

ANEXO 1

**LISTA DOS NOMES DE FANTASIA, DAS FORMAS FARMACÊUTICAS, DAS DOSAGENS
DOS MEDICAMENTOS, DA VIA DE ADMINISTRAÇÃO E DOS TITULARES DAS
AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS ESTADOS-MEMBROS**

Estado-Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Áustria	Gerot Pharmazeutika GesmbH Arnethgasse 3 A-1160 Wien Austria	Allenopar 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Áustria	Allen Pharmazeutika GesmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Allen’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Áustria	Arcana Arzneimittel GmbH Zimbagasse 5 A-1147 Wien Austria	Paroxetin ‘Arcana’ 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Áustria	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl/Tirol Austria	Paluxetil 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Áustria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Áustria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 2 mg / ml – oral suspension	2 mg / ml	Suspensão oral	Via oral
Áustria	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Glaxopar 20 mg – Filmdabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

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

Áustria	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs – GmbH Albert Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘ratiopharm’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Áustria	Stada Arzneimittel GmbH Heiligenstädter str. 52 A-1190 Wien Austria	Parocetan 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	Bexal Av J. Bordet 168, 1140 Brussels, Belgium	Paroxetine Bexal 20 mg	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	Bexal Av J. Bordet 168, 1140 Brussels, Belgium	Paroxetine Bexal 40 mg	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	Eurogenerics N.V. Heizel Esplanade Heysel B 22 B-1020 Brussel Belgium	Paroxetine EG 20 mg	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg	Comprimido	Via oral
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	30 mg	Comprimido	Via oral
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax Suspension orale	2 mg / ml	Suspensão oral	Via oral
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a./n.v.	Seroxat	20 mg	Comprimido	Via 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	Via oral
Bélgica	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat Suspension orale	2 mg / ml	Suspensão oral	Via oral
Bélgica	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Danmark	Parocetan 20 mg	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Danmark	Paroxetiphar 20 mg	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	Ratiopharm Belgium s.a./n.v. Rue Aaint-Lambert 141 B-1200 Bruxelles Belgium	Paroxetine – Ratiopharm 20 mg	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	Merck n.v./s.a. Brusselsesteennweg 288 B-3090 Overijse Belgium	Merck – Paroxetine 20 mg	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Chipre	Medochemie Ltd, 1-10 Constantinoupoleos str. P.O. Box 51407 3505 Lemesos Cyprus	Arketis	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

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

Républica Checa	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 20 mg,	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Républica Checa	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 30 mg,	30 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Républica Checa	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 20 mg	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Républica Checa	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 30 mg	30 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Oxetine	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Alemanha	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 20 mg Filmdabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 40 mg Filmdabletten	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 20 mg Filmdabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 40 mg Filmdabletten	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 20 mg Filmdabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 40 mg Filmdabletten	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Lichtenstein Pharmazeutica GmbH & Co Industrstr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	ParoLich 20 Filmdabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Alemanha	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 20 mg Filmdabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 40 mg Filmdabletten	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 20 mg Filmdabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 30 mg Filmdabletten	30 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Neuraxpharm Arzneimittel GmbH & Co KG Elisabeth-Selbert-Str. 23 D-40764 Langenfeld Germany	Paroxetin-neuraxpharm 20 mg Filmdabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 20 mg Filmdabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 30 mg Filmdabletten	30 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Oxepar Suspension	2 mg / ml	Suspensão oral	Via oral
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Paxil Filmtabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Paxil Suspension	2 mg / ml	Suspensão oral	Via oral
Alemanha	Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Paroxetin STADA 20 mg Filmtabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Synthon B.V. Microweg 22 NL-6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix 20 mg Filmtabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	TAD Pharma GmbH Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Paroxetin TAD 20 mg Filmtabletten	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Grécia	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Grécia	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	30 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Grécia	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	10mg/5ml	Suspensão oral	Via oral
Hungria	Apotex Europe Ltd. Rowan House 41 London Street RG 14 Berkshire UK	Apodepi filtableta	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 20 mg filtableta	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Hexal Hungária Kft. Tímár u.20. 1034 Bp	Paretin 40 mg filtableta	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	IIP-Institut für industrielle Pharmazie F&E GmbH Benzstraße 2a D-63741 Aschaffenburg Germany	Parhun filtableta	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Generics UK Ltd. Potters Bar EN6 1AG Hertfordshire UK	Parogen 20 mg filmableta	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Paroxat 20 mg filtableta	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Paroxat 30 mg filtableta	30 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Hungria	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Paroxat szirup	2 mg/ml	Xarope	Via oral
Hungria	Ratiopharm Hungary Kft. Uzsoki u. 36/A 1145 Bp Hungary	Paroxetin ratiopharm 20 mg filmtabletta	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp Hungary	Rextine 20 mg filmtabletta	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp, Hungary	Rexetine 30 mg filmtabletta	30 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Seroxat 20 mg tableta	20 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 40 mg	40 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	Genthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Meloxat	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine 2 mg/ml	2 mg/ml	Solução oral	Via oral

Irlanda	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	Norton Healthcare Limited, IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ, UK	Paroxetine Tablets 30 mg	30 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Parox Tablets 20 mg	20 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Comprimido	Via oral
Irlanda	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Tablets 30 mg	30 mg	Comprimido	Via oral

Irlanda	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Oral Suspension	20 mg / 10 ml	Suspensão oral	Via oral
Islândia	Gerard Laboratories, 35/36 Baldoye Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Islândia	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	20 mg	Comprimido	Via oral
Islândia	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	2 mg / ml	Mistura	Via oral
Islândia	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	10 mg	Comprimido	Via oral
Islândia	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	20 mg	Comprimido	Via oral
Islândia	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	30 mg	Comprimido	Via oral
Islândia	Synthon BV	Euplix	20 mg	Comprimido	Via oral

	Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands				
Itália	EG S.p.A. Via Pavia, 6 20136 Milano Italy	Paroxetina EG	20 mg	Comprimido	Via oral
Itália	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	20 mg	Comprimido	Via oral
Itália	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	2 mg/ml	Suspensão oral	Via oral
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	20 mg	Comprimido	Via oral
Itália	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	2 mg / ml	Suspensão oral	Via oral
Itália	Merck Generics Italia Spa Via Aquileia 35 Cinisello Balsamo Italy	Paroxetina Merck Generics	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Itália	Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Daparox	20 mg	Comprimido	Via oral
Itália	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. – Via Zambelletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	20 mg	Comprimido	Via oral
Itália	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. Via Zambelletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	2 mg / ml	Suspensão oral	Via oral
Letónia	Medochemie Ltd P.O. Box 51409 CY-3505 Limassol Cyprus	Arketis	20 mg	Comprimido	Via oral
Letónia	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	10 mg	Comprimido revestido	Via oral
Letónia	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	20 mg	Comprimido revestido	Via oral
Letónia	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	30 mg	Comprimido revestido	Via oral
Letónia	Glaxo Group Limited	Seroxat	10 mg	Comprimido	Via oral

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

Lituânia	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Lituânia	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Lituânia	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Lituânia	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Lituânia	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, United Kingdom	Seroxat	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Lituânia	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, United Kingdom	Seroxat	30 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg	Comprimido	Via oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	30 mg	Comprimido	Via oral

Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg/10 ml	Suspensão oral	Via oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg	Comprimido	Via oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	30 mg	Comprimido	Via oral
Luxemburgo	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg /10 ml	Suspensão oral	Via oral
Luxemburgo	Merck s.a., 288 Brusselsesteenweg, B-3090 Overijse Belgium	Merck-Paroxetine 20 mg	20 mg	Comprimido	Via oral
Malta	Smithkline Beecham Plc SB House Great West Road Bentford TW8 9BD Middlesex United Kingdom	Seroxat	20 mg	Comprimido revestido	Via oral
Malta	Actavis hf Reykjavikurvegur 78 220 Hafnarfjordur Iceland	Paxetin	20 mg	Comprimido	Via oral

Países Baixos	Centrafarm Services B.V., Nieuwe Donk 9, P.O.Box 289, 4870 Ag Etten-Leur, The Netherlands	Paroxetine CF 20 mg	20 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	Genthon BV Box 7071 GN NIJMEGEN The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat Suspensie 2 mg / ml	2 mg/ml	Suspensão oral	Via oral
Países Baixos	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 20 mg tablets	20 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 30 mg tablets	30 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 40 mg	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Países Baixos	I.C.C. BV P.O.Box 75 6920 Ab Duiven The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	Merck Generics BV, Dieselweg 25, NL-3752 Lb Bunschoten, The Netherlands	Paroxetine Merck 20 mg	20 mg	Comprimido	Via oral
Países Baixos	Multipharma BV, Gemeenschapspolderweg 28 P.O.Box 216 1382 Gr Weesp The Netherlands	MP-Paroxetine 20 mg	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Noruega	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine Gea	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Noruega	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Demark	Paroxetine Gea	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Noruega	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Austria	Paroxetin Biochemie	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Noruega	Duranor AS, Oslo, Norway	Serodur	20 mg	Comprimido	Via oral
Noruega	GlaxoSmithKline AS, Forskingsveien 2a, Postbox 180 Vinderen, N-0319, Oslo, Norway	Seroxat	20 mg	Comprimido	Via oral
Noruega	NM Pharma AS,	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Comprimido	Via oral

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

Polónia	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS UK	Seroxat	30 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 20	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 40	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal	Jaba Farmacêutica, S.A. Edifício Jaba – Rua da Tapada Grande, 2 – Zona Industrial da Abrunheira 2710-089 Sintra	Denerval	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal	Alpharma ApS Rua Virgílio Correia, 11-A 1600-219 Lisboa Portugal	Paroxetina Alpharma 20 mg Comprimidos	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal	Biara – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Ramalho Ortigão, 45-A, 1070-228 Lisboa Portugal	Paroxetina Biara 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal	Sandoz GmbH Biochemiestraße 10, A-6250 Kundl Austria	Paroxetina Sandoz 20 mg Comprimidos	20 mg	Comprimido revestido por película	Via 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 revestido por película	Via 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 revestido por película	Via 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 revestido por película	Via oral
Portugal	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	2 mg / ml	Suspensão oral	Via oral
Portugal	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Calmus	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal	Laboratórios Azevedos – Indústria Farmacêutica, S.A. Estrada Nacional 117-2 2724-503 Alfragide s	Oxepar	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Portugal	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Oxepar	2 mg / ml	Suspensão oral	Via oral
Portugal	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	20 mg	Comprimido revestido por película	Via 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	Via 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 revestido por película	Via oral
Portugal	Merck S.A, Rua Alfredo da Silva, 3-C, P-1300-040 Lisboa Portugal	Paxpar	20 mg	Comprimido revestido por película	Via 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 revestido por película	Via oral
Portugal	Synthon B.V. Microweg 22, 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parox	20 mg	Comprimido revestido por película	Via 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 revestido por película	Via oral
Eslováquia	Generics UK Ltd. Station Close, Potters Bar, Herts EN6 1TL UK	Paretin 20mg	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 20	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 40	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia	ratiopharm GmbH Gras-Orco-Strasse 3 89079 Ulm	Paroxetini-ratiopharm 20mg	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Eslováquia	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 20 mg tbl flm	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 30 mg tbl flm	30 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslovénia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štradon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslovénia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štradon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	30 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslovénia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štradon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslovénia	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štradon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	30 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

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

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

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

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

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

Espanha	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764 08013 Barcelona Spain	Frosinor 20 mg Comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	Ratiopharm España S.A. Avda. De Burgos, 16D – 5a planta 28036 Madrid Spain	Paroxetina ratiopharm 20 mg comprimidos recubiertos EFT	20 mg	Comprimido revestido	Via oral
Espanha	Laboratorios Rimafar S.L. Pololigono Malpica Calle c, No 4 50016 Zaragoza	Paroxetina Rimafar 20 mg comprimidos recubiertos EFT	20 mg	Comprimido revestido	Via oral
Espanha	Synthon BV Microweg 22 NL 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetina Synthon	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Tamarang	20 mg	Comprimido revestido	Via oral
Espanha	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Apotex-Farma	20 mg	Comprimido revestido	Via oral
Reino Unido	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Demark	Paroxetine 40 mg Tablet	40 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	Alpharma Ltd;	Paroxetine	20 mg	Comprimido	Via 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	Via oral
Reino Unido	Apotex Europe Limited; Rowan House; 41 London street; Reading; Berkshire RG1 4PS UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	Generics (UK) Limited; Station Close; Potters Bar; Hertfordshire EN6 1TL, UK	Paroxetine 20 mg Film-coated tablet	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablers 30 mg	30 mg	Comprimido	Via oral

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

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

ANEXO II

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DOS RESUMOS DAS
CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO APRESENTADOS PELA EMEA**

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

RESUMO GERAL DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DOS MEDICAMENTOS QUE CONTÊM PAROXETINA (consultar o Anexo I)

A paroxetina é um derivado da fenilpiperidina e um inibidor potente e selectivo da recaptação pré-sináptica da 5-hidroxitriptamina (5-HT). A paroxetina inibe a captação neuronal da serotonina, facilitando assim a transmissão serotoninérgica. A paroxetina foi pela primeira vez aprovada no Reino Unido em 1990, como medicamento antidepressivo. Subsequentemente, a paroxetina tem vindo a ser aprovada para o tratamento de várias perturbações psiquiátricas em todos os Estados-Membros da UE. As indicações para as quais a paroxetina se encontra actualmente aprovada na UE são: perturbação depressiva major (PDM), perturbação de pânico, perturbação obsessiva compulsiva (POC), perturbação de ansiedade social/ fobia social, perturbação de ansiedade generalizada (PAG) e perturbação pós-stress traumático (PPST).

Desde que a paroxetina foi autorizada, têm surgido preocupações relativas às reacções de privação que lhe estão associadas. Ensaio clínico com uma redução gradual da dose no final do tratamento tiveram como resultado o desenvolvimento de sintomas em 30% dos doentes após a descontinuação da terapêutica com paroxetina, em comparação com 20% entre os doentes que descontinuaram o placebo. Apesar de a maioria dos sintomas referidos nos ensaios clínicos não terem sido graves nem descritos como tal, foram verificadas evidências, a partir de relatos espontâneos, de que alguns doentes experimentaram sintomas graves após a descontinuação da paroxetina.

O problema dos comportamentos suicidas entre os doentes tratados com paroxetina foi abordado no passado, na literatura científica e a nível nacional em alguns Estados-Membros. Em Maio de 2003, o Reino Unido procedeu à revisão dos dados dos ensaios clínicos com paroxetina no tratamento pediátrico de POC, ansiedade social/ fobia social e PDM, tendo-se concluído que os dados revelavam a existência de uma associação entre o uso de paroxetina e o aumento do risco de instabilidade emocional, abrangendo comportamentos de auto-agressão, de hostilidade e de suicídio em crianças e adolescentes. Várias análises sugeriram que o risco de ocorrência destes comportamentos era 1,5 a 3,2 superior nos indivíduos tratados com paroxetina, em comparação com os indivíduos tratados com placebo. Além disso, a eficácia não pôde ser demonstrada nesta população. Em resposta a estes dados, o Reino Unido contra-indicou o uso de paroxetina em crianças com idades iguais ou inferiores a 18 anos sofrendo de perturbação depressiva major.

Em 13 de Junho de 2003, o Reino Unido desencadeou um procedimento de consulta junto da EMEA, de acordo com o previsto no artigo 31.º da Directiva 2001/83/EC, com a última redacção que lhe foi dada, relativo aos medicamentos que contêm paroxetina. Com base nos dados acima referidos respeitantes às reacções de privação e ao comportamento suicida, o Reino Unido considerou de interesse comunitário a reavaliação do perfil de benefício/risco da paroxetina, tendo solicitado ao CHMP que se pronunciasse sobre se as autorizações de introdução no mercado dos medicamentos que contêm paroxetina deverão ser mantidas, alteradas ou revogadas.

EFICÁCIA

Teve lugar no âmbito do CHMP, um debate sobre a eficácia dos medicamentos que contêm paroxetina, com base nos Relatórios de Avaliação do Relator e do Co-relator e nos dados apresentados pelos titulares das Autorizações de Introdução no Mercado (AIM).

Eficácia em adultos

Episódio Depressivo Major

A eficácia da paroxetina no tratamento da depressão major em adultos foi já comprovada e é corroborada por numerosos estudos, tanto a curto como a longo prazo. A eficácia do tratamento a longo prazo com paroxetina em caso de depressão foi demonstrada num estudo de manutenção de 52 semanas com plano de prevenção de recaídas: 12% dos doentes que receberam paroxetina (20-40mg diários) apresentaram uma recaída, em relação a 28% dos doentes que receberam placebo.

Perturbação Obsessiva Compulsiva

A eficácia da paroxetina no tratamento da POC em adultos foi investigada em ensaios clínicos a curto e a longo prazo. Foram obtidos resultados significativos e relevantes em alguns dos estudos a curto prazo. A eficácia a longo prazo da paroxetina no tratamento da POC foi examinada em três estudos de manutenção de 24 semanas com plano de prevenção de recaídas. Um destes três estudos registou uma diferença significativa na proporção de doentes com recaída, entre aqueles tratados com paroxetina (38%) e os tratados com placebo (59%).

Perturbação de Pânico

A eficácia da paroxetina no tratamento da perturbação de pânico em adultos foi investigada em alguns estudos a curto e a longo prazo. Obtiveram-se resultados significativos e relevantes nalguns destes estudos. A eficácia da paroxetina a longo prazo no tratamento da perturbação de pânico foi demonstrada num estudo de manutenção de 24 semanas com plano de prevenção de recaídas: 5% dos doentes que receberam paroxetina (10-40mg diários) apresentaram uma recaída, em relação a 30% dos doentes que receberam placebo. Este resultado foi corroborado por um estudo de manutenção de 36 semanas.

Perturbação de Ansiedade Social/Fobia Social

A eficácia da paroxetina no tratamento de perturbações de ansiedade social em adultos foi investigada em alguns estudos a curto e a longo prazo. Obtiveram-se resultados significativos e relevantes nos estudos a curto prazo, mas não nos estudos a longo prazo, pelo que o CHMP concluiu que a eficácia a longo prazo não foi suficientemente demonstrada.

Perturbação de Ansiedade Generalizada

A eficácia da paroxetina no tratamento de PAG em adultos foi investigada em alguns estudos a curto e a longo prazo. Foram obtidos resultados significativos e relevantes nos estudos a curto prazo, mas não nos estudos a longo prazo, pelo que o CHMP concluiu que a eficácia a longo prazo não foi suficientemente demonstrada.

Perturbação PósStress Traumático

A eficácia da paroxetina no tratamento de PPST em adultos foi investigada em alguns estudos a curto e a longo prazo. O CHMP considerou que, apesar da existência de alguns problemas nestes estudos, principalmente relacionados com o facto de muitos doentes sofrerem de depressão co-mórbida, existem evidências que comprovam a eficácia nesta indicação. No entanto, a eficácia a longo prazo não foi suficientemente demonstrada.

Com base nos dados avaliados, o CHMP concluiu que a paroxetina é eficaz no tratamento de episódio depressivo major, perturbação obsessiva compulsiva, perturbação de pânico acompanhada ou não por agorafobia, perturbação de ansiedade social/fobia social, perturbação de ansiedade generalizada e perturbação pósstress traumático. O CHMP reconheceu também que a informação acima mencionada, no que respeita à eficácia a longo prazo, deve ser incluída na secção 5.1 (Propriedades farmacodinâmicas) do Resumo das Características do Medicamento (RCM).

Posologia

O CHMP analisou também os dados disponíveis que apoiam a posologia recomendada para cada uma das indicações acima mencionadas. A dose diária recomendada de paroxetina é de 40mg/dia para POC e perturbação de pânico, e de 20mg/dia para as outras indicações. O CHMP debateu, em particular, se serão necessárias doses mais elevadas para alguns doentes e se estas podem ser justificadas pelos dados disponíveis. A partir dos dados fornecidos, o CHMP fez notar que, nos estudos com dose fixa, a curva de resposta à dose era plana, não sugerindo qualquer vantagem, em termos de eficácia, da utilização de doses superiores às recomendadas. Porém, existem alguns dados clínicos que sugerem que o aumento gradual da dose poderá ser benéfico para alguns doentes.

Com base nos dados disponíveis, o CHMP concluiu que, se após algumas semanas se observar uma resposta insuficiente com a dose recomendada, alguns doentes poderão beneficiar de um aumento gradual da dose (em 10 vezes), até um máximo de 50mg/dia, no caso de PDM, ansiedade social/ fobia social, PAG e PPST, e até um máximo de 60mg/dia, no caso de POC e de perturbação de pânico. Desta forma, o CHMP recomendou que a secção 4.2 (Posologia e modo de administração) do RCM

fosse alterada de modo a incluir esta informação. Além disso, o CHMP considerou que a informação respeitante aos estudos de resposta à dose deve ser incluída na secção 5.1 (Propriedades Farmacodinâmicas) do RCM.

Eficácia em crianças

Actualmente, a paroxetina não se encontra autorizada para uso em crianças e adolescentes em nenhum Estado-Membro. Dos dados fornecidos pelos titulares das AIM, o CHMP concluiu que a eficácia não foi demonstrada em crianças e adolescentes com perturbação depressiva major, como indicado nos ensaios. A evidência disponibilizada foi insuficiente no que respeita à eficácia da paroxetina no tratamento de perturbação obsessiva compulsiva e de ansiedade social/fobia social. De acordo com as respostas dadas pelos titulares das AIM ao CHMP, não foram efectuados estudos em crianças e adolescentes relativamente às outras indicações actualmente aprovadas para os adultos. Não foram apresentados dados de estudos a longo prazo.

SEGURANÇA

O perfil geral de segurança dos medicamentos que contêm paroxetina foi revisto pelo CHMP. Um debate sobre a segurança dos medicamentos que contêm paroxetina teve lugar no âmbito do CHMP, com base nos Relatórios de Avaliação do Relator e do Co-relator e nos dados apresentados pelos titulares das AIM. Os principais problemas de segurança debatidos foram o risco de suicídio e de ocorrência de reacções de privação.

Comportamento suicida, de auto-agressão e de hostilidade

Adultos

Com base na avaliação dos dados dos ensaios clínicos e de pós-comercialização, o CHMP concluiu que existe a possibilidade de um risco acrescido de comportamentos relacionados com o suicídio associado à paroxetina em adultos jovens (18-29 anos), apesar de o risco não ser estatisticamente significativo.

Nos grupos etários mais velhos, este acréscimo do risco não foi observado. Os resultados de estudos de observação não indicam um risco acrescido de comportamentos suicidas em doentes a quem a paroxetina foi prescrita; da mesma forma, os relatórios de pós-comercialização indicam taxas baixas de comportamentos relacionados com o suicídio. Os ensaios clínicos apresentam taxas igualmente baixas tanto nos doentes deprimidos tratados com placebo como nos tratados com paroxetina. As taxas em doentes com outras perturbações para as quais a paroxetina se encontra indicada são igualmente baixas.

Crianças e adolescentes

Os dados gerais dos ensaios clínicos indicam um risco acrescido de comportamentos relacionados com o suicídio e de hostilidade na população pediátrica (7-17 anos). A incidência de eventos de auto-agressão e possivelmente relacionados com o suicídio no grupo que recebeu paroxetina foi 2-3 vezes superior à observada no grupo que recebeu placebo, enquanto os eventos de hostilidade no grupo da paroxetina ocorreram com uma frequência 6 vezes superior à observada no grupo de placebo. Os comportamentos relacionados com o suicídio associados à paroxetina nos ensaios clínicos foram observados com maior clareza nos estudos da depressão, em relação aos estudos de POC ou de ansiedade social / fobia social. Os eventos de hostilidade foram observados mais claramente nos estudos da POC que nos estudos da depressão. Com base nestes resultados, o CHMP considerou que deverá ser incluída uma advertência de que a paroxetina não deve ser utilizada em crianças e adolescentes na secção 4.4 (Advertências especiais e precauções especiais de utilização) do RCM, e que a informação sobre acontecimentos adversos observados em ensaios clínicos pediátricos deverá ser incluída na secção 4.8 (Efeitos indesejáveis) do RCM.

Novos dados surgidos após o parecer do CHMP de 22 de Abril de 2004: estudos GPRD

Durante o processo de decisão no âmbito do pedido ao abrigo do artigo 31º para a paroxetina que se seguiu ao parecer do CHMP emitido em 22 de Abril de 2004, o Reino Unido informou a Comissão Europeia de que tinham sido disponibilizados três novos estudos com interesse directo para a questão. Para além da convocação de uma reunião do Comité Permanente, a Comissão solicitou ao CHMP que analisasse os novos dados disponíveis.

O CHMP analisou material de três estudos (um publicado e dois não publicados), feitos com base na base de dados GDRD (General Practice Research Database) do Reino Unido, que investigaram o risco de comportamentos suicidas (incluindo suicídios consumados, tentativas de suicídio e ideação suicida) associado ao uso de vários antidepressivos. Os estudos, embora partindo da mesma fonte de dados diferem, até certo ponto, em termos de concepção, definições, tipo de medicamentos comparados e do período de tempo em que os dados dos pacientes foram examinados. No essencial, foram utilizados métodos idênticos para a análise das diferenças do risco de episódios suicidas em pacientes de clínica geral tratados com diferentes antidepressivos.

Relativamente aos doentes adultos, os três estudos não revelaram diferenças significativas no risco de comportamentos suicidas nos doentes tratados com diferentes antidepressivos ou antidepressivos de classes diferentes (i.e. antidepressivos tricíclicos (ADT) vs inibidores selectivos da recaptção da serotonina (ISRS) vs outros antidepressivos). Relativamente às crianças e adolescentes, apesar de não ter ocorrido nenhum caso de suicídio, observou-se um risco acrescido de comportamentos potencialmente suicidas e de auto-agressão no grupo de pacientes tratado com ADT e no grupo tratado com paroxetina em comparação com o grupo de pacientes tratado com ISRS. Os estudos não revelaram um aumento estatisticamente significativo de episódios potencialmente suicidas e de auto-agressão em jovens adultos. Um dos estudos investigou também a relação entre risco suicidário e a indicação aprovada. De acordo com os resultados, a associação entre risco suicidário e a paroxetina é significativa nos pacientes com antecedentes de depressão mas não nos pacientes com antecedentes de depressão e ansiedade ou só ansiedade.

Com base na análise dos novos dados, o CHMP concluiu:

- As provas dos estudos baseados na GPRD são mais vulneráveis a certas deturpações, por exemplo, confundimento por indicação, do que as provas provenientes dos ensaios clínicos. Por conseguinte, apesar de os dados dos estudos GPRG parecerem contrariar os resultados dos estudos clínicos que no respeito ao risco acrescido em pacientes com perturbações ansiosas ou em jovens adultos, o facto de tais riscos terem sido encontrados em ensaios clínicos justifica a inclusão, no RCM, de uma advertência sobre os riscos de suicídio/ideação suicida em crianças e adolescentes independentemente da indicação, bem como uma advertência para jovens adultos.
- O aumento dos comportamentos suicidas em crianças e adolescentes fora já observado nos ensaios clínicos e nos dados pós-autorização de introdução no mercado, pelo que o CHMP considerou que os novos dados não trouxeram novas provas a este respeito.

Tendo em conta o acima exposto, o CHMP confirmou as suas conclusões anteriores no que respeita ao risco de comportamento suicida em pacientes tratados com paroxetina. Por conseguinte, o CHMP concluiu que o texto acordado sobre a advertência segundo a qual a paroxetina não deve ser utilizada em crianças e adolescentes incluído na secção 4.4 (Advertências e precauções especiais de utilização) do RCM, bem como a advertência relativamente aos jovens adultos, não devem ser alterados.

Reacções de privação

Adultos

Os dados disponíveis dos ensaios clínicos, os relatos espontâneos e a literatura científica publicada mostram que as reacções de privação associadas com a paroxetina são comuns quando o tratamento é descontinuado. Nos ensaios clínicos, os eventos adversos observados relativamente à interrupção da terapêutica ocorreram em 30% dos doentes tratados com paroxetina, em comparação com 20% nos doentes tratados com placebo.

Os acontecimentos adversos mais frequentemente referidos são tonturas, perturbações sensoriais, perturbações do sono, ansiedade e cefaleias. Outras reacções de privação que têm sido referidas em relação à descontinuação da paroxetina incluem agitação, náuseas, tremores, confusão, sudação, diarreia, palpitações, instabilidade emocional, irritabilidade e perturbações da visão. Em geral, estes acontecimentos são ligeiros a moderados, ocorrem na primeira semana após a interrupção do tratamento e resolvem-se no prazo de duas semanas. Porém, a intensidade dos mesmos pode ser grave e a sua duração prolongada (2-3 meses ou mais) numa proporção significativa dos indivíduos. Os dados avaliados não revelam indicação de um sinal de dependência da paroxetina.

A análise dos dados resultantes dos ensaios clínicos e dos relatos espontâneos indicam que o risco de reacções de privação depende de vários factores, que incluem a duração do tratamento e a dosagem utilizada, bem como a taxa de redução da dose. Assim, os doentes tratados com doses mais elevadas, os doentes tratados durante um período de tempo mais prolongado e os doentes cujo tratamento é interrompido de forma abrupta poderão correr maior risco de apresentar sintomas de privação relacionados com a interrupção da terapêutica com paroxetina.

Perante estas conclusões, o CHMP considerou que deverá ser incluída, nas secções respectivas do RCM, uma orientação no que respeita à descontinuação da paroxetina (redução gradual da dose), bem como uma advertência e uma descrição dos sintomas de privação que podem ser observados na descontinuação do tratamento com paroxetina e que deverão ser disponibilizadas as formas farmacêuticas/dosagens que facilitem a redução gradual da dose.

Crianças e adolescentes

Nos ensaios clínicos, 28% dos doentes tratados com paroxetina referiram sintomas de privação, em comparação com 19% dos doentes tratados com placebo. Os sintomas mais comuns de privação em crianças e adolescentes foram cefaleias, tonturas, náuseas, nervosismo e dores abdominais. A maioria dos sintomas de privação foi ligeira ou moderada. Nenhum sintoma fez surgir a necessidade do restabelecimento da terapêutica. Não existiram indicações de um sinal de dependência da paroxetina; porém, não estão disponíveis dados a longo prazo.

Gravidez/Recém-nascidos

O CHMP reviu os dados disponíveis na literatura científica publicada e de relatos espontâneos em relação a reacções de privação de recém-nascidos cujas mães tinham utilizado paroxetina durante a gravidez. Poderão ocorrer sintomas como dificuldades respiratórias, cianose, apneia, convulsões, instabilidade da temperatura, dificuldades na alimentação, vômitos, hipoglicemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, tremores, agitação, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldade em adormecer.

Com base nos dados disponíveis, o CHMP considerou que deverá ser incluída na secção 4.6 (Gravidez e aleitamento) do RCM a informação acima indicada sobre os sintomas que podem ocorrer no recém-nascido após utilização materna de paroxetina nos estádios mais avançados da gravidez.

Acatisia

Dados disponíveis, incluindo dados de ensaios clínicos, indicam um risco acrescido de acatisia associado ao uso de paroxetina. A sua ocorrência será mais provável nas primeiras semanas do tratamento.

Tendo em consideração o acima referido, o CHMP concluiu que deverá ser incluída na secção 4.4 (Advertências especiais e precauções especiais de utilização) do RCM uma advertência, de modo a reflectir o risco do desenvolvimento de acatisia nos doentes tratados com paroxetina.

Segurança a longo prazo em crianças

O CHMP considerou que os dados de segurança a longo prazo em crianças se encontram em falta, nomeadamente no que se refere ao crescimento, à maturação e ao desenvolvimento cognitivo e comportamental.

CONCLUSÃO GERAL EM MATÉRIA DE BENEFÍCIO/RISCO

No que respeita à eficácia, o CHMP concluiu que a paroxetina é eficaz no tratamento de perturbação depressiva major, perturbação obsessiva compulsiva, perturbação de pânico acompanhada ou não por agorafobia, perturbação de ansiedade social/fobia social, perturbação de ansiedade generalizada e perturbação pós-stress traumático. O CHMP concluiu igualmente que a eficácia não tinha ficado demonstrada em crianças e adolescentes com perturbação depressiva major. A evidência disponibilizada foi insuficiente no que respeita à eficácia da paroxetina no tratamento de perturbação obsessiva compulsiva e de ansiedade social/fobia social nesta população. Não existem estudos disponíveis em crianças e adolescentes no que respeita às outras indicações actualmente aprovadas para adultos.

No que respeita à segurança, os dados dos ensaios clínicos demonstram que a paroxetina está associada a um risco acrescido de comportamentos suicidas e de hostilidade na população pediátrica (7-17 anos). Com base nos dados dos ensaios clínicos e de estudos de pós-comercialização, parece existir a possibilidade de um risco acrescido de comportamentos relacionados com o suicídio associado à paroxetina em adultos jovens (18-29 anos). A paroxetina encontra-se associada a reacções de privação que podem ser de intensidade grave e de duração prolongada. O uso de paroxetina tem sido associado ao desenvolvimento de acatisia.

Desta forma, o CHMP considerou que o perfil de benefício/risco dos medicamentos que contêm paroxetina permanece favorável nas indicações autorizadas e que as Autorizações de Introdução no Mercado devem ser mantidas em conformidade com :

1. Resumo das Características do Medicamento apresentado no Anexo III do Parecer do CHMP, com ênfase no seguinte:

- Indicações terapêuticas

Tratamento de

- Perturbação Depressiva Major
- Perturbação Obsessiva Compulsiva
- Perturbação de Pânico acompanhada ou não por agorafobia
- Perturbações de Ansiedade Social/Fobia Social
- Perturbação de Ansiedade Generalizada
- Perturbação PósStress Traumático

- Posologia e modo de administração

Deverá ser efectuada uma revisão da redacção no que respeita à possibilidade de aumentar a dose no caso de se verificar uma resposta insuficiente após algumas semanas de tratamento com a dose recomendada.

Deverá ser dado maior ênfase às advertências respeitantes aos sintomas de privação durante a descontinuação da terapêutica com paroxetina e à necessidade de redução gradual da dose.

Deverá ser incluída informação no que respeita à falta de eficácia e ao aumento do risco de comportamentos suicidas e de hostilidade em crianças e adolescentes (7-17 anos).

- Advertências e precauções especiais de utilização

Deverão ser incluídas/ reforçadas as advertências no que respeita à falta de eficácia e ao aumento do risco de comportamentos suicidas e de hostilidade em crianças e adolescentes (7-17 anos), suicídio/ideação suicida e sintomas de privação.

- Gravidez e aleitamento

Deverá ser incluída informação sobre os sintomas que podem ocorrer no recém-nascido após o uso materno de paroxetina nos últimos estádios da gravidez.

- Efeitos indesejáveis

Desenvolvimento sobre os sintomas de privação observados na descontinuação da terapêutica com paroxetina e inclusão de informação sobre eventos adversos observados nos ensaios clínicos pediátricos.

- Propriedades farmacodinâmicas

Deverá ser incluída informação sobre a eficácia da paroxetina a longo prazo e sobre os estudos de resposta à dose.

2. Condições estabelecidas no Anexo IV do parecer do CHMP, incluindo a submissão de Relatórios Periódicos de Segurança, com uma periodicidade de 6 meses, durante os próximos dois anos.

O CHMP, após ter examinado os dados suplementares que lhe foram facultados posteriormente ao parecer que emitiu em 22 de Abril de 2004, concluiu que esses dados em nada alteram as suas anteriores conclusões e recomendações.

FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DOS RESUMOS DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Considerando que:

- O Comité considerou o procedimento previsto no artigo 31.º da Directiva 2001/83/CE, com a última redacção que lhe foi dada, no que respeita a medicamentos que contêm paroxetina.
- O Comité considerou que os medicamentos que contêm paroxetina são eficazes no tratamento de episódio depressivo major, perturbação obsessiva compulsiva, perturbação de pânico acompanhada ou não por agorafobia, perturbação de ansiedade social/fobia social, perturbação de ansiedade generalizada e perturbação Pósstress traumático.
- O Comité considerou que a eficácia não foi estabelecida para crianças e adolescentes com perturbação depressiva major. A evidência disponibilizada foi insuficiente para justificar a eficácia da paroxetina nesta população no que respeita ao tratamento de perturbação obsessiva compulsiva e de ansiedade social/fobia social. Não existem estudos disponíveis em crianças e adolescentes em relação às outras indicações actualmente aprovadas nos adultos.
- O Comité concluiu que existem apreensões em relação à segurança de medicamentos que contêm paroxetina. A paroxetina está associada a um aumento de risco de comportamentos suicidas e de hostilidade na população pediátrica (7-17 anos), à possibilidade de um aumento do risco de comportamentos relacionados com o suicídio em adultos jovens (18-29 anos), a reacções de privação que podem ser de intensidade grave e de duração prolongada, e ao desenvolvimento de acatisia.
- Em concordância, o Comité considerou que o perfil de benefício/risco de medicamentos que contêm paroxetina é favorável no tratamento de episódio depressivo major, perturbação obsessiva compulsiva, perturbação de pânico acompanhado ou não por agorafobia, perturbação de ansiedade social/fobia social, perturbação de ansiedade generalizada e perturbação pós-stress traumático em adultos.

Em conformidade, o CHMP recomendou a manutenção das Autorizações de Introdução no Mercado dos medicamentos que contêm paroxetina referidos no Anexo I, alteradas de acordo com o RCM apresentado no Anexo III e com as condições apresentadas no anexo IV.

ANEXO III

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

"Nota: Este RCM foi o anexado à Decisão da Comissão na sequência do procedimento de arbitragem ao abrigo do Artigo 31 para os medicamentos contendo paroxetina. O texto era válido à data da Decisão da Comissão.

Após a Decisão da Comissão, as Autoridades Competentes dos Estados Membros irão actualizar a informação sobre o produto conforme necessário. Assim, este RCM pode não representar necessariamente o texto actual."

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

{NOME DE FANTASIA} {Dosagem} {Forma farmacêutica}

[Completar nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

<Cada <comprimido><comprimido revestido><comprimido revestido por película> contém <10 mg><20 mg><30 mg><40 mg de paroxetina

<Cada ml de <solução oral><suspensão oral> contém <2 mg> de paroxetina

[Completar nacionalmente]

3. FORMA FARMACÊUTICA

<Comprimido> <Comprimido revestido> <Comprimido revestido por película>

<Solução oral> <Suspensão oral>

[Completar nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. Indicações terapêuticas

Tratamento de:

- Episódio Depressivo Major
- Perturbação Obsessivo-Compulsiva
- Perturbação de Pânico com e sem agorafobia
- Perturbações de Ansiedade Social/Fobia Social
- Perturbação de Ansiedade Generalizada
- Perturbação Pós Stress Traumático

4.2. Posologia e modo de administração

Recomenda-se que a paroxetina seja administrada uma vez ao dia, de manhã, com os alimentos.

<O comprimido deverá ser deglutido de preferência, em vez de mastigado.>

<Agitar o frasco antes de utilizar>

[Completar nacionalmente]

EPISÓDIO DEPRESSIVO MAJOR

A dose diária recomendada é de 20 mg. Geralmente, a melhoria nos doentes inicia-se após uma semana mas poderá apenas tornar-se evidente a partir da segunda semana de tratamento.

Tal como com todos os fármacos antidepressivos, a dose deverá ser revista e ajustada, caso seja necessário, 3 a 4 semanas após início da terapêutica, e posteriormente, consoante seja considerado clinicamente conveniente. Em alguns doentes com resposta insuficiente a uma dose de 20 mg, a dose poderá ser aumentada gradualmente em 10 mg/dia até ao máximo de 50 mg/dia, de acordo com a resposta obtida.

Os doentes com depressão deverão ser tratados durante um período de tempo suficiente, de pelo menos 6 meses, para assegurar o desaparecimento completo da sintomatologia.

PERTURBAÇÃO OBSESSIVO-COMPULSIVA

A dose diária recomendada é de 40 mg. Os doentes deverão iniciar a terapêutica com uma dose de 20 mg/dia, que poderá ser aumentada gradualmente em 10 mg até à dose recomendada. No caso de se verificar uma resposta insuficiente após algumas semanas de tratamento com a dose recomendada, alguns doentes poderão beneficiar do aumento gradual da dose até ao máximo de 60 mg/dia. Os doentes com perturbação obsessivo-compulsiva deverão ser tratados durante um período de tempo suficiente para assegurar o desaparecimento completo da sintomatologia. Este período poderá ser de vários meses ou ainda mais prolongado (ver 5.1 Propriedades farmacodinâmicas).

PERTURBAÇÃO DE PÂNICO

A dose diária recomendada é de 40 mg. Os doentes deverão iniciar a terapêutica com uma dose de 10 mg/dia, aumentando-a gradualmente em 10 mg, de acordo com a resposta do doente até à dose recomendada. Recomenda-se uma dose inicial baixa, para minimizar a possibilidade de piorar a sintomatologia de pânico, o que acontece normalmente na fase inicial do tratamento desta perturbação. No caso de se verificar uma resposta insuficiente após algumas semanas de tratamento com a dose recomendada, alguns doentes poderão beneficiar do aumento gradual da dose até ao máximo de 60 mg/dia.

Os doentes com perturbação de pânico deverão ser tratados durante um período de tempo suficiente para assegurar o desaparecimento completo da sintomatologia. Este período poderá ser de vários meses ou ainda mais prolongado (ver 5.1 Propriedades farmacodinâmicas).

PERTURBAÇÃO DE ANSIEDADE SOCIAL/FOBIA SOCIAL

A dose diária recomendada é de 20 mg. No caso de se verificar uma resposta insuficiente após algumas semanas de tratamento com a dose recomendada, alguns doentes poderão beneficiar do aumento gradual da dose em 10 mg até ao máximo de 50 mg/dia. A utilização a longo prazo deverá ser regularmente avaliada (ver 5.1 Propriedades farmacodinâmicas).

PERTURBAÇÃO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

A dose diária recomendada é de 20 mg. No caso de se verificar uma resposta insuficiente após algumas semanas de tratamento com a dose recomendada, alguns doentes poderão beneficiar do aumento gradual da dose em 10 mg até ao máximo de 50 mg/dia. A utilização a longo prazo deverá ser regularmente avaliada (ver 5.1 Propriedades farmacodinâmicas).

PERTURBAÇÃO PÓS STRESS TRAUMÁTICO

A dose diária recomendada é de 20 mg. No caso de se verificar uma resposta insuficiente após algumas semanas de tratamento com a dose recomendada, alguns doentes poderão beneficiar do aumento gradual da dose em 10 mg até ao máximo de 50 mg/dia. A utilização a longo prazo deverá ser regularmente avaliada (ver 5.1 Propriedades farmacodinâmicas).

INFORMAÇÕES GERAIS

SINTOMAS OBSERVADOS NA DESCONTINUAÇÃO DA PAROXETINA

Deverá evitar-se a descontinuação abrupta da terapêutica (ver 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização e 4.8 Efeitos indesejáveis). O esquema terapêutico utilizado em ensaios clínicos, envolveu uma redução da dose diária em 10 mg em intervalos semanais. Se ocorrerem sintomas de intolerância após a redução da dose ou a interrupção do tratamento, deverá retomar-se o tratamento com as doses anteriormente prescritas. Consequentemente, o médico poderá continuar a diminuir a dose mas em intervalos mais prolongados.

Populações Especiais

- **Idosos**

Verifica-se um aumento da concentração plasmática de paroxetina nos idosos, mas o intervalo de concentrações sobrepõe-se ao observado nos indivíduos mais jovens. A dose inicial deverá ser igual à dose inicial para os adultos. O aumento da dose poderá ser útil em alguns doentes, mas a dose máxima não deverá exceder os 40 mg/dia.

- **Crianças e adolescentes (7-17 anos)**

Os ensaios clínicos controlados revelaram que a paroxetina está associada a um risco aumentado de comportamento suicida e hostilidade, pelo que a paroxetina não deverá ser utilizada no tratamento de crianças e adolescentes. A eficácia não foi adequadamente demonstrada neste ensaios (ver 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização e 4.8 Efeitos indesejáveis).

- **Crianças com idade inferior a 7 anos**

A utilização de paroxetina não foi estudada em crianças com idade inferior a 7 anos. A segurança e eficácia não foram estabelecidas neste grupo etário, pelo que a paroxetina não deverá ser utilizada.

- **Insuficiência renal/hepática**

Verifica-se um aumento da concentração plasmática de paroxetina em doentes com insuficiência renal grave (*clearance* da creatinina < 30 ml/min) ou com insuficiência hepática. Deste modo, deve manter-se a dose no limite inferior do intervalo de doses recomendado.

4.3. Contra-indicações

Hipersensibilidade à paroxetina ou a qualquer dos excipientes.

A paroxetina está contra-indicada em associação com inibidores da monoaminoxidase (IMAO).

O tratamento com paroxetina poderá ser iniciado:

- 2 semanas após suspensão do tratamento com IMAO irreversível, ou
- pelo menos 24 horas após suspensão do tratamento com IMAO reversível (p. ex.: moclobemida).

Pelo menos uma semana deverá decorrer entre a descontinuação da paroxetina e o início da terapêutica com qualquer IMAO.

A paroxetina não deve ser utilizada em associação à tioridazina visto que, tal como com outros fármacos que inibem a enzima hepática CYP450 2D6, a paroxetina pode aumentar os níveis plasmáticos da tioridazina (ver 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação). A administração de tioridazina por si só pode provocar um aumento do intervalo QTc, com arritmia ventricular grave associada tal como *torsades de pointes* e morte súbita.

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

O tratamento com paroxetina deverá ser iniciado com precaução, 2 semanas após a suspensão do tratamento com IMAO irreversível ou 24 horas após a suspensão do tratamento com IMAO reversível. A dose de paroxetina deverá ser aumentada gradualmente até se obter a resposta óptima (ver 4.3 Contra-indicações e 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação).

Crianças e adolescentes (7-17 anos)

A paroxetina não deverá ser utilizada no tratamento de crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Nos ensaios clínicos foram observados mais frequentemente comportamentos suicidas (tentativas de suicídio e pensamentos suicidas) e hostilidade (predominantemente agressão, comportamento de oposição e raiva) em crianças e adolescentes tratados com paroxetina do que em doentes tratados com placebo.

Nestes ensaios, a eficácia não foi adequadamente demonstrada, e não existem dados de segurança a longo prazo em crianças e adolescentes no que respeita ao crescimento, maturação e desenvolvimento comportamental e cognitivo. (ver 4.8 Efeitos indesejáveis).

Suicídio/ideação suicida

A depressão está associada a um aumento do risco de pensamentos suicidas, auto-agressão e suicídio. Este risco pode persistir até que ocorra remissão significativa dos sintomas. Como a melhoria pode não ocorrer durante as primeiras semanas ou mais de tratamento, os doentes deverão ter uma vigilância mais apertada até que ocorra essa melhoria. É um dado da experiência clínica que com qualquer antidepressivo o risco de suicídio pode aumentar durante a fase inicial da recuperação.

Outras patologias psiquiátricas para as quais a paroxetina é prescrita, poderão estar também associadas ao aumento do risco de comportamento suicida. Estes estados poderão ser co-mórbidos com a perturbação de depressão major. As precauções utilizadas no tratamento de doentes com depressão major, deverão ser consideradas também no tratamento de doentes com outras perturbações psiquiátricas.

Os doentes com história de comportamento ou pensamento suicida, ou aqueles que apresentem um grau significativo de ideação suicida antes do início do tratamento, estão sujeitos a um maior risco de pensamentos suicidas ou tentativas de suicídio, devendo por isso ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento.

Existe a possibilidade de aumento do risco de comportamento suicida em adultos jovens, com idades compreendidas entre 18 e 29 anos. Os adultos jovens deverão por isso ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento.

Não existem dados suficientes sobre o risco de comportamento suicida em doentes sem tratamento prévio com paroxetina, no entanto poderá ser necessária uma monitorização cuidadosa.

Os doentes (e familiares dos doente) deverão ser alertados para a necessidade de monitorização da ocorrência de comportamento/ideação suicida ou pensamentos de auto-agressão, devendo contactar imediatamente o médico se estes sintomas se manifestarem.

Acatisia

A utilização de paroxetina está associada ao desenvolvimento de acatisia, que se caracteriza por um sentimento interior de desassossego e agitação psicomotora tais como a incapacidade de permanecer sentado ou estar imóvel, habitualmente associada a inquietação subjectiva. É mais provável que esta situação possa ocorrer durante as primeiras semanas de tratamento. Em doentes que desenvolvam estes sintomas, o aumento da dose poderá ser prejudicial.

Síndrome serotoninérgico/síndrome maligno dos neurolépticos

Em casos raros, o desenvolvimento de um síndrome serotoninérgico ou síndrome maligno dos neurolépticos poderá ocorrer em associação ao tratamento com paroxetina, particularmente quando utilizada em combinação com outros fármacos serotoninérgicos e/ou neurolépticos. Como estes síndromes poderão originar situação de risco de vida, o tratamento com paroxetina deverá ser interrompido se ocorrerem tais eventos (caracterizados por conjuntos de sintomas tais como hipertermia, rigidez, mioclonia, instabilidade autonómica com possível flutuação rápida dos sinais vitais, alterações dos estados mentais incluindo confusão, irritabilidade, agitação extrema que poderá progredir para delírio e coma) e deverá ser iniciado o tratamento sintomático de suporte padrão. Devido ao risco de síndrome serotoninérgico a paroxetina não deverá ser utilizada em combinação com precursores da serotonina (tais como L-triptofano, oxitriptano). (ver 4.3 Contra-indicações e 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção).

Mania

Tal como todos os antidepressivos, a paroxetina deverá ser cuidadosamente utilizada em doentes com história de mania. A paroxetina deverá ser descontinuada em qualquer doente que entre em fase de mania.

Insuficiência renal/hepática

Recomenda-se precaução em doentes com insuficiência renal grave ou com insuficiência hepática. (ver 4.2 Posologia e modo de administração).

Diabetes

Nos doentes diabéticos o tratamento com inibidores selectivos da recaptção da serotonina (ISRS) pode alterar o controlo glicémico. Pode ser necessário ajustar a dose de insulina e/ou antidiabéticos orais.

Epilepsia

Tal como outros antidepressivos, a paroxetina deverá ser utilizada com precaução em doentes com epilepsia.

Convulsões

A incidência global de convulsões é inferior a 0,1%, em doentes tratados com paroxetina. O fármaco deverá ser imediatamente descontinuado em qualquer doente que desenvolva convulsões.

Electrochoque Terapêutico (ECT)

Existe pouca experiência clínica relativamente à administração concomitante de paroxetina com ECT.

Glaucoma

Tal como outros ISRS, a paroxetina pode raramente causar midríase e deve ser utilizada com precaução em doentes com glaucoma de ângulo fechado ou história de glaucoma.

Patologia cardíaca

Devem ser tomadas as precauções habituais nos doentes cardíacos.

Hiponatremia

Foi relatada raramente, hiponatremia, predominantemente nos idosos. Deverão ser tomadas precauções em doentes em risco de hiponatremia, ex: com terapêutica associada ou cirrose. A hiponatremia reverte geralmente com a descontinuação da paroxetina.

Hemorragia

Foram notificados casos de hemorragia da pele, como equimoses e púrpura associados à utilização de ISRS. Foram notificadas outras alterações hemorrágicas, ex: hemorragia gastrointestinal. Os doentes idosos poderão correr um risco acrescido.

Recomenda-se precaução na administração concomitante com anticoagulantes orais, fármacos com efeito na função plaquetária ou outros fármacos que possam aumentar o risco de hemorragia (ex: antipsicóticos atípicos como a clozapina, fenotiazinas, a maioria dos antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), inibidores da COX-2) e também em doentes com história de alterações hemorrágicas, ou condições de predisposição para hemorragias.

<Parabenos>

<A suspensão oral de paroxetina contém metil e propil hidroxibenzoato (parabenos) que habitualmente causam urticária; geralmente reacções retardadas como dermatite de contacto, e raramente reacções imediatas com broncospasmo.> [Completar nacionalmente]

Sintomas observados na descontinuação do tratamento com paroxetina

Os sintomas de descontinuação da terapêutica com paroxetina são comuns, particularmente se o tratamento for interrompido abruptamente (ver 4.8 Efeitos indesejáveis). Nos ensaios clínicos, os efeitos adversos observados na descontinuação do tratamento ocorreram em 30% dos doentes tratados com paroxetina comparado com 20% dos doentes tratados com placebo. A ocorrência de sintomas de descontinuação não significa que o medicamento provoque dependência.

O risco de ocorrência de sintomas de descontinuação poderá depender de vários factores incluindo a duração e dose de tratamento e a velocidade de redução da dose.

Foram relatados tonturas, distúrbios sensoriais (incluindo parestesias e sensação de choque eléctrico) distúrbios do sono (incluindo sonhos vívidos), agitação ou ansiedade, náuseas, tremor, confusão, sudorese, cefaleia, diarreia, palpitações, instabilidade emocional, irritabilidade e distúrbios visuais. Estes sintomas são geralmente ligeiros a moderados, no entanto em alguns doentes poderão ser graves. Os sintomas ocorrem habitualmente nos primeiros dias de descontinuação do tratamento, mas existem relatos muito raros destes efeitos em doentes que inadvertidamente falharam uma administração. Estes sintomas são geralmente auto-limitados e resolvem-se dentro de 2 semanas, no entanto em alguns indivíduos poderão ser prolongados (2-3 meses ou mais). Deste modo, recomenda-se que a dose de paroxetina seja gradualmente diminuída durante a descontinuação do tratamento por um período de algumas semanas ou meses, de acordo com as necessidades do doente (ver “Sintomas observados na descontinuação do tratamento com paroxetina”, 4.2 Posologia e modo de administração).

4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Fármacos serotoninérgicos

Tal como com outros ISRS, a administração concomitante com fármacos serotoninérgicos (incluindo IMAOs, L-triptofano, triptanos, tramadol, linezolid, ISRS, lítio e preparações de Erva de São João – *Hypericum perforatum*) pode levar à incidência de efeitos associados à 5-hidroxitriptamina (síndrome serotoninérgica: ver 4.3 Contra-indicações e 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização). Quando estes fármacos são utilizados em combinação com paroxetina deverão ser tomadas precauções, sendo requerida uma monitorização clínica rigorosa.

Enzimas metabolizantes de fármacos

O metabolismo e farmacocinética da paroxetina podem ser afectados pela indução ou inibição de enzimas metabolizantes de fármacos.

Nos casos em que a paroxetina seja administrada concomitantemente com um inibidor conhecido das enzimas metabolizantes de fármacos, deve considerar-se a utilização de doses no limite inferior do intervalo de doses recomendado.

Quando a paroxetina for administrada concomitantemente com indutores conhecidos das enzimas metabolizantes de fármacos (ex: carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína) não é considerado necessário ajuste inicial de dose. Qualquer ajuste de dose subsequente deve ser orientado pelo efeito clínico (tolerância e eficácia).

Prociclidina: a administração diária de paroxetina aumenta significativamente os níveis plasmáticos da prociclidina. Caso se observem efeitos anticolinérgicos, a dose de prociclidina deverá ser reduzida.

Anticonvulsivantes: carbamazepina, fenitoína, valproato de sódio. A administração concomitante não demonstrou qualquer efeito sobre o perfil farmacocinético/dinâmico em doentes epiléticos.

Potência inibitória da paroxetina sobre o CYP2D6

Tal como com outros antidepressivos, incluindo outros ISRS, a paroxetina inibe a enzima CYP2D6 do citocromo P₄₅₀ hepático. A inibição da CYP2D6 pode provocar o aumento das concentrações plasmáticas de fármacos metabolizados por esta enzima administrados concomitantemente. Estes incluem alguns antidepressivos tricíclicos (por exemplo: clomipramina, nortriptilina e desipramina), neurolépticos do grupo da fenotiazina (por exemplo: perfenazina e tioridazina, ver 4.3 Contra-indicações), risperidona, alguns antiarrítmicos Tipo 1c (por exemplo: propafenona e flecainida) e

metoprolol. Não se recomenda a utilização de paroxetina em combinação com metoprolol quando usado na insuficiência cardíaca, devido à estreita margem terapêutica do metoprolol nesta indicação.

Álcool

Tal como com outros fármacos psicotrópicos, os doentes deverão evitar a ingestão de álcool enquanto tomarem paroxetina.

Anticoagulantes orais

Poderá ocorrer uma interacção farmacodinâmica entre a paroxetina e os anticoagulantes orais. A administração concomitante de paroxetina e anticoagulantes orais pode levar a um aumento da actividade anticoagulante e do risco de hemorragia. Assim, a paroxetina deverá ser utilizada com precaução em doentes em tratamento com anticoagulantes orais. (ver 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização)

AINEs, ácido acetilsalicílico e outros agentes antiplaquetários

Poderá ocorrer uma interacção farmacodinâmica entre a paroxetina e os AINEs/ácido acetilsalicílico. A administração concomitante de paroxetina e AINEs/ácido acetilsalicílico pode levar a um aumento do risco de hemorragia. (ver 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização)

Recomenda-se precaução em doentes a tomar ISRS em associação com anticoagulantes orais, fármacos com efeito na função plaquetária ou que aumentem o risco de hemorragia (por exemplo: antipsicóticos atípicos como a clozapina, fenotiazinas, a maioria dos antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), inibidores da COX-2) e também em doentes com história de alterações hemorrágicas, ou condições de predisposição para hemorragias.

4.6. Gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados de um número limitado de exposições durante a gravidez, não indicam um aumento do risco de malformações congénitas no recém-nascido.

A paroxetina só deverá ser utilizada durante a gravidez quando estritamente indicada. As mulheres que planeiem engravidar ou que tenham engravidado durante a terapêutica com paroxetina, deverão consultar o médico. A descontinuação abrupta do tratamento durante a gravidez deverá ser evitada (ver “Sintomas observados na descontinuação do tratamento com paroxetina”, 4.2 Posologia e modo de administração).

Os recém-nascidos deverão ser observados nos casos em que a paroxetina continuou a ser utilizada em estadios avançados da gravidez, particularmente no terceiro trimestre.

Os sintomas seguintes poderão ocorrer no recém-nascido após utilização materna da paroxetina em estadios avançados da gravidez: dificuldade respiratória, cianose, apneia, convulsões, temperatura instável, dificuldades de alimentação, vômitos, hipoglicemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, tremor, agitação, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldade em adormecer. Estes sintomas poderão estar relacionados tanto com efeitos serotoninérgicos como com sintomas de descontinuação. Na maioria dos casos, as complicações iniciam-se imediatamente ou brevemente (<24 horas) após o parto.

Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva, mas não indicaram efeitos prejudiciais directos no que respeita à gravidez, desenvolvimento embriofetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver 5.3 Dados de segurança pré-clínica).

Aleitamento

A paroxetina é excretada em pequenas quantidades no leite materno. Em estudos publicados, as concentrações séricas nos lactentes foram indetectáveis (< 2 ng/ml) ou muito baixas (< 4 ng/ml). Não foram observados quaisquer sinais de efeitos do fármaco nestes lactentes. No entanto, a paroxetina não deverá ser utilizada durante o aleitamento, a menos que o benefício esperado para mãe justifique o risco potencial para o lactente.

4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A experiência clínica demonstrou que a terapêutica com paroxetina não está associada a uma redução das funções cognitivas e psicomotoras. Todavia, tal como todos os fármacos psicoactivos, os doentes devem ser alertados para a sua capacidade para conduzir veículos automóveis ou operar com máquinas.

Embora a paroxetina não agrave a redução da perícia motora e mental provocada pelo álcool, a utilização concomitante de paroxetina e álcool não é aconselhável.

4.8. Efeitos indesejáveis

Alguns dos efeitos adversos seguidamente descritos poderão diminuir de intensidade e frequência com a continuação do tratamento e não conduzem geralmente à interrupção do tratamento. Os efeitos adversos encontram-se descritos seguidamente por sistemas de órgãos e frequência. As frequências são definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10000$), incluindo comunicações isoladas.

Doenças do sangue e do sistema linfático

Pouco frequentes: hemorragia, predominantemente da pele e das membranas mucosas (na maioria equimoses).

Muito raros: trombocitopenia.

Doenças do sistema imunitário

Muito raros: reacções alérgicas (incluindo urticária e angioedema)

Doenças endócrinas

Muito raros: síndrome de secreção inadequada de hormona anti-diurética (SIHAD).

Doenças do metabolismo e da nutrição

Frequentes: diminuição do apetite.

Raros: hiponatremia

A hiponatremia foi predominantemente notificada em doentes idosos e é por vezes devida ao síndrome de secreção inadequada da hormona anti-diurética (SIHAD).

Perturbações do foro psiquiátrico

Frequentes: sonolência, insónia.

Pouco frequentes: confusão, alucinações.

Raros: reacções maníacas, agitação, ansiedade, despersonalização, ataques de pânico, acatisia (ver 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

Estes sintomas poderão também dever-se à doença subjacente.

Doenças do sistema nervoso

Frequentes: tonturas, tremor.

Pouco frequentes: perturbações extra-piramidais.

Raros: convulsões.

Muito raros: síndrome serotoninérgico (os sintomas poderão incluir agitação, confusão, diaforese, alucinações, hiper-reflexia, mioclonia, arrepios, taquicardia e tremor).

Os relatos de perturbações extra-piramidais incluindo distonia orofacial, têm ocorrido, por vezes, em doentes com perturbações do movimento subjacentes ou em tratamento com neurolépticos.

Afecções oculares

Frequentes: visão turva.

Muito raros: glaucoma agudo.

Cardiopatias

Pouco frequentes: taquicardia sinusal.

Raros: bradicardia

Vasculopatias

Pouco frequentes: aumento ou diminuição transitória da pressão arterial.

Foram relatados aumentos ou diminuições na pressão arterial após o tratamento com paroxetina, habitualmente em doentes com hipertensão ou ansiedade pré-existentes.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Frequentes: bocejo.

Doenças gastrintestinais

Muito frequentes: náuseas.

Frequentes: obstipação, diarreia, secura de boca.

Muito raros: hemorragia gastrintestinal.

Afecções hepatobiliares

Raros: elevação das enzimas hepáticas.

Muito raros: efeitos hepáticos (hepatite, por vezes associada a icterícia e/ou insuficiência hepática).

Foi relatada elevação das enzimas hepáticas. Foram relatados muito raramente durante o período de pós-comercialização efeitos hepáticos (como hepatite, por vezes associada a icterícia e/ou insuficiência hepática). Se a elevação dos resultados dos testes da função hepática for prolongada, deverá ser considerada a descontinuação da paroxetina.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequentes: sudação.

Pouco frequentes: erupções cutâneas, prurido.

Muito raros: reacções de fotossensibilidade.

Doenças renais e urinárias

Pouco frequentes: retenção urinária.

Doenças dos órgãos genitais e da mama

Muito frequentes: disfunção sexual.

Raros: hiperprolactinemia/galactorreia.

Muito raros: priapismo.

Afecções musculoesqueléticas

Raros: artralgia, mialgia.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequentes: astenia, aumento de peso.

Muito raros: edema periférico.

SINTOMAS OBSERVADOS NA DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO COM PAROXETINA

Frequentes: tonturas, distúrbios sensoriais, perturbações de sono, ansiedade, cefaleias.

Pouco frequentes: agitação, náuseas, tremor, confusão, sudação, instabilidade emocional, distúrbios visuais, palpitações, diarreia, irritabilidade.

A descontinuação do tratamento com paroxetina (particularmente quando abrupta) poderá originar sintomas como tontura, distúrbios sensoriais (incluindo parestesias e sensação de choque eléctrico), perturbações de sono (incluindo sonhos vívidos), agitação ou ansiedade, náuseas, tremor, confusão, sudação, cefaleia, diarreia, palpitações, instabilidade emocional, irritabilidade e distúrbios visuais.

Na maioria dos doentes estes efeitos são ligeiros a moderados e são auto-limitados, no entanto em alguns doentes poderão ser graves e/ou prolongados. Por esse motivo é aconselhável que se efectue uma descontinuação gradual da dose quando o tratamento com paroxetina já não for necessário (ver 4.2 Posologia e modo de administração e 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

EFEITOS ADVERSOS OBSERVADOS EM ENSAIOS CLÍNICOS EM PEDIATRIA

Em ensaios clínicos de curta duração (até 10-12 semanas) realizados em crianças e adolescentes, foram reportados os seguintes efeitos adversos em pelo menos 2% dos doentes, tendo ocorrido numa taxa pelo menos duas vezes superior àquela verificada com o placebo: aumento dos comportamentos suicidas (incluindo tentativas de suicídio e pensamentos suicidas), comportamentos de auto-agressão e aumento da hostilidade. Os pensamentos suicidas e tentativas de suicídio foram observadas principalmente em ensaios clínicos em adolescentes com perturbação depressiva major. O aumento da hostilidade ocorreu particularmente em crianças com perturbação obsessivo-compulsiva e especialmente em crianças com idade inferior a 12 anos. Os efeitos mais frequentemente observados no grupo tratado com paroxetina do que no grupo placebo foram: diminuição do apetite, tremor, sudorese, hipercinésia, agitação, labilidade emocional (incluindo choro, oscilações de humor).

Em estudos que utilizaram um esquema de diminuição progressiva de dose, os sintomas relatados durante a fase de diminuição da dose ou após a descontinuação da paroxetina, em pelo menos 2% dos doentes numa taxa pelo menos duas vezes superior àquela verificada com o placebo foram: labilidade emocional (incluindo choro, oscilações de humor, auto-agressão, ideação suicida e tentativas de suicídio) nervosismo, tonturas, náuseas e dor abdominal (ver 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

4.9. Sobredosagem

Sinais e sintomas

A informação obtida através de casos de sobredosagem com paroxetina evidenciam uma larga margem de segurança.

A experiência de sobredosagem com paroxetina indicou que, para além dos sintomas mencionados em 4.8 Efeitos Indesejáveis, também foram referenciados vômitos, pupilas dilatadas, febre, alterações na pressão arterial, dores de cabeça, contracção muscular involuntária, agitação, ansiedade e taquicardia. Geralmente a recuperação ocorre sem sequelas graves mesmo quando são administradas doses isoladas de paroxetina superiores a 2000 mg. Casos de coma ou alterações no ECG foram ocasionalmente notificados e muito raramente ocorreram casos fatais, mas apenas quando a paroxetina foi administrada conjuntamente com outros psicotrópicos, com ou sem concomitância de álcool.

Tratamento

Desconhece-se qualquer antídoto específico.

O tratamento deverá consistir na aplicação das medidas geralmente utilizadas em situações de sobredosagem com qualquer outro antidepressivo. Quando apropriado, o estômago deverá ser esvaziado por indução de emese, lavagem gástrica ou ambos. Após evacuação, podem ser administrados 20 a 30 g de carvão activado de 4 em 4 horas ou de 6 em 6 horas, durante as primeiras 24 horas após ingestão. Estão indicadas as medidas de suporte, como sejam, monitorização frequente dos sinais vitais e observação clínica rigorosa.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: Antidepressores – inibidores selectivos da recaptção da serotonina, código ATC: N06A B05.

Mecanismo de acção

A paroxetina é um inibidor potente e selectivo da recaptção da 5-hidroxitriptamina (5-HT, serotonina), e considera-se que a sua acção antidepressiva e eficácia no tratamento da POC, Perturbação de Ansiedade Social/Fobia social, Perturbação de Ansiedade Generalizada, Perturbação Pós Stress Traumático e da Perturbação de Pânico está relacionada com a inibição específica da recaptção da 5-HT nos neurónios cerebrais.

Quimicamente, a paroxetina não está relacionada com os antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos ou com outros antidepressivos disponíveis.

A paroxetina possui fraca afinidade para os receptores colinérgicos muscarínicos e estudos animais indicaram apenas fracas propriedades anticolinérgicas.

De acordo com esta acção selectiva, estudos *in vitro* indicaram que, contrariamente aos antidepressivos tricíclicos, a paroxetina possui pouca afinidade para os receptores alfa1, alfa2 e beta-adrenérgicos, para os receptores da dopamina (D2), para os receptores tipo 5-HT1, 5-HT2 e receptores da histamina (H1). Esta falta de interacção com os receptores pós-sinápticos *in vitro* é substanciada por estudos *in vivo* que demonstram a ausência de propriedades depressivas do SNC e hipotensoras.

Efeitos farmacodinâmicos

A paroxetina não diminui a função psicomotora nem potencia os efeitos depressivos do etanol.

Tal como acontece com outros inibidores selectivos da recaptção da 5-HT, a paroxetina causa sintomas resultantes da excessiva estimulação dos receptores da 5-HT, quando administrada a animais, aos quais foram previamente administrados inibidores da monoaminoxidase (IMAO) ou triptofano.

Estudos sobre o comportamento e sobre o EEG revelam que a paroxetina é ligeiramente activante em doses geralmente acima das necessárias para inibir a recaptção da 5-HT. As propriedades activantes não são do “tipo anfetamina”.

Estudos animais revelam que a paroxetina é bem tolerada pelo sistema cardiovascular. A paroxetina não provoca alterações clinicamente significativas na pressão arterial, na frequência cardíaca e no ECG após administração a indivíduos saudáveis.

Estudos indicam que, contrariamente aos antidepressivos que inibem a recaptção da noradrenalina, a paroxetina possui uma apetência muito menor para inibir os efeitos anti-hipertensores da guanetidina. No tratamento de perturbações depressivas, a paroxetina demonstrou eficácia comparável a outros antidepressivos padrão.

Existem algumas evidências que a paroxetina poderá ter valor terapêutico em doentes que não tenham respondido à terapêutica convencional.

A administração de paroxetina pela manhã não tem qualquer efeito prejudicial sobre a qualidade ou duração do sono. Para além disso, é provável que os doentes sintam uma melhoria do sono à medida que vão respondendo ao tratamento com paroxetina.

Dose resposta

Nos estudos de dose fixa, observou-se uma curva de resposta plana, o que sugere que não existe vantagem em termos de eficácia na utilização de doses acima das recomendadas. No entanto, existem alguns dados clínicos que sugerem que o aumento da dose pode ser benéfico para alguns doentes.

Eficácia a longo prazo

A eficácia a longo prazo da paroxetina no tratamento da depressão foi demonstrada num estudo de manutenção durante 52 semanas e desenhado para a prevenção da recidiva: 12% dos doentes tratados com paroxetina (20-40 mg/dia) tiveram recidiva contra 28% dos doentes tratados com placebo.

A eficácia a longo prazo da paroxetina no tratamento da perturbação obsessivo-compulsiva foi estudada em três estudos de manutenção durante 24 semanas e desenhados para a prevenção da recidiva. Num dos três estudos foi atingida diferença significativa na proporção de recidivas entre o grupo de doentes tratados com paroxetina (38%) e o grupo placebo (59%).

A eficácia a longo prazo da paroxetina no tratamento da perturbação de pânico foi demonstrada num estudo de manutenção durante 24 semanas e desenhado para a prevenção da recidiva: 5% dos doentes tratados com paroxetina (10-40 mg/dia) tiveram recidiva contra 30% de doentes tratados com placebo. Estes dados foram confirmados por um estudo de manutenção durante 36 semanas.

A eficácia a longo prazo da paroxetina no tratamento da perturbação de ansiedade social, perturbação de ansiedade generalizada e perturbação pós stress traumático não foi suficientemente demonstrada.

5.2. Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A paroxetina é bem absorvida após administração oral e sofre metabolismo de primeira passagem. Devido ao metabolismo de primeira passagem, a quantidade de paroxetina disponível na circulação sistémica é inferior à absorvida no tracto gastrointestinal. A saturação parcial do efeito de primeira passagem e a reduzida depuração plasmática ocorrem porque a capacidade do organismo aumenta com doses únicas mais elevadas ou com doses múltiplas. Daí que haja um aumento desproporcionado das concentrações plasmáticas da paroxetina e, conseqüentemente, os parâmetros farmacocinéticos não são constantes, resultando numa cinética não linear. Todavia, esta não linearidade é geralmente pequena e está confinada aos indivíduos que atingem níveis plasmáticos baixos com doses baixas. Os níveis sistémicos no estado de equilíbrio são atingidos 7-14 dias após início da terapêutica com formulações de libertação imediata ou controlada e a farmacocinética parece não sofrer alteração durante a terapêutica a longo prazo.

Distribuição

A paroxetina é extensivamente distribuída pelos tecidos e os cálculos farmacocinéticos indicam que apenas 1% da paroxetina existente no organismo permanece no plasma. Em concentrações terapêuticas, aproximadamente 95% da paroxetina presente no plasma liga-se às proteínas. Não se verificou qualquer correlação entre as concentrações plasmáticas da paroxetina e o efeito clínico (efeitos adversos e eficácia). A passagem para o leite materno e para os fetos de animais de laboratório ocorre em pequenas quantidades.

Metabolismo

Os principais metabolitos da paroxetina são produtos polares e conjugados da oxidação e da metilação, que são prontamente eliminados. Face à sua relativa falta de actividade farmacológica, é pouco provável que contribuam para os efeitos terapêuticos da paroxetina. O metabolismo não compromete a acção selectiva da paroxetina na recaptação 5-HT neuronal.

Eliminação

A excreção urinária da paroxetina inalterada é geralmente inferior a 2%, enquanto que cerca de 64% da dose é eliminada sob a forma de metabolitos. Cerca de 36% da dose é excretada nas fezes, provavelmente por via biliar, da qual a paroxetina inalterada representa menos de 1% da dose. Conseqüentemente, a paroxetina é quase inteiramente eliminada por metabolismo. A excreção do metabolito é bifásica, sendo inicialmente resultado de metabolismo de primeira passagem, e posteriormente controlada por eliminação sistémica da paroxetina. A semi-vida da eliminação é variável, contudo, é geralmente de cerca de 1 dia.

Populações especiais

Idosos e insuficientes renais/hepáticos

Existe um aumento das concentrações plasmáticas da paroxetina nos idosos e em indivíduos com insuficiência renal e hepática graves, porém, as variações das concentrações plasmáticas justapõem-se às de adultos saudáveis.

5.3. Dados de segurança pré-clínica

Foram conduzidos estudos toxicológicos em macacos *rhesus* e ratos albinos; em ambas as espécies a via metabólica é a mesma da descrita no ser humano. Conforme previsto para os compostos aminolipofílicos, incluindo os antidepressivos tricíclicos, foi detectada fosfolipidose no rato. Tal não aconteceu nos estudos efectuados com primatas com uma duração de um ano e nos quais se utilizaram doses 6 vezes superiores às doses clínicas recomendadas.

Carcinogénese: nos estudos com uma duração de dois anos, efectuados em ratinhos e ratos, a paroxetina não teve efeito tumorigénico.

Genotoxicidade: não se observou genotoxicidade nos múltiplos testes realizados *in vitro* e *in vivo*.

Estudos de toxicidade reprodutiva em ratos revelaram que a paroxetina afecta a fertilidade dos machos e fêmeas. Nos ratos, foi observado um aumento da mortalidade das crias e atraso na ossificação. Estes efeitos estão provavelmente relacionados com toxicidade materna, não sendo considerados um efeito directo no feto/recém nascido.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

[Completar nacionalmente]

6.2. Incompatibilidades

[Completar nacionalmente]

6.3. Prazo de validade

[Completar nacionalmente]

6.4. Precauções especiais de conservação

[Completar nacionalmente]

6.5. Natureza e conteúdo do recipiente

[Completar nacionalmente]

6.6. Instruções de utilização e manipulação

[Completar nacionalmente]

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Completar nacionalmente]

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Completar nacionalmente]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Completar nacionalmente]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

[Completar nacionalmente]

ANEXO IV
CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Condições das Autorizações de Introdução no Mercado

- Os Estados-Membros deverão assegurar que as formas farmacêuticas/dosagens apropriadas são disponibilizadas, de modo a facilitar a redução/aumento gradual da dose de acordo com as recomendações de posologia apresentadas no RCM que consta do Anexo III do presente parecer.
- Deverão ser fornecidos Relatórios Periódicos de Segurança semestrais aos Estados-Membros de referência e/ou às autoridades competentes nacionais, durante os próximos 2 anos.