg / ml	2 mg/ml	Suspensión oral	Vía oral
Países Bajos	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 20 mg tablets	20 mg	Comprimido	Vía oral
Países Bajos	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 30 mg tablets	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Países Bajos	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Países Bajos	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 40 mg	40 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Países Bajos	I.C.C. BV P.O.Box 75 6920 Ab Duiven The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Comprimido	Vía oral

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

Noruega	Ratiopharm GmbH, Graf-Acro-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetin Ratiopharm	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Noruega	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 BAD VILBEL, Germany	Paroxetin Stada	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Polonia	Apotex Inc. ul. Homera 46, 04-624 Warsaw Poland	Apo-Parox 20	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Polonia	Pliva Kraków Zakłady Farmaceutyczne S.A. ul. Mogilska 80, 31-546 Cracow. Poland	Deprozol 20 mg	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Polonia	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Germany	Paxeratio	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Polonia	Gedeon Richter Ltd. H-1103 Budapest, Gyömrői ut 19- 21, Hungary	Rexetin	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Polonia	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS UK	Seroxat	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Polonia	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS UK	Seroxat	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Polonia	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 20	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Polonia	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 40	40 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	Jaba Farmacêutica, S.A. Edifício Jaba – Rua da Tapada Grande, 2 – Zona Industrial da Abrunheira 2710-089 Sintra	Denerval	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	Alpharma ApS Rua Virgilio Correia, 11-A 1600-219 Lisboa Portugal	Paroxetina Alpharma 20 mg Comprimidos	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	Biara – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Ramalho Ortigão, 45-A, 1070-228 Lisboa Portugal	Paroxetina Biara 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10, A-6250 Kundl Austria	Paroxetina Sandoz 20 mg Comprimidos	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Portugal	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	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	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	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	Generis Farmacêutica, S.A. Rua José Galhardo n.º 3, 1750-131 Lisboa Portugal	Paroxetina Generis 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	2 mg / ml	Suspensão oral	Vía oral
Portugal	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Calmus	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Portugal	Laboratórios Azevedos – Indústria Farmacêutica, S.A. Estrada Nacional 117-2 2724-503 Alfragide	Oxepar	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Oxepar	2 mg / ml	Suspensão oral	Vía oral
Portugal	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	2 mg / ml	Suspensão oral	Vía oral
Portugal	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	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	Merck S.A, Rua Alfredo da Silva, 3-C, P-1300-040 Lisboa Portugal	Paxpar	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	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	Comprimido recubierto con película	Vía oral

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

Eslovaquia	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 20 mg tbl flm	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Eslovaquia	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 30 mg tbl flm	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Eslovenia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štradon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Eslovenia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štradon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Eslovenia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štradon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Eslovenia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štradon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	30 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

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

Suecia	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Seroxat	2 mg /ml	Suspensión oral	Vía oral
Suecia	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Paroxetin ratiopharm	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Suecia	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Paroxat	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Suecia	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Meradel	20 mg	Comprimido	Vía oral
Suecia	GlaxoSmithKline AB, Box 263, SE-431 23 Mölndal, Sweden	Eoxat	20 mg	Comprimido	Vía oral
Suecia	Heumann Pharma GmbH, Südwestpark 50, 90449 Nürnberg, Germany	Deoxatine 20 mg Filmdragerade tabletter	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Suecia	Lichtenstein Pharmazeutica GmbH & Co. Industrstr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	Mediparox	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Suecia	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Denmark	Paroxetin "Medis"	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Suecia	Medis-Danmark A/S	Paroxetabs	20 mg	Comprimido	Vía oral

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

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

	Maximo Aguirre 14, 48940 Lejona (Vizcaya)	comprimidos		recubierto con película	
España	Laboratorios Fournier S.A. Ronda de Poniente 16 28760-Tres Cantos, Madrid Spain	Casbol 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
España	GlaxoSmithKline S.A. Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos, Madrid Spain	Seroxat 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
España	Laboratorios Alter S.A. Mateo Inurria 30 28036 Madrid Spain	Paroxetina Alter 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
España	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	Comprimido recubierto	Vía oral
España	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	Comprimido recubierto	Vía oral
España	Mundogen Farma S.A. Marqués de Villabragima 37 28035 Madrid Spain	Paroxetina Mundogen 20 mg comprimidos con cubierta pelicular EFG	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

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

	Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	20 mg Tablet			
Reino Unido	Alpharma Ltd; Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	Paroxetine 30 mg Tablet	30 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	Apotex Europe Limited; Rowan House; 41 London street; Reading; Berkshire RG1 4PS UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	Generics (UK) Limited; Station Close; Potters Bar; Hertfordshire EN6 1TL, UK	Paroxetine 20 mg Film-coated tablet	20 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Reino Unido	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablers 30 mg	30 mg	Comprimido	Vía oral

Reino Unido	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Liquid 20 mg/10ml	2 mg / ml	Suspensión oral	Vía oral
Reino Unido	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 20 mg	20 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 30 mg	30 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Liquid 20mg/10ml	2 mg/ml	Suspensión oral	Vía oral
Reino Unido	Lagap Pharmaceuticals Ltd; Woolmer Way; Bordon; Hampshire GU35 9QE, UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Danmark	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Comprimido	Vía oral

Reino Unido	Norton Healthcare Limited; IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks, London E16 2QJ, UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 20 mg	20 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetine 20 mg tablets	20 mg	Comprimido	Vía oral

ANEXO II

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN
DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO PRESENTADAS POR LA EMEA**

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE LOS MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN PAROXETINA (véase Anexo)

La paroxetina es un derivado de la fenilpiperidina que es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación presináptica de la 5-hidroxitriptamina (5-HT). Inhibe la captación neuronal de la serotonina, con lo que facilita la transmisión serotoninérgica. La paroxetina fue aprobada por primera vez en 1990 como antidepresivo en el Reino Unido. Posteriormente se ha aprobado para el tratamiento de diversos trastornos psiquiátricos en todos los Estados miembros de la UE. Las indicaciones para las que está aprobada actualmente en la UE son el trastorno depresivo mayor (TDM), el trastorno por angustia, el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), la fobia social/trastorno de ansiedad social (TAS), el trastorno de ansiedad generalizada (TAG) y el trastorno por estrés postraumático (TEPT).

Se ha expresado preocupación por las reacciones de retirada asociadas a la paroxetina desde su autorización. En ensayos clínicos en los que se ha incluido la reducción gradual de la dosis al final del tratamiento se ha observado que el 30 % de los pacientes presentaban síntomas tras la interrupción de la administración de paroxetina, en comparación con el 20 % de los que dejaban de tomar un placebo. Aunque la mayoría de los síntomas comunicados en los ensayos clínicos no eran graves ni se describieron como intensos, informes espontáneos posteriores aportaron pruebas de que algunos pacientes sufrían síntomas graves e intensos cuando se suspendía la administración de paroxetina.

La cuestión de las conductas suicidas en pacientes tratados con paroxetina se ha abordado hasta ahora en la bibliografía, y a escala nacional en algunos Estados miembros. En mayo de 2003 se revisaron en el Reino Unido datos de ensayos clínicos con paroxetina en el tratamiento del TOC, el TAS y el TDM; se llegó a la conclusión de que tales datos aportaban pruebas de una asociación entre el uso de paroxetina y un aumento del riesgo de labilidad emocional, incluidas autolesiones, hostilidad y conducta suicida, en niños y adolescentes. Diversos análisis señalaron que el riesgo de que se produjeran estos resultados era entre 1,5 y 3,2 veces mayor con paroxetina que con un placebo. Además, no pudo demostrarse eficacia en este grupo de población. En respuesta a estos datos, el Reino Unido contraindicó el uso de la paroxetina en niños de hasta 18 años de edad con trastornos depresivos mayores.

El 13 de junio de 2003, el Reino Unido presentó a la EMEA una remisión de conformidad con el artículo 31 de la Directiva 2001/83/CEE modificada, relativa a los medicamentos que contienen paroxetina. Sobre la base de datos anteriores relativos a reacciones de retirada y conducta suicida, el Reino Unido consideró que existía interés comunitario en una nueva evaluación del balance beneficio-riesgo de la paroxetina, y solicitó un dictamen del CHMP sobre si las autorizaciones de comercialización de los medicamentos que contienen paroxetina debían mantenerse, modificarse o retirarse.

EFICACIA

Se produjo en el CHMP un debate sobre la eficacia de los medicamentos que contienen paroxetina, sobre la base de los Informes de Evaluación del Ponente y del Coponente, y de los datos presentados por los titulares de autorizaciones de comercialización (TAC).

Eficacia en adultos

Episodio depresivo mayor

La eficacia de la paroxetina en el tratamiento de la depresión mayor en adultos está establecida y respaldada por multitud de ensayos a corto y a largo plazo. Su eficacia a largo plazo en la depresión se ha demostrado en un estudio de mantenimiento de 52 semanas con diseño de prevención de las recidivas: sufrieron recidivas el 12 % de los pacientes tratados con paroxetina (20-40 mg diarios), en comparación con el 28 % de los que recibían un placebo.

Trastorno obsesivo-compulsivo

Se investigó la eficacia de la paroxetina en el tratamiento del TOC en adultos en estudios a corto y a largo plazo. Se obtuvieron resultados importantes y relevantes en algunos de los estudios a corto plazo. Se analizó la eficacia a largo plazo de la paroxetina para tratar el TOC en tres estudios de mantenimiento de 24 semanas de duración con diseño de prevención de las recaídas. En uno de los tres estudios se logró una diferencia significativa en la proporción de recaídas entre los pacientes tratados con paroxetina (38 %) y con placebo (59 %).

Trastorno por angustia

Se investigó la eficacia de la paroxetina en el tratamiento de los trastornos por angustia en adultos en algunos estudios a corto y a largo plazo. En algunos de ellos se obtuvieron resultados importantes y relevantes. Se demostró la eficacia a largo plazo de la paroxetina para tratar el trastorno por angustia en un estudio de mantenimiento de 24 semanas de duración con diseño de prevención de las recaídas: sufrieron recaídas el 5 % de los pacientes tratados con paroxetina (10-40 mg diarios), en comparación con el 30 % de los que recibían un placebo. Un estudio de mantenimiento de 36 semanas confirmó estos resultados.

Trastorno de ansiedad social/fobia social

Se investigó la eficacia de la paroxetina en el tratamiento de los trastornos de ansiedad social en adultos en algunos estudios a corto y a largo plazo. Se obtuvieron resultados importantes y relevantes en los estudios a corto plazo, pero no en los realizados a largo plazo, por lo que el CHMP concluyó que no se ha demostrado suficientemente la eficacia a largo plazo.

Trastorno de ansiedad generalizada

Se investigó la eficacia de la paroxetina en el tratamiento del TAG en adultos en algunos estudios a corto y a largo plazo. Se obtuvieron resultados importantes y relevantes en los estudios a corto plazo, pero no en los realizados a largo plazo, por lo que el CHMP concluyó que no se ha demostrado suficientemente la eficacia a largo plazo.

Trastorno por estrés postraumático

Se investigó la eficacia de la paroxetina en el tratamiento del TEPT en adultos en algunos estudios a corto y a largo plazo. El CHMP consideró que, a pesar de algunos problemas observados en los estudios, relacionados sobre todo con el hecho de que muchos pacientes sufrían depresión comórbida, existen pruebas que respaldan la eficacia en esta indicación, aunque la eficacia a largo plazo no se ha demostrado suficientemente.

Basándose en los datos valorados, el CHMP concluyó que la paroxetina es eficaz en el tratamiento del episodio depresivo mayor, el trastorno obsesivo-compulsivo, el trastorno por angustia con y sin agorafobia, el trastorno de ansiedad social/fobia social, el trastorno de ansiedad generalizada y el trastorno por estrés postraumático. El CHMP acordó asimismo que se incluya la información antedicha relativa a la eficacia a largo plazo en la sección 5.1 (Propiedades farmacodinámicas) del Resumen de las Características del Producto (RCP).

Posología

El CHMP también consideró los datos existentes que respaldan la posología recomendada para cada una de las indicaciones señaladas. La dosis diaria recomendada de paroxetina es de 40 mg/día para el TOC y el trastorno por angustia, y de 20 mg/día para las demás indicaciones. El CHMP debatió en particular si pueden ser necesarias dosis más elevadas en ciertos pacientes, y si pueden estar justificadas por los datos disponibles. Basándose en los datos suministrados, el CHMP señaló que en los estudios con dosis fijas había una curva dosis-respuesta plana, lo que no hacía pensar en una mayor eficacia de dosis superiores a las recomendadas. No obstante, existen ciertos datos clínicos que indican que la elevación de la dosis puede ser beneficiosa en algunos pacientes.

Basándose en los datos disponibles, el CHMP concluyó que, si se observa una respuesta insuficiente después de algunas semanas con la dosis recomendada, en algunos pacientes puede ser beneficioso el aumento gradual de ésta (en fracciones de 10 mg) hasta un máximo de 50 mg/día en el TDM, el TAS, el TAG y el TEPT, y hasta un máximo de 60 mg/día en el TOC y el trastorno por angustia. Por lo tanto, el CHMP recomendó que se modifique en consecuencia la sección 4.2 (Posología y método de

administración) del RCP. Además, acordó que se incluya información relativa a los estudios de respuesta en la sección 5.1 (Propiedades farmacodinámicas) del RCP.

Eficacia en niños

La paroxetina no está aprobada actualmente para uso en niños y adolescentes en ningún Estado miembro de la UE. Basándose en los datos facilitados por los titulares de la autorización de comercialización (TAC), el CHMP concluyó que no se ha demostrado eficacia en los niños y los adolescentes con trastorno depresivo mayor incluidos en los ensayos. Se han aportado pruebas insuficientes de la eficacia de la paroxetina para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo y de la ansiedad social/fobia social. Según las respuestas dadas por los TAC al CHMP, no se han realizado estudios en niños y adolescentes en las demás indicaciones aprobadas en la actualidad en adultos. No se enviaron datos a largo plazo.

SEGURIDAD

El CHMP revisó el perfil de seguridad global de los medicamentos que contienen paroxetina. Se produjo en el CHMP un debate sobre la seguridad de estos medicamentos, sobre la base de los Informes de Valoración del Ponente y el Coponente, y de los datos presentados por los TAC. Los principales problemas de seguridad debatidos fueron el riesgo de suicidio y el riesgo de reacciones de retirada.

Conducta suicida, autolesiones y hostilidad

Adultos

Basándose en la valoración de los datos de ensayos clínicos y poscomercialización, el CHMP concluyó que existe una posibilidad de aumento del riesgo de conducta de tipo suicida asociada a la paroxetina en adultos jóvenes (18-29 años), aunque ese aumento no es estadísticamente significativo.

No se observó tal aumento en grupos de edades superiores. Los resultados de estudios observacionales no indican un aumento del riesgo de gestos suicidas en pacientes a quienes se prescribió paroxetina y, análogamente, los informes poscomercialización indican tasas bajas de conductas de tipo suicida. Los ensayos clínicos muestran tasas bajas semejantes en pacientes deprimidos tratados con placebo y con paroxetina. Las tasas en pacientes con otros trastornos en los que está indicada la paroxetina son igualmente bajas.

Niños y adolescentes

Los datos globales de los ensayos clínicos indican un aumento del riesgo de conductas suicidas y hostiles en la población pediátrica (7-17 años). La incidencia de posibles episodios relacionados con el suicidio y de autolesiones en el grupo tratado con paroxetina fue 2-3 veces superior a la observada en el grupo al que se administró un placebo, mientras que los episodios de hostilidad se produjeron en el grupo de la paroxetina con una frecuencia 6 veces mayor que en el grupo del placebo. Se observaron más claramente conductas de tipo suicida asociadas a la paroxetina en los ensayos clínicos sobre depresión que en los realizados sobre el TOC o el TAS. Se observaron más claramente episodios de hostilidad en los estudios sobre el TOC que en los realizados sobre la depresión. En vista de estos hallazgos, el CHMP consideró que debe incluirse en la sección 4.4 (Advertencias y precauciones especiales de empleo) del RCP una frase que desaconseje el uso de la paroxetina en niños y adolescentes, y que debe incluirse en la sección 4.8 (Reacciones adversas) del RCP información sobre los acontecimientos adversos en ensayos clínicos pediátricos.

Información conocida con posterioridad al dictamen del CHMP de 22 de abril de 2004: estudios GRPD

Durante el proceso decisorio para la remisión en virtud del artículo 31 en relación con la paroxetina que siguió al dictamen del CHMP (Comité de Medicamentos de Uso Humano) de 22 de abril de 2004, el Reino Unido informó a la Comisión Europea de que habían aparecido tres nuevos estudios directamente relacionados con esta cuestión. Tras una reunión con el Comité Permanente, la Comisión pidió al CHMP que estudiara la información recientemente aparecida.

Dicha información se encontraba en tres estudios (uno publicado y dos no publicados) realizados a partir de la *General Practice Research Database* (GPRD, base de datos de investigación médica) del

Reino Unido. En estos tres estudios se investigaba el riesgo de comportamientos suicidas (suicidios consumados, intentos de suicidios e ideas de suicidio) asociados al uso de distintos antidepresivos. Aunque los tres análisis se basaban en datos procedentes de la misma base, diferían en cierto modo entre sí por diseño, definiciones, productos concretos que se comparaban y calendario de examen de los datos de los pacientes. Los métodos utilizados para estudiar las diferencias de riesgo de comportamientos suicidas entre los pacientes de médicos de cabecera tratados con distintos antidepresivos fueron esencialmente similares.

En el caso de los adultos, los tres estudios no mostraron grandes diferencias en cuanto al riesgo de comportamientos suicidas entre los pacientes que reciben distintos antidepresivos o antidepresivos de distintas clases (antidepresivos tricíclicos vs. ISRS vs. otros antidepresivos). Entre los niños y adolescentes, aunque no se registraron casos de suicidio, sí se observó un mayor riesgo de comportamientos suicidas y de autoagresión en pacientes que tomaban ISRS comparados con los que tomaban tricíclicos, y en pacientes que tomaban paroxetina comparados con los que tomaban ISRS. Los estudios no mostraron un aumento estadístico significativo de sucesos relacionados con el suicidio y la autoagresión en jóvenes. Además, en uno de los estudios, se investigó la relación entre riesgo de suicidio e indicación. Los resultados demostraron que la asociación entre riesgo de suicidio y paroxetina es significativa sólo entre pacientes con depresión previa, pero no entre los pacientes con depresión previa y ansiedad o sólo ansiedad.

Basándose en los nuevos datos evaluados, el CHMP concluyó lo siguiente:

- Las nuevas pruebas procedentes de los estudios GRPD son más susceptibles de sesgo, p.ej. de confusión por indicación, que las pruebas procedentes de los ensayos clínicos. Por ello, aunque los datos procedentes de los estudios GPRD no parecen confirmar las conclusiones de los ensayos clínicos en cuanto al mayor riesgo en pacientes con trastornos de ansiedad o en jóvenes, el hecho de que se descubrieran estos riesgos en ensayos clínicos justifica una advertencia en el RCP sobre el riesgo de suicidio o ideas de suicidio en niños y adolescentes, independientemente de la indicación, y una advertencia para los jóvenes.
- En los ensayos clínicos y en los datos posteriores a la comercialización se habían observado ya comportamientos suicidas más frecuentes en niños y adolescentes, por lo que el CHMP no considera que los datos más recientes demuestren nada nuevo.

En vista de lo expuesto, el CHMP confirmó sus conclusiones anteriores sobre el riesgo de comportamiento suicida en pacientes tratados con paroxetina; por lo que concluyó que la advertencia que desaconseja el uso de paroxetina en niños y adolescentes (en la Sección 4.4: Advertencias especiales y precauciones de uso) en el RCP, así como la advertencia referida a los jóvenes no deben modificarse.

Reacciones de retirada

Adultos

Los datos existentes de ensayos clínicos, de notificaciones espontáneas y de la bibliografía muestran que son frecuentes las reacciones de retirada asociadas a la paroxetina cuando se interrumpe el tratamiento. En los ensayos clínicos, se observaron acontecimientos adversos con la interrupción del tratamiento en el 30 % de los pacientes tratados con paroxetina, en comparación con el 20 % de los que recibieron un placebo.

Los acontecimientos adversos notificados con más frecuencia son mareos, trastornos sensitivos, trastornos del sueño, ansiedad y cefalea. Otras reacciones de retirada que se han notificado con la interrupción del tratamiento con paroxetina son agitación, náuseas, temblor, confusión, sudoración, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Estos acontecimientos son en general leves o moderados, aparecen en la primera semana después de la interrupción del tratamiento y desaparecen en dos semanas. Sin embargo, en una proporción importante de los sujetos pueden ser intensos y de duración prolongada (2-3 meses o más). En los datos valorados no se halló signo alguno indicativo de dependencia de la paroxetina.

El análisis de los datos disponibles de ensayos clínicos y de datos notificados espontáneamente indica que el riesgo de reacciones de dependencia depende de varios factores, entre los que figuran la duración y la dosis del tratamiento y el ritmo de reducción de la dosis. En consecuencia, los pacientes que reciben dosis más elevadas, los tratados durante un plazo más largo y aquellos en los que se interrumpe el tratamiento de forma brusca pueden correr un riesgo mayor de sufrir síntomas de retirada cuando se suspende el tratamiento con paroxetina.

En vista de estas conclusiones, el CHMP consideró que debe incluirse en las secciones correspondientes del RCP orientación sobre la interrupción del tratamiento con paroxetina (reducción de la dosis), así como una advertencia y una descripción de los síntomas de retirada observados cuando se suspende la administración, y que es necesario disponer de formas farmacéuticas/dosis adecuadas para facilitar el ajuste de la dosis.

Niños y adolescentes

En los ensayos clínicos, el 28 % de los pacientes tratados con paroxetina notificaron síntomas de retirada, en comparación con el 19 % de los que recibieron un placebo. Los síntomas de retirada más frecuentes en niños y adolescentes fueron cefaleas, mareos, náuseas, nerviosismo y dolor abdominal. La mayoría de los síntomas de retirada fueron leves o moderados. Ninguno de ellos exigió la reinstauración de la medicación. No hubo ningún signo indicativo de dependencia de la paroxetina, pero no se dispone de datos a largo plazo.

Embarazo/neonatos

El CHMP revisó los datos existentes procedentes de la bibliografía y de notificaciones espontáneas en relación con las reacciones de retirada en recién nacidos cuya madre había tomado paroxetina durante la gestación. Pueden aparecer síntomas como sufrimiento respiratorio, cianosis, apnea, crisis convulsivas, inestabilidad de la temperatura, dificultades de alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad, letargia, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir.

Basándose en los datos existentes, el CHMP consideró que debe incluirse en la sección 4.6 (Embarazo y lactancia) del RCP la información precedente sobre los síntomas que pueden aparecer en el neonato tras el uso materno de paroxetina en las últimas etapas del embarazo.

Acatisia

Los datos existentes, incluidos los procedentes de ensayos clínicos, indican un aumento del riesgo de acatisia asociado al uso de la paroxetina. La máxima probabilidad de que se produzca se da en las primeras semanas de tratamiento.

Teniendo en cuenta lo anterior, el CHMP concluyó que debe incluirse en la sección 4.4 (Advertencias y precauciones especiales de empleo) del RCP una advertencia que refleje el riesgo de desarrollo de acatisia en pacientes tratados con paroxetina.

Seguridad a largo plazo en niños

El CHMP señaló la ausencia de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en lo relativo al crecimiento, la maduración y el desarrollo cognitivo y conductual.

CONCLUSIÓN GENERAL SOBRE LA RELACIÓN ENTRE BENEFICIO Y RIESGO

En relación con la eficacia, el CHMP concluyó que la paroxetina es eficaz en el tratamiento del episodio depresivo mayor, del trastorno obsesivo-compulsivo, del trastorno por angustia con y sin agorafobia, del trastorno de ansiedad social/fobia social, del trastorno de ansiedad generalizada y del trastorno por estrés postraumático en los adultos. Concluyó también que no se ha demostrado eficacia en niños y adolescentes con trastorno depresivo mayor. Se han aportado pruebas insuficientes de la eficacia de la paroxetina en esta población para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo y de la ansiedad social/fobia social. No se dispone de estudios en niños y adolescentes en las demás indicaciones aprobadas actualmente en adultos.

En lo que respecta a la seguridad, los datos de los ensayos clínicos muestran que la paroxetina se asocia a un aumento del riesgo de conductas suicidas y hostiles en la población pediátrica (7-17 años). A juzgar por los datos de ensayos clínicos y poscomercialización, existe una posibilidad de aumento del riesgo de conducta suicida asociado a la paroxetina en adultos jóvenes (18-29 años). La paroxetina se asocia a reacciones de retirada que pueden ser intensas y de duración prolongada. El uso de paroxetina se ha asociado a la aparición de acatisia.

Por consiguiente, el CHMP consideró que el balance entre beneficio y riesgo de los medicamentos que contienen paroxetina en las indicaciones aprobadas es favorable, y que deben mantenerse las Autorizaciones de Comercialización de acuerdo con:

1. El Resumen de las Características del Producto que figura en el Anexo III del Dictamen del CHMP, con especial hincapié en los aspectos siguientes:

- Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de

- Episodio depresivo mayor
- Trastorno obsesivo-compulsivo
- Trastorno por angustia con y sin agorafobia
- Trastornos de ansiedad social/fobia social
- Trastorno de ansiedad generalizada
- Trastorno por estrés postraumático

- Posología y forma de administración

Revisión de la redacción en lo referente a la posibilidad de aumentar la dosis recomendada si se observa una respuesta insuficiente después de algunas semanas de tratamiento con ella.

Reforzamiento de las advertencias relativas a los síntomas de retirada observados cuando se interrumpe la administración de paroxetina y a la necesidad de reducción gradual de la dosis.

Inclusión de información sobre la falta de eficacia y el aumento del riesgo de conductas suicidas y de hostilidad en niños y adolescentes (7-17).

- Advertencias y precauciones especiales de empleo

Inclusión/refuerzo de las advertencias referentes a la falta de eficacia y el aumento del riesgo de conductas suicidas y de hostilidad en niños y adolescentes (7-17), de suicidio/ideas suicidas y de síntomas de retirada.

- Embarazo y lactancia

Inclusión de información sobre los síntomas que pueden aparecer en el neonato tras el uso materno de paroxetina en las últimas etapas de la gestación.

- Reacciones adversas

Ampliación de los síntomas de retirada observados con la interrupción del tratamiento con paroxetina e inclusión de información sobre acontecimientos adversos procedentes de ensayos clínicos en poblaciones pediátricas.

- Propiedades farmacodinámicas

Inclusión de información sobre la eficacia a largo plazo de la paroxetina y los estudios de respuesta a la dosis.

2. Las condiciones que se establecen en el Anexo IV del Dictamen del CHMP, incluida la remisión de Informes Periódicos de Actualización de la Seguridad semestrales durante los 2 próximos años.

El CHMP, tras estudiar la información disponible con posterioridad al dictamen de 22 de abril de 2004, concluye que dicha información no altera sus conclusiones y recomendaciones anteriores.

MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Considerando,

- que el Comité ha examinado una remisión de conformidad con el artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE modificada, relativa a los medicamentos que contienen paroxetina.

- que el Comité estima que los medicamentos que contienen paroxetina son eficaces en el tratamiento del episodio depresivo mayor, el trastorno obsesivo-compulsivo, el trastorno por angustia con y sin agorafobia, el trastorno de ansiedad social/fobia social, el trastorno de ansiedad generalizada y el trastorno por estrés postraumático en adultos.

- que el Comité estima que no se ha demostrado eficacia en niños y adolescentes con trastorno depresivo mayor. Se han aportado pruebas insuficientes de la eficacia de la paroxetina en esta población para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo y de la ansiedad social/fobia social. No se dispone de estudios en niños y adolescentes en las demás indicaciones aprobadas actualmente en adultos.

- que el Comité ha llegado a la conclusión de que existe preocupación en relación con la seguridad de los medicamentos que contienen paroxetina. La paroxetina se asocia a un aumento del riesgo de conductas suicidas y de hostilidad en la población pediátrica (7-17 años de edad), con una posibilidad de aumento del riesgo de conductas de tipo suicida en adultos jóvenes (18-29 años), y se asocia también a reacciones de retirada que pueden ser intensas y prolongadas y con la aparición de acatisia.

- que, en consecuencia, el Comité estima que la relación beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen paroxetina era favorable en el tratamiento del episodio depresivo mayor, del trastorno obsesivo-compulsivo, del trastorno por angustia con y sin agorafobia, del trastorno de ansiedad social/fobia social, del trastorno de ansiedad generalizada y del trastorno por estrés postraumático en adultos,

el CHMP ha recomendado el mantenimiento de las Autorizaciones de Comercialización de los medicamentos que contienen paroxetina citados en el Anexo I, modificadas de conformidad con el RCP que se incluye en el Anexo III y en las condiciones que se establecen en el Anexo IV.

ANEXO III

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nota: Este Resumen de las Características del Producto (RCP) es el que estaba anexo a la Decisión de la Comisión de esta remisión conforme al Artículo 31 de los medicamentos que contienen paroxetina. Los textos eran correctos en ese momento.

Después de la Decisión de la Comisión, las autoridades competentes de los Estados Miembros actualizarán convenientemente la información del producto. Por tanto, este RCP puede no representar necesariamente el texto actual.

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

{MARCA DE FANTASÍA } {Dosis } {Forma farmacéutica}

[Para ser completado localmente]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

<Cada <comprimido> <comprimido recubierto> <comprimido con cubierta pelicular> contiene <10 mg> <20 mg> <30 mg> <40 mg> de paroxetina.

<Cada ml de <solución oral> <suspensión oral> contiene <2 mg> de paroxetina.

[Para ser completado localmente]

3. FORMA FARMACÉUTICA

<Comprimido> <comprimido recubierto> <comprimido con cubierta pelicular> <solución oral> <suspensión oral>.

[Para ser completado localmente]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de

- Episodio Depresivo Mayor
- Trastorno Obsesivo Compulsivo
- Trastorno de Angustia con y sin agorafobia
- Trastorno de Ansiedad social/Fobia social
- Trastorno de Ansiedad Generalizada
- Trastorno por Estrés Post-traumático

4.2 Posología y forma de administración

Se recomienda administrar paroxetina una vez al día por la mañana a primera hora, con algo de alimento. <El comprimido se debe deglutir y no masticar> <Agitar el frasco antes de usar>.

[Para ser completado localmente]

EPISODIO DEPRESIVO MAYOR

La dosis recomendada es de 20 mg/día. En general, la mejoría de los pacientes comienza después de la primera semana pero puede que no sea evidente hasta la segunda semana de terapia. Como con todos los fármacos antidepresivos, la dosificación se debe revisar, y ajustar si es necesario, a las 3-4 semanas de iniciado el tratamiento, si se considera clínicamente apropiado. En algunos pacientes, con una respuesta insuficiente a la dosis de 20 mg, se puede aumentar gradualmente la dosis hasta un máximo de 50 mg con incrementos de 10 mg/día de acuerdo con la respuesta clínica del paciente.

En pacientes con depresión se recomienda continuar el tratamiento durante un periodo suficiente, al menos 6 meses, hasta asegurarse que el paciente esta libre de síntomas.

TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

La dosis recomendada es de 40 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg/día, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg hasta la dosis recomendada. Si después de algunas semanas se observa una respuesta insuficiente a la dosis recomendada en algunos pacientes puede ser beneficioso aumentar la dosis gradualmente hasta un máximo de 60 mg/día.

En pacientes con Trastorno Obsesivo Compulsivo se recomienda continuar el tratamiento durante un período suficiente hasta asegurarse que el paciente está libre de síntomas. Este período puede ser de varios meses o incluso más prolongado (ver apartado 5.1 Propiedades Farmacodinámicas).

TRASTORNO DE ANGUSTIA

La dosis recomendada es de 40 mg/día. Los pacientes deben iniciar el tratamiento con 10 mg/día, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg hasta la dosis recomendada, de acuerdo con la respuesta obtenida. Se recomienda una dosis inicial baja, para minimizar el potencial incremento de los síntomas del trastorno de angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Si después de algunas semanas se observa una respuesta insuficiente a la dosis recomendada en algunos pacientes, puede ser beneficioso aumentar la dosis gradualmente hasta un máximo de 60 mg/día.

En pacientes con trastorno de angustia se recomienda continuar el tratamiento durante un período suficiente hasta asegurarse que el paciente está libre de síntomas. Este período puede ser de varios meses o incluso más prolongado (ver apartado 5.1 Propiedades Farmacodinámicas).

TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL/FOBIA SOCIAL

La dosis recomendada es de 20 mg/día. Si después de algunas semanas se observa una respuesta insuficiente a la dosis recomendada, en algunos pacientes puede ser beneficioso aumentar la dosis gradualmente en incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente. (ver apartado 5.1 Propiedades Farmacodinámicas).

TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA

La dosis recomendada es de 20 mg/día. Si después de algunas semanas se observa una respuesta insuficiente a la dosis recomendada en algunos pacientes puede ser beneficioso aumentar la dosis gradualmente en incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente (ver apartado 5.1 Propiedades Farmacodinámicas).

TRASTORNOS POR ESTRÉS POST-TRAUMÁTICO

La dosis recomendada es de 20 mg/día. Si después de algunas semanas se observa una respuesta insuficiente a la dosis recomendada en algunos pacientes puede ser beneficioso aumentar la dosis gradualmente en incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente (ver apartado 5.1 Propiedades Farmacodinámicas).

INFORMACIÓN GENERAL

SÍNTOMAS DE RETIRADA OBSERVADOS TRAS LA INTERRUPCIÓN DE PAROXETINA

Debe evitarse la interrupción brusca del tratamiento (ver apartados 4.4 Advertencias y Precauciones especiales de Empleo y 4.8 Reacciones Adversas). El régimen posológico utilizado en la fase de reducción gradual de la dosis en los ensayos clínicos, ha sido una disminución de 10 mg de la dosis diaria, en intervalos semanales. Si aparecen síntomas intolerables tras una disminución en la dosis o en el momento de interrumpir el tratamiento, se puede considerar reanudar la dosis previamente prescrita. Con posterioridad, el médico puede continuar disminuyendo la dosis, pero de forma más gradual.

Grupos especiales de población:

Ancianos

En ancianos aparecen incrementadas las concentraciones plasmáticas de paroxetina, pero el rango de concentraciones coincide con el observado en pacientes más jóvenes.

Las dosis iniciales recomendadas son las mismas que en el adulto. El aumento de dosis podría ser útil en algunos pacientes, pero la dosis máxima no debe exceder los 40 mg diarios.

Niños y adolescentes (de 7 a 17 años)

No se debe utilizar paroxetina para el tratamiento de niños y adolescentes ya que en ensayos clínicos controlados se ha observado que el uso de paroxetina está asociado a un aumento del riesgo de comportamiento suicida y hostilidad. Además, en estos ensayos la eficacia no ha sido demostrada adecuadamente (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo y apartado 4.8 Reacciones adversas).

Niños menores de 7 años

No se ha estudiado el uso paroxetina en niños menores de 7 años. No debe utilizarse paroxetina hasta que se haya establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad

Pacientes con insuficiencia renal o hepática:

Los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) o hepática grave muestran un aumento de la concentración plasmática de paroxetina. Por tanto, la dosis se debe reducir al límite inferior del rango de dosificación.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a paroxetina o a cualquiera de los excipientes.

Está contraindicado el uso de paroxetina en combinación con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs). Puede iniciarse el tratamiento con paroxetina:

- dos semanas después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible, o
- al menos 24 horas después de la interrupción del tratamiento con un IMAO reversible (ej. moclobemida).

Debe transcurrir al menos una semana entre la interrupción del tratamiento con paroxetina y el inicio del tratamiento con cualquier IMAO.

Paroxetina no debe utilizarse en combinación con tioridazina, porque, al igual que otros fármacos que inhiben la enzima hepática CYP450 2D6, aumenta los niveles plasmáticos de tioridazina (ver apartado 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). La administración de tioridazina sola puede dar lugar a una prolongación del intervalo QTc con arritmia ventricular grave asociada tal como torsade de pointes y muerte súbita.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento con paroxetina debe iniciarse con precaución dos semanas después de la finalización del tratamiento con inhibidores irreversibles de la MAO y 24 horas después de la finalización del tratamiento con un inhibidor reversible de MAO. La dosificación de paroxetina se aumentará gradualmente hasta alcanzar la respuesta óptima. (ver apartados 4.3 Contraindicaciones y 4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Niños y adolescentes (de 7 a 17 años)

No se debe utilizar paroxetina en niños y adolescentes menores de 18 años. En los ensayos clínicos se observó que los comportamientos relacionados con suicidio (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (agresividad, comportamientos antagonistas e ira, predominantemente) fueron observados más frecuentes en niños y adolescentes tratados con paroxetina que en los tratados con placebo. Además, su eficacia no ha podido ser adecuadamente demostrada y, los datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes con respecto al crecimiento, maduración y desarrollo cognitivo y conductual, son escasos. (ver apartado 4.8 Reacciones adversas).

Suicidio/Pensamientos suicidas

La depresión se asocia con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio. Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Ya que la mejoría puede no producirse en las primeras semanas o más de tratamiento, se debe realizar un estrecho seguimiento de los pacientes hasta su mejoría. La experiencia clínica general con todos los tratamientos antidepresivos indica que el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras fases de la recuperación.

Otros trastornos psiquiátricos en los que se prescribe paroxetina pueden también estar asociados con un aumento del riesgo de comportamiento suicida. Además estos trastornos pueden aparecer al mismo tiempo que el Trastorno Depresivo Mayor. Por lo tanto, se deben tomar las mismas precauciones en el tratamiento de pacientes con Trastorno Depresivo Mayor como en el tratamiento de pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Los pacientes con antecedentes de comportamiento o pensamientos suicidas, o aquellos que muestren un grado significativo de ideación suicida antes del comienzo del tratamiento, tienen un mayor riesgo de intento de suicidio o pensamientos suicidas y deben ser controlados cuidadosamente durante el tratamiento.

Existe posibilidad de un aumento del riesgo de comportamiento suicida en edades comprendidas ente los 18 – 29 años, debiendo ser cuidadosamente controlados.

No hay datos suficientes referentes al riesgo de comportamiento suicida en pacientes sin tratamiento previo, pero se debería garantizar un cuidadoso control de los mismos.

Se debe alertar, tanto a los pacientes como a las personas que los tienen a su cargo, de la necesidad de controlar la aparición de ideas/comportamientos suicidas o pensamientos de autolesión y de buscar atención médica inmediata si aparecen estos síntomas.

Acatisia

El uso de paroxetina se ha asociado con la aparición de acatisia, caracterizada por inquietud y agitación psicomotora, como la incapacidad para quedarse quieto de pie o sentado, normalmente asociado a un cansancio subjetivo. Es más común en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollen estos síntomas, un aumento de la dosis puede ser perjudicial.

Síndrome Serotoninérgico/Síndrome Neuroléptico Maligno

En raras ocasiones puede tener lugar la aparición de un Síndrome Serotoninérgico o Síndrome Neuroléptico Maligno asociado al tratamiento con paroxetina, particularmente cuando se combina con otros fármacos serotoninérgicos y/o neurolépticos. Como estos síndromes pueden dar lugar a estados potencialmente amenazantes para la vida, se debe discontinuar el tratamiento con paroxetina si tales acontecimientos (caracterizados por grupos de síntomas como hipertermia, rigidez, mioclono, inestabilidad del sistema autónomo con posibles fluctuaciones rápidas las constantes vitales, alteraciones mentales incluyendo confusión, irritabilidad, agitación extrema que progresa a delirios y coma) ocurren y se debe iniciar un tratamiento sintomático de soporte. No debe utilizarse paroxetina en combinación con precursores de serotonina (tales como L-triptófano, oxitriptán) debido al riesgo de

síndrome serotoninérgico (ver apartados 4.3 Contraindicaciones y 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Manía

Al igual que todos los antidepresivos, paroxetina se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía. Se debe discontinuar el tratamiento con paroxetina en pacientes que entren en una fase maníaca.

Insuficiencia renal/hepática

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal grave o hepática grave (ver apartado 4.2 Posología y forma de administración).

Diabetes

En pacientes diabéticos, el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) puede alterar el control de la glucemia. Puede ser necesario ajustar la dosis de insulina y/o hipoglucemiantes orales.

Epilepsia

Como ocurre con otros antidepresivos, paroxetina debe utilizarse con precaución en pacientes epilépticos

Convulsiones

En general, la incidencia de convulsiones es menor del 0,1% en pacientes tratados con paroxetina. El tratamiento debe interrumpirse en todo paciente que desarrolle crisis convulsivas.

Terapia electroconvulsivante (TEC)

Existe muy poca experiencia clínica sobre la administración concomitante de paroxetina con TEC.

Glaucoma

Al igual que con otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, paroxetina produce infrecuentemente midriasis y debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o con antecedentes de glaucoma.

Enfermedad Cardíaca

Es necesario tomar las precauciones habituales en los pacientes con cardiopatías.

Hiponatremia

En raras ocasiones se ha notificado hiponatremia, predominantemente en pacientes ancianos. Se debe tener precaución en aquellos pacientes con riesgo de hiponatremia (medicación concomitante y cirrosis). Generalmente la hiponatremia revierte al interrumpir el tratamiento con paroxetina.

Hemorragias

Se han notificado casos de alteraciones cutáneas hemorrágicas tales como equinosis y púrpura con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). También se han descrito otras manifestaciones hemorrágicas como las hemorragias gastrointestinales. En ancianos, el riesgo puede aumentar.

Se aconseja precaución en pacientes que toman inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), de forma concomitante con anticoagulantes orales, fármacos que se sabe afectan la función plaquetaria y otros fármacos que puedan aumentar el riesgo de hemorragias (p.ej.: antipsicóticos atípicos tales como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos-AINES, inhibidores de la COX-2), así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o estados que puedan predisponer la hemorragia.

<Parabenos>

<La suspensión oral de paroxetina contiene parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo (parabenos), los cuales son conocidos por causar urticaria; generalmente reacciones de tipo tardío, tales como dermatitis de contacto, pero raramente reacción inmediata con broncoespasmo.>
[Para ser completado localmente]

Síntomas de retirada observados tras la interrupción de paroxetina

Los síntomas de retirada del tratamiento son comunes, particularmente si ésta es brusca (ver apartado 4.8 Reacciones adversas). En los ensayos clínicos las reacciones adversas observadas al discontinuar el tratamiento ocurrieron en el 30 % de los pacientes tratados con paroxetina comparado con el 20 % de los tratados con placebo. La incidencia de los síntomas de retirada no es la misma que la de una droga que cree adicción o dependencia.

El riesgo de aparición de síntomas de retirada puede depender de varios factores, incluyendo la dosis y duración del tratamiento y del porcentaje de reducción de la dosis.

Se han notificado mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia y sensación de calambres), trastornos del sueño (incluyendo sueños muy vividos), agitación o ansiedad, náuseas, temblores, confusión, sudoración, dolor de cabeza, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Generalmente estos síntomas son de intensidad leve a moderada, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser severos. Normalmente aparecen en los primeros días después de la discontinuación del tratamiento, pero se han dado casos muy raros de síntomas en pacientes que han olvidado una dosis del tratamiento. Generalmente se resuelven espontáneamente a las dos semanas, aunque en algunos individuos pueden prolongarse (2-3 meses o más). Por lo tanto, se recomienda la reducción de paroxetina de forma gradual cuando se discontinúe el tratamiento, durante un periodo de varias semanas o meses, de acuerdo con las necesidades del paciente. (ver Síntomas de retirada observados tras la discontinuación de paroxetina, apartado 4.2 Posología y forma de administración).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Fármacos serotoninérgicos

Al igual que con otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), la administración conjunta con fármacos serotoninérgicos (incluyendo IMAOs, L-triptófano, triptanes, tramadol, linezolido, ISRS, litio y preparados de Hierba de San Juan-Hypericum perforatum-) pueden conducir a la aparición de efectos asociados serotoninérgicos (Síndrome serotoninérgico: ver apartado 4.3 Contraindicaciones y 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo)

Cuando estos fármacos se combinen con paroxetina, se aconseja precaución y se requiere un estrecho control.

Enzimas metabolizantes del fármaco

El metabolismo y farmacocinética de paroxetina pueden verse afectados por la inducción o inhibición de enzimas metabolizantes del fármaco.

Cuando se administra paroxetina conjuntamente con un fármaco inhibidor del metabolismo enzimático, debe considerarse la administración de la dosis más baja dentro del rango terapéutico.

No se consideran necesarios ajustes iniciales de la dosis cuando se administra paroxetina conjuntamente con fármacos inductores del metabolismo enzimático conocidos (por ejemplo, carbamacepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína). Cualquier ajuste posterior de dosis debe guiarse por la respuesta clínica (tolerabilidad y eficacia).

Prociclidina

La administración diaria de paroxetina aumenta significativamente los niveles plasmáticos de prociclidina. Se recomienda reducir la dosis de prociclidina si se observan efectos anticolinérgicos.

Antiepilépticos

La administración concomitante de paroxetina con carbamacepina, fenitoína, valproato sódico no parece tener ningún efecto en el perfil farmacocinético/farmacodinámico en pacientes epilépticos.

Inhibición del isoenzima CYP2D6

Como con otros antidepresivos, entre los que se encuentran otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina ISRS, paroxetina inhibe el isoenzima CYP2D6 del citocromo hepático P450. La inhibición del CYP2D6 puede conducir a un aumento de las concentraciones plasmáticas de aquellos fármacos administrados conjuntamente que se metabolizan por dicho enzima. Estos incluyen, ciertos antidepresivos tricíclicos (ej.: clomipramina, nortriptilina, y desipramina), neurolépticos fenotiazínicos (ej.: perfenazina y tioridazina, ver apartado 4.3 Contraindicaciones), risperidona, ciertos antiarrítmicos Tipo 1c (ej.: propafenona y flecainida) y metoprolol. No se recomienda el uso de paroxetina en combinación con metoprolol cuando se administre a pacientes con insuficiencia cardíaca debido a su estrecho margen terapéutico para esta indicación.

Alcohol

Como con otros fármacos psicotropos, se debe recomendar al paciente que evite el consumo de alcohol mientras esté tomando paroxetina.

Anticoagulantes orales

Puede aparecer interacción farmacodinámica entre paroxetina y los anticoagulantes orales. El uso concomitante de paroxetina con anticoagulantes orales puede conducir a un aumento de la actividad anticoagulante y del riesgo de hemorragia. Por tanto, paroxetina debe ser utilizada con precaución en pacientes tratados con anticoagulantes orales. (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo)

AINES y ácido acetilsalicílico, y otros antiagregantes plaquetarios

Puede aparecer interacción farmacodinámica entre paroxetina y AINES/ácido acetilsalicílico. El uso concomitante puede conducir a un aumento del riesgo de hemorragias. (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Se aconseja precaución en pacientes que toman inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), concomitantemente con anticoagulantes orales, fármacos que se conoce que afectan a la función plaquetaria o aumenten el riesgo de hemorragia (p.ej.: antipsicóticos atípicos como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos-AINES, inhibidores de la COX-2) así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o estados que puedan predisponer a hemorragia.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos obtenidos en un número limitado de mujeres embarazadas expuestas, no indica un aumento del riesgo de sufrir malformaciones congénitas en los recién nacidos.

Paroxetina sólo debe ser utilizada durante el embarazo cuando esté estrictamente indicado. Las mujeres que deseen quedarse embarazadas y las que se queden embarazadas durante la terapia deberán consultar a su médico. Se debe evitar la discontinuación brusca del tratamiento durante el embarazo. (ver “Síntomas de retirada observadas tras la discontinuación de paroxetina”, apartado 4.2 Posología y forma de administración)

Los neonatos deben ser observados si la madre utiliza paroxetina en las siguientes etapas del embarazo, particularmente en el tercer trimestre.

Los siguientes síntomas pueden aparecer en neonatos después del uso por la madre de paroxetina en las últimas etapas del embarazo: insuficiencia respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad térmica, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hipotonia, hiperrreflexia,

temblores, nerviosismo, irritabilidad, letargia, llantos constantes, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas se pueden deber a efectos serotoninérgicos o a síntomas de retirada. En la mayoría de los casos, las complicaciones aparecen inmediatamente ó poco tiempo después del parto (<24h).

Estudios en animales muestran toxicidad reproductiva pero no indican directamente efectos perjudiciales con respecto al embarazo, desarrollo embrional y fetal, parto y desarrollo postnatal. (ver apartado 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad)

Lactancia

Pequeñas cantidades de paroxetina se excretan a través de la leche materna. En estudios publicados, las concentraciones séricas en niños lactantes fueron indetectables (<2 ng/ml) o muy bajas (4 ng/ml). No se detectaron signos del efecto del fármaco en estos niños. No obstante, paroxetina no debe utilizarse durante la lactancia, a menos que el posible beneficio de la madre justifique el riesgo potencial para el niño.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La experiencia clínica muestra que el tratamiento con paroxetina no está asociado a la alteración de la función cognitiva ni psicomotora. Sin embargo, como ocurre con todos los psicofármacos, los pacientes deben ser advertidos sobre la capacidad para conducir vehículos y para manipular maquinaria.

Aunque paroxetina no aumenta el deterioro que provoca el alcohol sobre las funciones mental y psicomotora, no se recomienda tomar simultáneamente paroxetina y alcohol.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se relacionan a continuación pueden disminuir en intensidad y frecuencia en tratamientos continuados y generalmente no conducen al cese de la terapia. Las reacciones adversas descritas a continuación se han clasificado por órgano, sistemas y frecuencias. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100, <1/10), no poco frecuentes (>1/1.000, <1/100), raras (>1/10.000, <1/1.000), muy raras (<1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: hemorragia anormal, predominantemente en la piel y membranas mucosas (principalmente equimosis)

Muy raras: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: reacciones alérgicas (incluyendo urticaria y angioedema).

Trastornos endocrinos

Muy raras: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: disminución del apetito

Raras: hiponatremia

Se ha notificado esta hiponatremia principalmente en pacientes ancianos y algunas veces debida a un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD).

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: somnolencia, insomnio

Poco frecuentes: confusión, alucinaciones.

Raras: reacciones maníacas, agitación, ansiedad, pérdida de personalidad, ataques de pánico, acatisia. (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo)

Estos síntomas pueden ser debidos también a la enfermedad subyacente.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: mareos, temblores

Poco frecuentes: trastornos extrapiramidales

Raras: convulsiones

Muy raras: síndrome serotoninérgico (síntomas que puede incluir agitación, confusión, diaforesis, alucinaciones, hiperreflexia, mioclonos, taquicardias y temblores)

Se han recibido informes de trastornos extrapiramidales incluyendo distonía oro-facial, en pacientes que a veces padecían trastornos del movimiento subyacentes o en aquellos tratados con neurolépticos.

Trastornos oculares

Frecuentes: visión borrosa.

Muy raras: glaucoma agudo.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: taquicardia sinusal.

Raras: bradicardia

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: aumento o disminuciones transitorias en la presión arterial

El aumento o disminución transitorio en la presión arterial, ha sido generalmente notificado en pacientes tratados con paroxetina y con hipertensión preexistente o ansiedad preexistentes.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: bostezos

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas

Frecuentes: estreñimiento, diarrea, sequedad de boca.

Muy raras: sangrado gastrointestinal

Trastornos hepatobiliares

Raras: aumento de las enzimas hepáticas

Muy raras: efectos hepáticos (tales como hepatitis, algunas veces relacionados con ictericia y/o insuficiencia hepática)

Se ha notificado la elevación de las enzimas hepáticas. Los informes tras la comercialización de los efectos hepáticos (como hepatitis, algunas veces relacionados con ictericia y/o insuficiencia hepática) han sido recibidos muy raramente. Se debe considerar la discontinuación del tratamiento con paroxetina si existe una elevación prolongada en los resultados del test de función hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: sudoración

Poco frecuentes: erupciones cutáneas, prurito

Muy Raras: reacciones de fotosensibilidad.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: retención urinaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy frecuentes: disfunción sexual

Raras: hiperprolactinemia/galactorrea

Muy raras: priapismo

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raras: artalgia y mialgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: astenia, ganancia de peso

Muy raras: edema periférico.

SÍNTOMAS DE RETIRADA OBSERVADOS TRAS LA INTERRUPCIÓN DE PAROXETINA

Frecuentes: mareos, alteraciones sensitivas, alteraciones del sueño, ansiedad, dolor de cabeza.

Poco Frecuentes: agitación, náuseas, temblores, confusión, sudoración, inestabilidad emocional, alteraciones visuales, palpitaciones, diarrea, irritabilidad.

La discontinuación del tratamiento con paroxetina (particularmente si es brusca) frecuentemente conduce a una reacción de retirada con síntomas. Se han notificado mareos, alteraciones sensitivas (incluyendo parestesia y sensación de calambres), alteraciones del sueño (incluyendo sueños muy vívidos), agitación o ansiedad, náuseas, temblores, confusión, sudoración, dolor de cabeza, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad, y alteraciones visuales.

Generalmente estas reacciones son de intensidad leve a moderada y se resuelven espontáneamente, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser intensas y/o prolongadas. Por lo tanto, cuando se vaya a interrumpir el tratamiento con paroxetina se recomienda una discontinuación gradual, mediante la reducción progresiva de la dosis. (ver apartado 4.2 Posología y forma de administración y apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.)

REACCIONES ADVERSAS EN ENSAYOS CLÍNICOS PEDIÁTRICOS.

En ensayos clínicos de corta duración (de hasta 10-12 semanas) en niños y adolescentes, se observaron las siguientes reacciones adversas en pacientes tratados con paroxetina con un porcentaje de al menos el 2 % de los pacientes y con una frecuencia de al menos 2 veces superior con respecto a placebo: aumento de comportamientos suicidas (incluyendo intentos de suicidio y pensamientos suicidas), comportamientos autolesivos y aumento de la hostilidad. Los pensamientos suicidas y los intentos de suicidio se observaron principalmente en ensayos clínicos en adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor. El aumento de hostilidad apareció particularmente en niños con Trastorno Obsesivo Compulsivo, y especialmente en niños menores de 12 años. Otras reacciones que con mayor frecuencia se observaron en el grupo de paroxetina con respecto al placebo fueron: disminución del apetito, temblores, sudoración, hiperkinesia, agitación, labilidad emocional (incluyendo llanto y cambios del estado de ánimo).

En estudios que utilizaron un régimen de disminución gradual de la dosis, los síntomas que se notificaron, durante la fase de disminución gradual hasta la discontinuación del tratamiento con paroxetina, en un porcentaje de al menos el 2 % de los pacientes y con una frecuencia de al menos 2 veces con respecto al placebo, fueron: labilidad emocional (incluyendo llanto, cambios del estado de ánimo, autolesiones, pensamientos suicidas e intentos de suicidio), nerviosismo, mareos, náuseas y dolor abdominal (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

4.9 Sobredosis

Signos y síntomas

A partir de la información disponible, se sabe que el margen de seguridad de la paroxetina en caso de sobredosificación es amplio

La experiencia en casos de sobredosis con paroxetina indica que, además de los síntomas mencionados en el apartado 4.8 “Reacciones adversas”, se han notificado vómitos, midriasis, fiebre, cambios en la presión arterial, cefalea, contracciones musculares involuntarias, agitación, ansiedad y taquicardia.

Los pacientes se recuperan generalmente sin secuelas graves incluso cuando han tomado dosis de hasta 2000 mg. De forma ocasional se han notificado de reacciones tales como coma o cambios en el ECG, muy raramente con un desenlace fatal, y en general cuando se tomó paroxetina en sobredosificación conjuntamente con otros fármacos psicótrópicos, con o sin alcohol.

Tratamiento

No se conoce antídoto específico.

El tratamiento comprende las medidas generales habituales utilizadas frente a la sobredosis por cualquier antidepresivo. Cuando sea aplicable, se procederá al vaciamiento del contenido gástrico mediante la inducción del vómito, el lavado gástrico o ambos. Tras la evacuación gástrica, se administran de 20 a 30 g de carbón activado cada 4-6 horas durante las primeras 24 horas tras la ingesta. Asimismo, se recomienda tratamiento conservador con vigilancia de las constantes vitales y observación del enfermo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antidepresivos- inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, código ATC: N06A B05

Mecanismo de acción

Paroxetina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación de 5-hidroxitriptamina (5-HT, serotonina) y se piensa que su acción antidepresiva y su eficacia en el tratamiento de Trastorno Obsesivo Compulsivo, Ansiedad social/fobia social, Trastorno de Ansiedad Generalizada, Trastorno por Estrés Post-traumático y Trastorno de angustia, se deben a la inhibición específica de la recaptación de 5-HT por las neuronas cerebrales.

Paroxetina no se relaciona estructural ni químicamente con los antidepresivos tricíclicos, tetracíclicos o de otro tipo.

Paroxetina presenta baja afinidad por receptores colinérgicos muscarínicos y estudios en animales indican sólo débiles propiedades anticolinérgicas.

De acuerdo a esta acción selectiva, los estudios *in vitro* indican que a diferencia de los antidepresivos tricíclicos, paroxetina tiene poca afinidad por los adrenorreceptores alfa1, alfa2 y beta, y receptores de dopamina (D2), análogos a 5-HT1, 5-HT2 e histamina (H1). Esta falta de interacción con receptores postsinápticos *in vitro* se comprueba por los estudios *in vivo* que demuestran la falta de propiedades hipotensoras y depresoras del SNC.

Efectos farmacodinámicos

Paroxetina no produce alteración de la función psicomotora ni potencia el efecto depresor del etanol.

Al igual que con otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, cuando paroxetina se administra a animales a los que se ha administrado previamente inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o triptófano se producen síntomas de excesiva estimulación de receptores 5-HT.

Los estudios de comportamiento y EEG muestran que la paroxetina generalmente es poco estimulante a dosis superiores a las requeridas para inhibir la recaptación de 5-HT. Las propiedades estimulantes no son del tipo de las producidas por las anfetaminas.

Los estudios en animales indican que paroxetina es bien tolerada a nivel del sistema cardiovascular. Paroxetina no produce en individuos sanos cambios clínicamente significativos de la presión arterial, frecuencia cardíaca o ECG.

Los estudios indican que a diferencia de antidepresivos que inhiben la recaptación de noradrenalina, paroxetina tiene menor propensión de inhibir los efectos hipotensores de guanetidina.

En el tratamiento de trastornos depresivos, paroxetina muestra una eficacia comparable a los antidepresivos convencionales.

Existe alguna evidencia de que paroxetina puede tener valor terapéutico en pacientes que no han respondido a terapias convencionales.

La administración matutina de paroxetina no altera ni la calidad ni la duración del sueño. Más aún, los pacientes suelen experimentar una mejoría del sueño, a medida que responden al tratamiento con paroxetina.

Dosis respuesta

En estudios a dosis fijas la curva de dosis respuesta es lineal, lo cual indica, en términos de eficacia, que no existe ninguna ventaja si se utiliza una dosis más alta que la recomendada. Sin embargo, existen datos clínicos que sugieren que un aumento gradual de la dosis puede ser beneficioso en algunos pacientes.

Eficacia a largo plazo

La eficacia a largo plazo de paroxetina en depresión ha sido demostrada en un estudio de mantenimiento de 52 semanas que incluyó en su diseño la prevención de recaídas: el 12 % de los pacientes que recibieron paroxetina (20-40 mg/día), y el 28 % de los pacientes con placebo sufrieron recaídas.

La eficacia a largo plazo de paroxetina en el tratamiento de Trastornos Obsesivo Compulsivo se ha examinado en tres estudios de mantenimiento de 24 semanas que incluyó en su diseño la prevención de recaídas: uno de los tres estudios reflejó una diferencia significativa entre las recaídas en el grupo de paroxetina (38 %) comparado con el grupo placebo (59 %)

La eficacia a largo plazo de paroxetina en el tratamiento del Trastornos por Angustia ha sido demostrada en un estudio de mantenimiento de 24 semanas que incluyó en su diseño la prevención en recaídas: el 5 % de los pacientes que recibieron paroxetina (10-40 mg/día), y el 30 % de los pacientes con placebo, sufrieron recaídas, éste fue apoyado por un estudio de mantenimiento de 36 semanas.

La eficacia a largo plazo de paroxetina en el tratamiento del trastorno de ansiedad social, trastorno de ansiedad generalizada y trastorno por estrés post-traumático no ha sido demostrada de forma concluyente

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Paroxetina se absorbe bien tras su administración oral y sufre metabolismo de primer paso. Debido al metabolismo de primer paso, la cantidad de paroxetina disponible en circulación sistémica es menor que la absorbida en el tracto gastrointestinal. La saturación parcial del efecto de primer paso y la reducción del aclaramiento plasmático suceden una vez que la administración del fármaco se incrementa con dosis únicas más elevadas o con dosis repetidas. Esto conlleva a incrementos no proporcionales a la dosis de las concentraciones plasmáticas de paroxetina y por tanto, a que los parámetros farmacocinéticos no sean estables, dando lugar a una farmacocinética no lineal. Sin embargo, la no-linealidad es generalmente pequeña y se limita a aquellos individuos que alcanzaron bajos niveles plasmáticos con dosis bajas.

Los niveles sistémicos estables se obtienen al cabo de 7-14 días del inicio del tratamiento con fórmulas de liberación controlada o inmediata y la farmacocinética no se modifica durante tratamientos prolongados

Distribución

La paroxetina se distribuye ampliamente por los tejidos y los datos farmacocinéticos indican que sólo el 1% de la paroxetina presente en el organismo se encuentra en el plasma.

A concentraciones terapéuticas, aproximadamente el 95% de la paroxetina presente en el plasma se une a las proteínas plasmáticas.

No se ha encontrado correlación entre las concentraciones plasmáticas de paroxetina y su efecto clínico (reacciones adversas y eficacia).

Ocurre una transferencia de pequeñas cantidades de paroxetina a la leche materna en el ser humano y a los fetos en los animales de laboratorio.

Metabolismo

Los metabolitos principales de paroxetina son productos de oxidación y metilación, polares y conjugados, que se eliminan rápidamente. No es probable que los metabolitos de paroxetina contribuyan a la acción terapéutica dada la práctica ausencia de actividad farmacológica de los mismos.

El metabolismo de paroxetina no compromete su acción selectiva sobre la recaptación neuronal de la 5-HT.

Eliminación

La excreción urinaria de paroxetina inalterada es normalmente menor del 2% de la dosis, siendo la excreción urinaria de los metabolitos de aproximadamente el 64% de la dosis. Cerca del 36% de la dosis se excreta con las heces, probablemente con la bilis. En esta excreción fecal, paroxetina inalterada representa menos del 1% de la dosis. Por lo tanto, paroxetina se elimina casi completamente en forma metabolizada.

La eliminación de metabolitos es bifásica, siendo resultado, inicialmente, de un metabolismo de primer paso, para posteriormente ser controlada por la eliminación sistémica de paroxetina.

La vida media de eliminación es variable pero generalmente es de 1 día.

Grupos especiales de población

Ancianos y pacientes con insuficiencia renal o hepática grave

En los ancianos y en aquellos individuos con insuficiencia renal o hepática grave aparecen incrementadas las concentraciones plasmáticas de paroxetina; pero el rango de concentración plasmática coincide con el de los individuos sanos adultos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios toxicológicos en el mono rhesus y ratas albinas; en ambas especies, la vía metabólica es similar a la descrita en humanos. Como ocurre con las aminas lipofílicas, incluyendo los antidepresivos tricíclicos, se detectó fosfolipidosis en ratas. No se observó fosfolipidosis en estudios con primates de hasta un año de duración, a dosis que fueron 6 veces más altas que las dosis recomendadas en la práctica clínica.

Carcinogénesis: en estudios de dos años realizados en ratones y ratas, la paroxetina no presentó efecto neoplásico.

Genotoxicidad: no se observó genotoxicidad en una batería de ensayos *in vitro* e *in vivo*

Estudios de toxicidad de la capacidad reproductora en ratas han mostrado que la paroxetina afecta a la fertilidad masculina y femenina. En ratas, se observó que aumenta la mortalidad de las crías y retrasa la osificación. Los efectos más tardíos se relacionaron con la toxicidad maternal y no se consideró como un efecto directo sobre el feto/neonato.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para ser completado localmente]

6.2 Incompatibilidades

[Para ser completado localmente]

6.3 Periodo de validez

[Para ser completado localmente]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para ser completado localmente]

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

[Para ser completado localmente]

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

[Para ser completado localmente]

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para ser completado localmente]

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para ser completado localmente]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para ser completado localmente]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

ANEXO IV
CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Condiciones de la autorización de comercialización

- Los Estados miembros deben asegurarse de que puedan suministrarse formas farmacéuticas/dosis apropiadas para facilitar el aumento y la reducción de la dosis de conformidad con las recomendaciones posológicas recogidas en el RCP adjunto al Anexo III de este Dictamen.
- Deben facilitarse Informes Periódicos de Actualización de la Seguridad semestrales a los Estados miembros de referencia, a las Autoridades Nacionales Competentes o a ambos en los 2 próximos años.