

BILAGA I

**FÖRTECKNING ÖVER FANTASINAMN, LÄKEMEDELSFORMER,
LÄKEMEDELSSTYRKOR, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH INNEHAVARE AV
GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA**

Medlemsstat	Innehavare av godkännande för försäljning	Fantasinamn	Styrka	Läkemedelsform	Administreringsätt
Österrike	Gerot Pharmazeutika GesmbH Arnethgasse 3 A-1160 Wien Austria	Allenopar 20 mg – Filmdragerad tablett	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Österrike	Allen Pharmazeutika GesmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Allen’ 20 mg – Filmdragerad tablett	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Österrike	Arcana Arzneimittel GmbH Zimbagasse 5 A-1147 Wien Austria	Paroxetin ‘Arcana’ 20 mg – Filmdragerad tablett	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Österrike	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl/Tirol Austria	Paluxetil 20 mg – Filmdragerad tablett	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Österrike	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 20 mg – Filmdragerad tablett	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Österrike	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Seroxat 2 mg / ml – oral suspension	2 mg / ml	Oral suspension	Oral användning
Österrike	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Glaxopar 20 mg – Filmdragerad tablett	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

Österrike	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	ParoglaX 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Österrike	GlaxoSmithKline Pharma GmbH Albert Schweitzer Gasse 6 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘GSK’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Österrike	Hexal Pharma GmbH Wilhelminestrasse 91/II/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Österrike	Hexal Pharma GmbH Wilhelminestrasse 91/II/3 A-1160 Wien Austria	Paroxat 40 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Österrike	Interpharm Produktions GmbH Effingergasse 21 A-1160 Wien Austria	Paroxetin ‘Interpharm’ Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Österrike	Lannacher Heilmittel GmbH Schlossplatz 1 A-8502 Lannach Austria	Ennos 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Österrike	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs – GmbH Albert Schweitzer Gasse 3 A-1140 Wien Austria	Paroxetin ‘Merckle’ 20 mg – Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

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

	Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium				
Belgien	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	30 mg	Tablet	Oral användning
Belgien	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat Suspension orale	2 mg / ml	Oral suspension	Oral användning
Belgien	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Danmark	Parocetan 20 mg	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Belgien	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Danmark	Paroxetiphar 20 mg	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Belgien	Ratiopharm Belgium s.a./n.v. Rue Aaint-Lambert 141 B-1200 Bruxelles Belgium	Paroxetine – Ratiopharm 20 mg	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Belgien	Merck n.v./s.a. Brusselsesteennweg 288 B-3090 Overijse Belgium	Merck – Paroxetine 20 mg	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Cypern	Medochemie Ltd, 1-10 Constantinoupoleos str. P.O. Box 51407 3505 Lemesos Cyprus	Arkedis	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

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

Tjeckien	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tjeckien	Chemical works of Gedeon Richter Ltd, Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tjeckien	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex UK	Seroxat 20 mg	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tjeckien	Smithkline Beecham Pharmaceuticals New Horizont Court, TW8 9EP Brentford, Middlesex Great Britain	Seroxat 30 mg	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

Danmark	1A Farma A/S Herstedøstervej 27-29 2620 Albertslund Denmark	Paroxetine '1A Farma'	40 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Oxetine	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetin 'GEA'	40 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroc	40 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroneurin	40 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

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

Danmark	Generics (UK) Limited Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK	Paroxetin 'Generics'	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	Generics (UK) Limited Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK	Pasero	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	Genthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin 'Genthon'	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	GlaxoSmithKline Pharma A/S Nykær 68 DK-2605 Brøndby Denmark	Seroxat	2 mg / ml	Oral suspension	Oral användning
Danmark	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin 'NM'	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

Danmark	NM Pharma A/S Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup Denmark	Paroxetin 'NM'	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	PharmaCoDane Aps Marielundvej 46 A 2730 Herlev Denmark	Paroxetin 'PCD'	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	Copyfarm A/S Energivej 15 5260 Odense S Denmark	Paroxetin 'Copyfarm'	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	Copyfarm A/S Energivej 15 5260 Odense S Denmark	Paroxetine 'Copyfarm'	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Meparox	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Meparox	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	Pharmascope Ltd. Unit 107 Ashbourne Industrial Estate Co. Meath Ireland	Paroscope	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

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

	Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden				
Danmark	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Serorex	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	Scand Pharm Generics AB Ynglingagatan 14, 5tr S-11347 Stockholm Sweden	Seroxetabs	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetin 'Synthon'	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parsyn	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Danmark	Synthon BV Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Varoxetin	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Estland	Glaxo Group Ltd Berkeley Avenue, Greenford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Paroxat	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

Estland	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetinhexal 20	20 mg	Tablett	Oral användning
Estland	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetinhexal 40	40 mg	Tablett	Oral användning
Estland	Richter Gyömrői ut 19-21 H-1103 Budapest X Hungary	Rexetin	20 mg	Tablett	Oral användning
Estland	Richter Gyömrői ut 19-21 H-1103 Budapest X Hungary	Rexetin 30 mg	30 mg	Tablett	Oral användning
Estland	SmithKline Beecham 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Seroxat	20 mg	Tablett	Oral användning
Estland	SmithKline Beecham 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS United Kingdom	Seroxat	30 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Finland	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Optipar	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

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

Frankrike	Chiesi SA 11 Avenue Dubonnet 92400 Courbevoie France	Divarius	20 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Frankrike	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	20 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Frankrike	Laboratoires G GAM Europarc 33 rue Auguste Perret 94042 creteil cedex France	Paroxetine G GAM	40 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Deroxat	20 mg / 10 ml	Oral suspension	Oral användning
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Frankrike	Laboratoire GlaxoSmithKline 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine GSK	20 mg / 10 ml	Oral suspension	Oral användning

Frankrike	Laboratoire Paucourt 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roy France	Paroxetine Paucourt	20 mg / 10 ml	Oral suspension	Oral användning
Frankrike	KIRON Pharmaceutica BV Groesbeekseweg 11 6524 ck nijmegen	Paroxetine Kiron	20 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Frankrike	Merck Generiques 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Merck	20 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Frankrike	Qualimed 34 rue saint romain 69359 Lyon cedex 08 France	Paroxetine Qualimed	20 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Frankrike	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetine Ratiopharm	20 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Frankrike	Laboratoire Saint-Germain 100 route de Versailles 78163 Marly-le Roy France	Paroxetine Saint Germain	20 mg / 10 ml	Oral suspension	Oral användning
Tyskland	1 A Pharma GmbH Keltenring 1+3 82041 Oberhaching Germany	Paroxetin – 1A Pharma40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	1 A Pharma GmbH Keltenring 1+3 82041 Oberhaching Germany	Paroxetin – 1 A Pharma 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	AbZ-Pharma GmbH	Paroxetin AbZ 20 mg	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

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

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

Tyskland	Basics GmbH Hemmelrather Weg 201 51377 Leverkusen Germany	Paroxetin Basics 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	Generics (UK) Limited Station Close Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL UK	Pasero 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Seroxat Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Seroxat Suspension	2 mg / ml	Oral suspension	Oral användning
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Tagonis Suspension	2 mg / ml	Oral suspension	Oral användning
Tyskland	Heumann Pharma GmbH Südwestpark 50 90449 Nürnberg Germany	Paroxetin Heumann 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

Tyskland	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 20 mg Filmdragerad tablett	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroc 40 mg Filmdragerad tablett	40 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 20 mg Filmdragerad tablett	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxat 40 mg Filmdragerad tablett	40 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 20 mg Filmdragerad tablett	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Roxac 40 mg Filmdragerad tablett	40 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	Lichtenstein Pharmazeutica GmbH & Co Industrstr. 26 56218 Mulheim-Karlich Germany	ParoLich 20 Filmdragerad tablett	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

Tyskland	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	Hexal AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	Paroxetin Lindo 40 mg Filmtabletten	40 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	Merck dura GmbH Frankfurter Str. 133 64293 Darmstadt Germany	Paroxedura 30 mg Filmtabletten	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	Neuraxpharm Arzneimittel GmbH & Co KG Elisabeth-Selbert-Str. 23 D-40764 Langenfeld Germany	Paroxetin-neuraxpharm 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	Ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 D-89079 Ulm Germany	Paroxetin-ratiopharm 30 mg Filmtabletten	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Oxepar Suspension	2 mg / ml	Oral suspension	Oral användning
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Paxil Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG Theresienhöhe 11 80339 München Germany	Paxil Suspension	2 mg / ml	Oral suspension	Oral användning
Tyskland	Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	Paroxetin STADA 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	Synthon B.V. Microweg 22 NL-6545 CM Nijmegen The Netherlands	Euplix 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Tyskland	TAD Pharma GmbH Heinz-Lohmann-Str. 5 D-27472 Cuxhaven Germany	Paroxetin TAD 20 mg Filmtabletten	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Grekland	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Grekland	GlaxoSmithKline A.E.B.E. 266 Kifissias Avenue 15232 Chalandri, Athens Greece	Seroxat	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

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

Ungern	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Paroxat szirup	2 mg/ml	Sirap	Oral användning
Ungern	Ratiopharm Hungary Kft. Uzsoki u. 36/A 1145 Bp Hungary	Paroxetin ratiopharm 20 mg filmtabletta	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Ungern	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp Hungary	Rextine 20 mg filmtabletta	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Ungern	Richter Gedeon Rt. Gyömrői út 19-21. 1103 Bp, Hungary	Rexetine 30 mg filmtabletta	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Ungern	Glaxo Smith Kline Kft. 1124 Bp. Csörsz u. 43. MOM Park Gesztenyés torony Hungary	Seroxat 20 mg tabletta	20 mg	Tablett	Oral användning
Irland	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 20 mg	20 mg	Tablett	Oral användning
Irland	Rowex Limited, Newtown, Bantry, Co. Cork, Ireland	Paroxetine Tablets 40 mg	40 mg	Tablett	Oral användning
Irland	Genthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Meloxat	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Irland	GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Paroxetine 2 mg/ml	2 mg/ml	Oral lösning	Oral användning

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

Ireland	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Ireland) Ltd, Stonemasons Way, Rathfarnham, Dublin 16, Ireland	Seroxat Oral Suspension	20 mg / 10 ml	Oral suspension	Oral användning
Island	Gerard Laboratories, 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Ireland	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Island	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	20 mg	Tablett	Oral användning
Island	GlaxoSmithKline ehf, Thverholt 14, P.O.Box 5499, 125 Reykjavik, Iceland	Seroxat	2 mg / ml	Mixtur	Oral användning
Island	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	10 mg	Tablett	Oral användning
Island	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	20 mg	Tablett	Oral användning
Island	Omega Farma ehf. Skútuvogi 1H, 104 Reykjavik, Iceland	Paroxat	30 mg	Tablett	Oral användning
Island	Synthon BV	Euplix	20 mg	Tablett	Oral användning

	Microweg 22 6545 CM Nijmegen The Netherlands				
Italien	EG S.p.A. Via Pavia, 6 20136 Milano Italy	Paroxetina EG	20 mg	Tablett	Oral användning
Italien	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	20 mg	Tablett	Oral användning
Italien	Abbot S.p.A. Via Pontina KM 52, 04010 Campo Verde (Aprilia), Latina Italy	Sereupin	2 mg/ml	Oral suspension	Oral användning
Italien	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	20 mg	Tablett	Oral användning
Italien	GlaxoSmithKline S.p.A. Via Fleming 2 37135 Verona Italy	Seroxat	2 mg / ml	Oral suspension	Oral användning
Italien	Merck Generics Italia Spa Via Aquileia 35 Cinisello Balsamo Italy	Paroxetina Merck Generics	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

Italien	Synthon BV, Microweg 22, 6545 CM, Nijmegen, The Netherlands	Daparox	20 mg	Tablett	Oral användning
Italien	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. – Via Zambelletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	20 mg	Tablett	Oral användning
Italien	Valda Laboratori Farmaceutici S.p.A. Via Zambelletti, 20021 Baranzate Di Bollate, Milano Italy	Eutimil	2 mg / ml	Oral suspension	Oral användning
Lettland	Medochemie Ltd P.O. Box 51409 CY-3505 Limassol Cyprus	Arketis	20 mg	Tablett	Oral användning
Lettland	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	10 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Lettland	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	20 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Lettland	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Paroxat	30 mg	Dragerad tablett	Oral användning

Lettland	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	10 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Lettland	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	20 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Lettland	Glaxo Group Limited Greenford Middlesex UB6 0NN UK	Seroxat	30 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Lettland	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Lettland	Gedeon Richter Ltd Gyomroi 19-21 H-1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Lettland	Hexal AG Industriestrasse 25 Holzkirchen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Lettland	Hexal AG Industriestrasse 25 Holzkirchen D-83607 Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Dragerad tablett	Oral användning

Litauen	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Litauen	Hexal AG Industriestrasse 25 D-83607 Holzkirchen Germany	ParoxetinHexal	40 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Litauen	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Litauen	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi ut 19-24 1103 Budapest Hungary	Rexetin	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Litauen	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, United Kingdom	Seroxat	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Litauen	SmithKline Beecham plc SB House, Great West road, Brentford, Middlesex, United Kingdom	Seroxat	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg	Tablett	Oral användning
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	30 mg	Tablett	Oral användning
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Aropax	20 mg/10 ml	Oral suspension	Oral användning
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg	Tablett	Oral användning
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	30 mg	Tablett	Oral användning
Luxemburg	GlaxoSmithKline s.a./n.v. Rue du Tilleul, 13 B-1332 Genval Belgium	Seroxat	20 mg /10 ml	Oral suspension	Oral användning
Luxemburg	Merck s.a., 288 Brusselsesteenweg, B-3090 Overijse Belgium	Merck-Paroxetine 20 mg	20 mg	Tablett	Oral användning
Malta	Smithkline Beecham Plc SB House Great West Road Bentford TW8 9BD Middlesex United Kingdom	Seroxat	20 mg	Dragerad tablett	Oral användning

Malta	Actavis hf Reykjavikurvegur 78 220 Hafnarfjordur Iceland	Paxetin	20 mg	Tablett	Oral användning
Nederländerna	Centrafarm Services B.V., Nieuwe Donk 9, P.O.Box 289, 4870 Ag Etten-Leur, The Netherlands	Paroxetine CF 20 mg	20 mg	Tablett	Oral användning
Nederländerna	Genthon BV Box 7071 GN NIJMEGEN The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Nederländerna	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat Suspensie 2 mg / ml	2 mg/ml	Oral suspension	Oral användning
Nederländerna	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 20 mg tablets	20 mg	Tablett	Oral användning
Nederländerna	GlaxoSmithKline BV, Huister Heideweg 62, P.O.Box 780, 3700 At Zeist The Netherlands	Seroxat 30 mg tablets	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Nederländerna	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorlaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

Nederländerna	Hexal Pharma Nederland B.V. Pastoorslaan 28, P.O.Box 251 2182 Bx Hillegom, The Netherlands	Paroxetine 40 mg	40 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Nederländerna	I.C.C. BV P.O.Box 75 6920 Ab Duiven The Netherlands	Paroxetine 20 mg	20 mg	Tablett	Oral användning
Nederländerna	Merck Generics BV, Dieselweg 25, NL-3752 Lb Bunschoten, The Netherlands	Paroxetine Merck 20 mg	20 mg	Tablett	Oral användning
Nederländerna	Multipharma BV, Gemeenschapspolderweg 28 P.O.Box 216 1382 Gr Weesp The Netherlands	MP-Paroxetine 20 mg	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Norge	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine Gea	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Norge	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Demark	Paroxetine Gea	40 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Norge	Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Austria	Paroxetin Biochemie	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Norge	Duranor AS, Oslo, Norway	Serodur	20 mg	Tablett	Oral användning

Norge	GlaxoSmithKline AS, Forskningsveien 2a, Postbox 180 Vinderen, N-0319, Oslo, Norway	Seroxat	20 mg	Tablett	Oral användning
Norge	NM Pharma AS, Lilleakerveien, 2B, Oslo, Norway	Paroxetin NM Pharma	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Norge	Ratiopharm GmbH, Graf-Acro-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetin Ratiopharm	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

Norge	STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18, 61118 BAD VILBEL, Germany	Paroxetin Stada	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Polen	Apotex Inc. ul. Homera 46, 04-624 Warsaw Poland	Apo-Parox 20	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Polen	Pliva Kraków Zakłady Farmaceutyczne S.A. ul. Mogilska 80, 31-546 Cracow. Poland	Deprozol 20 mg	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Polen	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Strasse 3 89079 Ulm, Germany	Paxeratio	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Polen	Gedeon Richter Ltd. H-1103 Budapest, Gyömrői ut 19- 21, Hungary	Rexetin	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS UK	Seroxat	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Polen	GlaxoSmithKline Export Ltd. 980 Great West Road Brentford, Middlesex, TW8 9GS UK	Seroxat	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Polen	Hexal Polska Sp. z o.o. ul Domaniewska 50C 02-672 Warsaw Poland	Paxtin 20	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

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

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	Filmdragerad tablett	Oral användning
Portugal	Generis Farmacêutica, S.A. Rua José Galhardo n.º 3, 1750-131 Lisboa Portugal	Paroxetina Generis 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Portugal	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Portugal	GlaxoSmithkline Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque Miraflores 1495-131 Algés	Seroxat	2 mg / ml	Oral suspension	Oral användning
Portugal	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Calmus	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Portugal	Laboratórios Azevedos – Indústria Farmacêutica, S.A. Estrada Nacional 117-2 2724-503 Alfragide	Oxepar	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Portugal	Instituto Luso-Fármaco, Lda. Rua Dr. António Loureiro Borges, 3, Arquiparque – Miraflores 1495-131 Algés	Oxepar	2 mg / ml	Oral suspension	Oral användning

Portugal	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Portugal	Medibial – Produtos Médicos e Farmacêuticos, S.A, Av. Da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado	Paxetil	2 mg / ml	Oral suspension	Oral användning
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	Filmdragerad tablett	Oral användning
Portugal	Merck S.A, Rua Alfredo da Silva, 3-C, P-1300-040 Lisboa Portugal	Paxpar	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
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	Filmdragerad tablett	Oral användning
Portugal	Synthon B.V. Microweg 22, 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Parox	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Portugal	Tecnimedede – Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Rua Prof. Henrique de Barros Edifício Sagres, 3º A 2685-338 Prior Velho	Paroxetina Tecnimedede 20 mg Comprimidos Revestidos	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovakien	Generics UK Ltd.	Paretin 20 mg	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

	Station Close, Potters Bar, Herts EN6 1TL UK				
Slovakien	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 20	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovakien	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskaes Vej 89 2000 Fraderiksberg Denmark	Parolex 40	40 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovakien	ratiopharm GmbH Gras-Orco-Strasse 3 89079 Ulm	Paroxetini-ratiopharm 20mg	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovakien	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 20 mg	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovakien	Gedeon Richter Ltd. Gyomroi út 19-21 1103 Budapest Hungary	Remood 30 mg	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovakien	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 20 mg tbl flm	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

Slovakien	SmithKlineBeecham Pharmaceuticals 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS UK	Seroxat 30 mg tbl flm	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovenien	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovenien	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Paroxat	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovenien	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovenien	GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Knezov štridon 90, Ljubljana Slovenia	Seroxat	30 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Slovenien	Merck, Proizvodnja in prodaja farmacevtskih in kemijskih proizvodov, d.o.o., Dunajska 156, Ljubljana Slovenia	Parogen	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Sverige	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine GEA	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

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

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

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

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

Spanien	GlaxoSmithKline S.A. Severo Ochoa 2 28760 Tres Cantos, Madrid Spain	Seroxat 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Spanien	Laboratorios Alter S.A. Mateo Inurria 30 28036 Madrid Spain	Paroxetina Alter 20 mg comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Spanien	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	Dragerad tablett	Oral användning
Spanien	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	Dragerad tablett	Oral användning
Spanien	Mundogen Farma S.A. Marqués de Villabragima 37 28035 Madrid Spain	Paroxetina Mundogen 20 mg comprimidos con cubierta pelicular EFG	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Spanien	Novartis Farmaceutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes 764 08013 Barcelona Spain	Frosinor 20 mg Comprimidos con cubierta pelicular	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning

Spanien	Ratiopharm España S.A. Avda. De Burgos, 16D – 5a planta 28036 Madrid Spain	Paroxetina ratiopharm 20 mg comprimidos recubiertos EFT	20 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Spanien	Laboratorios Rimafar S.L. Pololigono Malpica Calle c, No 4 50016 Zaragoza	Paroxetina Rimafar 20 mg comprimidos recubiertos EFT	20 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Spanien	Synthon BV Microweg 22 NL 6545 CM Nijmegen The Netherlands	Paroxetina Synthon	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Spanien	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Tamarang	20 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Spanien	Tamarang S.A. Balmes, 84-4-2a 08008 Barcelona Spain	Paroxetina Apotex-Farma	20 mg	Dragerad tablett	Oral användning
Storbritannien	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Denmark	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tablett	Oral användning
Storbritannien	A/S GEA Farmaceutisk Fabrik Holger Danskes Vej 89 DK-2000 Frederiksberg Demark	Paroxetine 40 mg Tablet	40 mg	Tablett	Oral användning

Storbritannien	Alpharma Ltd; Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tablett	Oral användning
Storbritannien	Alpharma Ltd; Whiddon Valley; Barnstaple; N. Devon EX32 8NS, UK	Paroxetine 30 mg Tablet	30 mg	Tablett	Oral användning
Storbritannien	Apotex Europe Limited; Rowan House; 41 London street; Reading; Berkshire RG1 4PS UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tablett	Oral användning
Storbritannien	Generics (UK) Limited; Station Close; Potters Bar; Hertfordshire EN6 1TL, UK	Paroxetine 20 mg Film-coated tablet	20 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning
Storbritannien	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablets 20 mg	20 mg	Tablett	Oral användning
Storbritannien	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Seroxat Tablers 30 mg	30 mg	Tablett	Oral användning
Storbritannien	GlaxoSmithKline UK Limited	Seroxat Liquid	2 mg / ml	Oral suspension	Oral användning

	Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	20 mg/10ml			
Storbritannien	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 20 mg	20 mg	Tablett	Oral användning
Storbritannien	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 30 mg	30 mg	Tablett	Oral användning
Storbritannien	GlaxoSmithKline UK Limited Stockley Park West Uxbridge Middlesex UB11 1BT UK	Paroxetine Hydrochloride Liquid 20mg/10ml	2 mg/ml	Oral suspension	Oral användning
Storbritannien	Lagap Pharmaceuticals Ltd; Woolmer Way; Bordon; Hampshire GU35 9QE, UK	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tablett	Oral användning
Storbritannien	Medis-Danmark A/S Havelse Molle 14 DK-3600 Frederikssund Danmark	Paroxetine 20 mg Tablet	20 mg	Tablett	Oral användning

Storbritannien	Norton Healthcare Limited; IVAX Quays, Albert Basin, Royal Docks, London E16 2QJ, UK	Paroxetine Hydrochloride Tablets 20 mg	20 mg	Tablett	Oral användning
Storbritannien	Ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, D-89079 Ulm, Germany	Paroxetine 20 mg tablets	20 mg	Tablett	Oral användning

BILAGA II
VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉN,
FRAMLAGDA AV EMEA

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV LÄKEMEDEL INNEHÅLLANDE PAROXETIN (se bilaga I)

Paroxetin är ett fenylpiperidinderivat och en potent och selektiv återupptagshämmare av presynaptisk 5-hydroxitryptamin (5-HT). Paroxetin hämmar neuronal upptagning av serotonin och underlättar därigenom serotonerg överföring. Paroxetin blev för första gången godkänt som antidepressivt medel i Förenade kungariket år 1990. Därefter har paroxetin godkänts för behandling av olika psykiatriska störningar i EU:s samtliga medlemsstater. De indikationer för vilka paroxetin för närvarande är godkänt i EU innefattar egentlig depression (MDD), panikångest, tvångssyndrom (OCD), social fobi (SAD), generaliserat ångestsyndrom (GAD) och posttraumatiskt stressyndrom (PTSD).

Det har funnits farhågor om utsättningsreaktioner i samband med paroxetin sedan det godkändes. Kliniska prövningar, som har inkluderat gradvis minskade doser i slutet av behandlingen, har visat att 30 procent av patienterna utvecklade symtom efter avbrott i behandlingen med paroxetin jämfört med 20 procent av dem som slutade med placebo. Även om majoriteten av de symtom som rapporterades i de kliniska prövningarna inte var allvarliga och inte beskrevs som svåra har det senare framkommit uppgifter från spontanrapporter att vissa patienter råkat ut för allvarliga och svåra symtom när de slutat med paroxetin.

Frågan om suicidala beteenden bland patienter som behandlats med paroxetin har tidigare behandlats i litteraturen och på nationell nivå i några medlemsstater. I maj 2003 granskade Förenade kungariket data från kliniska prövningar med paroxetin i behandlingen av OCD, SAD och MDD hos barn och kom fram till att dessa data visade på ett samband mellan användning av paroxetin och en förhöjd risk för emotionell labilitet inklusive självskador, fientlighet och suicidala beteenden hos barn och ungdomar. Olika analyser tydde på att risken för dessa resultat var mellan 1,5 och 3,2 gånger större med paroxetin jämfört med placebo. Dessutom kunde man inte påvisa effekt i denna population. Som en reaktion på dessa data kontraindicerade Förenade kungariket användning av paroxetin för barn i åldern 18 år eller yngre med egentlig depression.

Den 13 juni 2003 inledde Förenade kungariket ett hänskjutningsförfarande om läkemedel innehållande paroxetin till EMEA i enlighet med artikel 31 i direktiv 2001/83/EG i dess senaste lydelse. Förenade kungariket ansåg, på grundval av ovannämnda data om utsättningsreaktioner och suicidala beteenden, att det fanns ett gemenskapsintresse av att göra en ny värdering av balansen mellan riskerna och nyttan av paroxetin och uppmanade CHMP att avge ett yttrande om huruvida godkännanden för försäljning för läkemedel innehållande paroxetin bör bibehållas, förändras eller återkallas.

EFFEKT

En diskussion om effekten av läkemedel innehållande paroxetin ägde rum i CHMP på grundval av utredningsprotokollen från rapportör och medrapportör och de data som lades fram av innehavare av godkännande för försäljning.

Effekt hos vuxna

Egentlig depressionsepisod

Paroxetins effekt vid behandling av egentlig depression hos vuxna har fastställts och stöds av flera kortvariga och långvariga prövningar. Paroxetins långtidseffekt vid behandling av depression påvisades i en 52 veckor lång underhållsstudie som utformats för att förebygga återfall: 12 procent av de patienter som behandlades med paroxetin (20–40 mg dagligen) fick återfall, jämfört med 28 procent av de patienter som fick placebo.

Tvångssyndrom

Paroxetins effekt vid behandling av tvångssyndrom (OCD) hos vuxna undersöktes i kortvariga och långvariga studier. Signifikanta och relevanta resultat erhöles i några av de kortvariga studierna. Paroxetins långtidseffekt vid behandling av tvångssyndrom undersöktes i tre underhållsstudier om 24 veckor som utformats för att förebygga återfall. I en av de tre studierna erhöles en signifikant

skillnad i antalet patienter som fick återfall mellan paroxetin (38 procent) jämfört med placebo (59 procent).

Panikångest

Paroxetins effekt vid behandling av panikångest hos vuxna prövades i några kortvariga och långvariga studier. Signifikanta och relevanta resultat erhöles i några av dessa studier. Paroxetins långtidseffekt vid behandling av panikångest påvisades i en 24 veckor lång underhållsstudie som utformats för att förebygga återfall: 5 procent av de patienter som behandlades med paroxetin (10–40 mg dagligen) fick återfall, jämfört med 30 procent av de patienter som fick placebo. Detta resultat fick stöd av en 36 veckor lång underhållsstudie.

Social fobi

Paroxetins effekt vid behandling av social fobi hos vuxna prövades i några kortvariga och långvariga studier. Signifikanta och relevanta resultat erhöles i de kortvariga men inte i de långvariga studierna och CHMP drog därför slutsatsen att långtidseffekten inte har styrkts på ett tillfredsställande sätt.

Generaliserat ångestsyndrom

Paroxetins effekt vid behandling av generaliserat ångestsyndrom (GAD) hos vuxna prövades i några kortvariga och långvariga studier. Signifikanta och relevanta resultat erhöles i de kortvariga men inte i de långvariga studierna och CHMP drog därför slutsatsen att långtidseffekten inte har styrkts på ett tillfredsställande sätt.

Posttraumatiskt stressyndrom

Paroxetins effekt vid behandling av posttraumatiskt stressyndrom (PTSD) hos vuxna prövades i några kortvariga och långvariga studier. Trots vissa problem i studierna, vilka huvudsakligen hänför sig till det faktum att många patienter led av komorbid depression, fann CHMP att det finns belägg som stöder effekten i denna indikation men att långtidseffekten inte har styrkts på ett tillfredsställande sätt.

På grundval av analyserade data kom CHMP fram till att paroxetin är effektivt vid behandling av egentlig depressionsepisod, tvångssyndrom, panikångest med och utan agorafobi, social fobi, generaliserat ångestsyndrom och posttraumatiskt stressyndrom. CHMP enades även om att ovannämnda information om långtidseffekt bör ingå i avdelning 5.1 (Farmakodynamiska egenskaper) i produktresumén.

Dosering

CHMP beaktade även tillgängliga data som stöder de rekommenderade doserna för var och en av de ovannämnda indikationerna. Den rekommenderade dagliga dosen paroxetin är 40 mg/dag för tvångssyndrom (OCD) och panikångest och 20 mg/dag för de andra indikationerna. CHMP diskuterade i synnerhet om vissa patienter behöver högre doser och om detta kan motiveras av tillgängliga data. Utifrån inlämnade data konstaterade CHMP att studier med fast dos hade en plan responskurva, vilket inte tyder på fördelar av att använda högre doser än de rekommenderade. Det finns emellertid kliniska data som tyder på att en ökning av dosen kan vara fördelaktig för vissa patienter.

CHMP drog på grundval av tillgängliga data slutsatsen att om responsen är otillfredsställande efter några veckor på rekommenderad dos kan det för vissa patienter vara fördelaktigt att gradvis öka doseringen (i steg om 10 mg) upp till ett maximum av 50 mg/dag för MDD, SAD, GAD och PTSD och upp till ett maximum av 60 mg/dag för OCD och panikångest. Därför rekommenderade CHMP att avdelning 4.2 (Dosering och administreringssätt) i produktresumén bör ändras i enlighet därmed. CHMP enades även om att information om dosresponsstudier bör ingå i avdelning 5.1 (Farmakodynamiska egenskaper) i produktresumén.

Effekt hos barn

Paroxetin är för närvarande inte godkänt för behandling av barn och ungdomar i någon medlemsstat. På grundval av de uppgifter som lämnats in av innehavare av godkännande för försäljning drog CHMP slutsatsen att effekt inte har styrkts hos barn och ungdomar med egentlig depression i prövningarna. De belägg som har presenterats för paroxetins effekt för behandling av tvångssyndrom och social fobi är inte tillfredsställande. Enligt de svar som lämnats till CHMP av innehavare av godkännande för

försäljning har inga studier genomförts på barn och ungdomar för de andra indikationer som för närvarande är godkända för vuxna. Inga långtidsdata har presenterats.

SÄKERHET

Säkerhetsprofilen för läkemedel innehållande paroxetin granskades av CHMP. En diskussion om säkerheten för läkemedel innehållande paroxetin ägde rum i CHMP på grundval av utredningsprotokollen från rapportör och medrapportör och de data som lades fram av innehavare av godkännande för försäljning. De viktigaste säkerhetsfrågor som diskuterades var risken för självmord och utsättningsreaktioner.

Suicidala beteenden, självsador och fientlighet

Vuxna

På grundval av sin analys av data från kliniska prövningar och uppföljningsstudier kom CHMP fram till att det kan finnas en förhöjd risk för suicidala beteenden i samband med paroxetin hos unga vuxna (18–29 år), även om den förhöjda risken inte var statistiskt signifikant.

Någon sådan ökning har inte konstaterats i de äldre åldersgrupperna. Resultat från observationsstudier visar inte på någon förhöjd suicidrisk hos patienter som ordinerats paroxetin, och rapporter från uppföljningsstudier visar likaledes på en låg förekomst av suicidala beteenden. Kliniska prövningar visar liknande låga frekvenser för placebo och deprimerade patienter som behandlats med paroxetin. Frekvenser hos patienter med andra störningar för vilka paroxetin är indikerat är också låga.

Barn och ungdomar

På det hela taget tyder data från kliniska prövningar på en förhöjd risk för suicidala och fientliga beteenden bland barn (7–17 år). Frekvensen av självmordsrelaterade biverkningar och självsador i paroxetingroupen var 2–3 gånger större än i placebogruppen, medan fientlighet inträffade i paroxetingroupen med en frekvens som var 6 gånger högre än i placebogruppen. Självmordsrelaterade biverkningar i samband med paroxetin var mer framträdande i depressionsstudier än i studier av OCD eller SAD i de kliniska prövningarna. Fientlighet var mer framträdande i studierna av tvångssyndrom än i depressionsstudierna. Mot bakgrund av dessa resultat fann CHMP att en förklaring som avråder från användning av paroxetin för barn och ungdomar bör ingå i avdelning 4.4 (Varningar och försiktighetsmått) i produktresumén och att information om biverkningar från kliniska prövningar på pediatrika patienter bör ingå i avdelning 4.8 (Biverkningar) i produktresumén.

Nya uppgifter tillgängliga efter CHMP:s yttrande av den 22 april 2004: GPRD-studier

Under beslutsprocessen för det hänskjutna ärendet enligt artikel 31 om paroxetin efter CHMP:s yttrande av den 22 april 2004 informerade Storbritannien Europeiska kommissionen att tre nya studier med direkt relevans för denna fråga hade blivit tillgängliga. Efter ett möte med ständiga kommittén uppmanade kommissionen CHMP att granska de nya uppgifterna.

Dessa nya uppgifter som granskades av CHMP omfattade tre studier (en publicerad och två oppublicerade) som baserats på GPRD-data (UK General Practice Research Database). Dessa studier undersökte risken för självmordsbeteende (inklusive begångna självmord, självmordsförsök och självmordstankar) i samband med användning av olika antidepressiva medel. Även om samtliga tre analyser hämtade sina data från samma databas så skiljde de sig i viss utsträckning från varandra till sin utformning, definitioner, specifika produkter som jämfördes och tidsramen inom vilken patientuppgifterna undersöktes. I huvudsak användes liknande metoder vid undersökningen av skillnader för självmordsincidenter bland patienter hos allmänpraktiserande läkare som behandlades med olika antidepressiva medel.

För vuxna visade ingen av de tre studier någon signifikant skillnad för risken för självmordsbeteende bland patienter som fick olika antidepressiva medel eller antidepressiva medel av olika klasser (dvs. tricykliska antidepressiva läkemedel (TCA) jämfört med SSRI jämfört med andra antidepressiva läkemedel). För barn och ungdomar så observerades, även om inga fullbordade självmord observerades, en ökad risk för självmords- och självskadebeteende hos patienter som tog SSRI jämfört med dem som tog TCA och för patienter som tog paroxetin jämfört med dem som tog andra SSRI.

Dessa studier visade inte en statistisk signifikant ökning av självmordsrelaterade incidenter eller självskadebeteende hos unga vuxna. Dessutom undersöktes i en av studierna förhållandet mellan självmordsrisk jämfört med indikation. Enligt resultaten så tycks sambandet mellan självmordsrisk och paroxetin endast vara signifikant bland patienter med tidigare depression men inte bland patienter med tidigare depression och ångest eller endast ångest.

På grundval av de nya data som bedömts drar CHMP följande slutsatser:

- De nya bevisen från GPRD-studierna är känsligare för olika systematiska avvikelser, t.ex. sammanblandning av indikation (confounding by indication), jämfört med bevis som kommer från kliniska försök. Även om data från GPRD-studierna till synes inte bekräftar resultaten från kliniska prövningar avseende ökad risk för patienter med ångestneuroser eller för unga vuxna så motiverar det faktum att dessa risker påvisades vid kliniska prövningar en varning i produktresumén avseende riskerna för självmord/självmordstankar hos barn och ungdomar oberoende av indikation och en varning till unga vuxna.
- Ökat självmordsrelaterat beteende hos barn och ungdomar iaktogs redan vid de kliniska prövningarna och i data efter det att läkemedlet släppts ut på marknaden och CHMP ansåg därför inte att de nya uppgifterna utgjorde nya bevis i detta avseende.

Till följd av det ovan nämnda bekräftade CHMP sina tidigare slutsatser avseende risken för självmordsbeteende hos patienter som använder paroxetin. CHMP kom därför fram till att det tidigare beslutade påpekandet som ingår i avdelning 4.4 (Varningar och försiktighetsmått) i produktresumén och som säger att paroxetin inte skall användas på barn och ungdomar och varningen avseende unga vuxna skall förbli oförändrade.

Utsättningsreaktioner

Vuxna

Tillgängliga data från kliniska prövningar, spontanrapporter och publicerad litteratur visar att utsättningsreaktioner i samband med paroxetin är vanliga när behandlingen sätts ut. I kliniska prövningar inträffade biverkningar i samband med utsättande av behandlingen hos 30 procent av de patienter som behandlades med paroxetin jämfört med 20 procent av de patienter som fick placebo.

De vanligaste rapporterade biverkningarna är yrsel, sensoriska störningar, sömnstörningar, ångest och huvudvärk. Andra utsättningsreaktioner som har rapporterats i samband med utsättande av paroxetin inkluderar oro, illamående, tremor, förvirring, svettning, diarré, hjärtklappning, emotionell instabilitet, irritabilitet och synstörningar. I allmänhet är dessa biverkningar lindriga till måttliga och inträffar inom den första veckan sedan behandlingen upphört och försvinner inom två veckor. Hos en signifikant andel individer kan de dock vara av svår intensitet och ha en långvarig varaktighet (2-3 månader eller mer). Analyserade data tyder inte på att paroxetin skulle vara beroendeframkallande.

Analys av tillgängliga data från kliniska prövningar och spontanrapporter tyder på att risken för utsättningsreaktioner beror på flera faktorer, såsom behandlingens varaktighet och dosering samt i vilken takt doseringen minskas. Följaktligen kan patienter som behandlas med högre doser, patienter som behandlas under längre tid och patienter för vilka behandlingen plötsligt avbryts löpa högre risk för utsättningsymtom när behandlingen med paroxetin avslutas.

Mot bakgrund av dessa slutsatser fann CHMP att riktlinjer för avbrott i behandling med paroxetin (nedtitrering), liksom även en varning och en beskrivning av de utsättningsymtom som iakttagits vid utsättande av behandling med paroxetin bör ingå i respektive avdelningar i produktresumén och att lämpliga läkemedelsformer/styrkor bör finnas tillgängliga för att underlätta titrering.

Barn och ungdomar

I kliniska prövningar rapporterades utsättningssymtom för 28 procent av de patienter som behandlades med paroxetin jämfört med 19 procent av de patienter som fick placebo. De vanligaste utsättningssymtomen hos barn och ungdomar var huvudvärk, yrsel, illamående, ångslan och buksmärtor. De flesta utsättningssymtomen var lindriga eller måttliga. I inget fall krävdes det att medicineringen återupptogs. Det fanns inte några indikationer på att paroxetin skulle vara beroendeframkallande, men långtidsdata finns inte tillgängliga.

Graviditet/spädbarn

CHMP granskade tillgängliga data från publicerad litteratur och spontanrapporter med avseende på utsättningsreaktioner hos spädbarn vars mödrar använt paroxetin under graviditeten. Symtom som respiratoriskt distress-syndrom, cyanos, apné, kramper, temperaturinstabilitet, amningsproblem, kräkningar, hypoglukemi, hypertoni, hypotoni, hyperreflexi, tremor, nervositet, irritabilitet, letargi, oavbruten gråt, dåsighet och sömnsvårigheter kan inträffa.

På grundval av tillgängliga data fann CHMP att ovannämnda information om symtom som kan inträffa hos spädbarn om modern använt paroxetin under den senare delen av graviditeten bör ingå i avdelning 4.6 (Graviditet och amning) i produktresumén.

Akatisi

Tillgängliga data, inklusive data från kliniska prövningar, tyder på en förhöjd risk för akatisi i samband med användning av paroxetin. Sannolikheten för att detta skall inträffa är störst under de första veckorna av behandlingen.

Med beaktande av detta kom CHMP fram till att en varning, som redogör för risken att patienter som behandlas med paroxetin utvecklar akatisi, bör ingå i avdelning 4.4 (Varningar och försiktighetsmått) i produktresumén.

Säkerhet för barn på lång sikt

CHMP konstaterade att det saknas långtidssäkerhetsdata för barn och ungdomar när det gäller tillväxt, mognad samt kognitiv utveckling och beteendeutveckling.

SAMMANFATTANDE SLUTSATS OM FÖRHÅLLET MELLAN NYTTA OCH RISK

Med avseende på effekt kom CHMP fram till att paroxetin är effektivt vid behandling av egentlig depressionsepisod, tvångssyndrom, panikångest med och utan agorafobi, social fobi, generaliserat ångestsyndrom och posttraumatiskt stressyndrom hos vuxna. CHMP kom även fram till att effekt inte har påvisats hos barn och ungdomar med egentlig depression. Tillfredsställande belägg för paroxetins effekt vid behandling av tvångssyndrom och social fobi i denna population har inte presenterats. Inga studier finns tillgängliga för barn och ungdomar för de andra indikationer som för närvarande är godkända för vuxna.

Med avseende på säkerhet visar data från kliniska prövningar att paroxetin är förknippat med förhöjd risk för suicidala och fientliga beteenden bland barn (7–17 år). På grundval av data från kliniska prövningar och uppföljningsstudier kan det finnas en förhöjd risk för suicidala beteenden i samband med paroxetin hos unga vuxna (18–29 år). Paroxetin är förenat med utsättningsreaktioner som kan vara av svår intensitet och ha en långvarig varaktighet. Användning av paroxetin har förknippats med utveckling av akatisi.

CHMP fann därför att förhållandet mellan risk och nytta för läkemedel innehållande paroxetin i de överenskomna indikationerna är positivt och att godkännanden för försäljning bör bibehållas i enlighet med följande:

1. De produktresuméer som återfinns i bilaga III till detta yttrande med tonvikt på följande:

- Terapeutiska indikationer

Behandling av

- egentlig depressionsepisod
- tvångssyndrom

- panikångest med och utan agorafobi
- social fobi
- generaliserat ångestsyndrom
- posttraumatiskt stressyndrom

- Dosering och administreringssätt

Granskning av formuleringen med hänsyn till möjligheten att öka den rekommenderade dosen om responsen är otillfredsställande efter några veckors behandling på rekommenderad dos.

Tydligare varningar för utsättningssymtom som konstaterats i samband med utsättande av paroxetin och behovet av nedtitrering.

Inkluderande av information om bristen på effekt och förhöjda risker för suicidala och fientliga beteenden hos barn och ungdomar (7–17).

- Varningar och försiktighetsmått

Inkluderande/förstärkning av varningar för utebliven effekt och förhöjda risker för suicidala och fientliga beteenden hos barn och ungdomar (7–17), självmord/självmordstankar och utsättningssymtom.

- Graviditet och amning

Inkluderande av information om de symtom som kan inträffa hos spädbarn om modern använt paroxetin under den senare delen av graviditeten.

- Biverkningar

Utförligare skrivning om utsättningssymtom som observerats när behandlingen med paroxetin avslutas och inkluderande av information om biverkningar från kliniska prövningar på pediatrika patienter.

- Farmakodynamiska egenskaper

Inkluderande av information om paroxetins långtidseffekter och dosresponsstudier.

2. Villkor som anges i bilaga IV till detta yttrande, inklusive inlämnande av periodiska säkerhetsuppdateringar var 6:e månad under de kommande två åren.

CHMP fann, efter att ha beaktat de ytterligare data som blivit tillgängliga efter yttrandet av den 22 april 2004, att dessa data inte ändrar CHMP:s tidigare slutsatser och varningar.

SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉN

Med beaktande av att

- kommittén behandlade hänskjutningsförfarandet om läkemedel innehållande paroxetin i enlighet med artikel 31 i direktiv 2001/83/EG i dess senaste lydelse;

- kommittén kom fram till att läkemedel innehållande paroxetin är effektiva vid behandling av egentlig depressionsepisod, tvångssyndrom, panikångest med och utan agorafobi, social fobi, generaliserat ångestsyndrom och posttraumatiskt stressyndrom hos vuxna;

- kommittén fann att effekt inte har påvisats för barn och ungdomar med egentlig depression. Tillfredsställande belegg för paroxetins effekt i denna population för behandling av tvångssyndrom och social fobi har inte lagts fram. Inga studier finns tillgängliga för barn och ungdomar för de andra indikationer som för närvarande är godkända för vuxna;

- kommittén kom fram till att det finns farhågor om säkerheten hos läkemedel innehållande paroxetin. Paroxetin är förknippat med förhöjda risker för suicidala och fientliga beteenden bland barn (7–17 år), en möjlig förhöjd risk för suicidala beteenden i samband med paroxetin hos unga vuxna (18–29 år) och även med utsättningsreaktioner som kan vara av svår intensitet och ha en långvarig varaktighet samt med utveckling av akatysi;

- kommittén därför fann att förhållandet mellan risk och nytta för läkemedel innehållande paroxetin är positivt vid behandling av egentlig depressionsepisod, tvångssyndrom, panikångest med och utan agorafobi, social fobi, generaliserat ångestsyndrom och posttraumatiskt stressyndrom hos vuxna;

rekommenderar CHMP att de godkännanden för försäljning för läkemedel innehållande paroxetin som anges i bilaga I skall bibehållas med de ändringar som anges i den produktresumé som återfinns i bilaga III och på de villkor som anges i bilaga IV.

BILAGA III

PRODUKTRESUMÉ

Anmärkning. Denna produktresumé var bilagd till kommissionens beslut för detta hänskjutande enligt artikel 31 för paroxetin innehållande läkemedel. Texten var giltig vid detta tillfälle.

Efter kommissionens beslut kommer vederbörande myndigheter i medlemsländerna att uppdatera produktinformationen som erfordrar. Därför representerar denna produktresumé inte nödvändigtvis den nuvarande texten.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

{FANTASINAMN} {Styrka} {Farmaceutisk formulering}

[Att slutföras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

<Varje <tablett><dragerad tablett><filmdragerad tablett> innehåller <10 mg><20 mg><30 mg><40 mg> paroxetin

<Varje ml av <oral lösning><oral suspension> innehåller <2 mg> paroxetin

[Att slutföras nationellt]

3. LÄKEMEDELSFORM

<Tablett> <Dragerad tablett> <Filmdragerad tablett>

<Oral lösning> <Oral suspension>

[Att slutföras nationellt]

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av

- Egentlig depression
- Tvångssyndrom
- Paniksyndrom med eller utan agorafobi
- Social fobi
- Generaliserade ångesttillstånd
- Posttraumatiskt stressyndrom

4.2 Dosering och administreringsätt

Det rekommenderas att paroxetin ges en gång om dagen och i samband med morgonmålet. <Tabletten ska sväljas och inte tuggas.>

<Skaka flaskan före användning.>

[Att slutföras nationellt]

DEPRESSION

Rekommenderad dos är 20 mg dagligen. I allmänhet inträder förbättring efter en vecka men kan bli märkbar först från andra behandlingsveckan.

Som med alla antidepressiva läkemedel bör doseringen utvärderas och om nödvändigt justeras inom 3 till 4 veckor efter behandlingsstart och därefter när det bedöms vara kliniskt relevant. Hos patienter med otillräckligt behandlingssvar på 20 mg kan dosen gradvis ökas till maximalt 50 mg dagligen, i steg om 10 mg, alltefter behandlingssvar.

Patienter med depression bör behandlas under en period av minst 6 månader för att säkerställa symtomfrihet.

TVÅNGSSYNDROM

Rekommenderad dos är 40 mg dagligen. Behandlingen bör inledas med 20 mg dagligen och dosen kan ökas i steg om 10 mg till rekommenderad dos. Om behandlingssvaret är otillräckligt efter några veckor med rekommenderad dos kan vissa patienter ha nytta av stegvis dosökning upp till maximalt 60 mg/dag.

Behandling av tvångssyndrom bör ske under tillräckligt lång period, så att symtomfrihet uppnås.

Denna period kan vara flera månader eller ännu längre. (se avsnitt 5.1 Farmakodynamiska egenskaper)

PANIKSYNDROM

Rekommenderad dos är 40 mg dagligen. Behandlingen bör inledas med 10 mg dagligen och dosen gradvis ökas i steg om 10 mg alltefter patientens svar, upp till den rekommenderade dosen. En låg initialdos rekommenderas för att minska risken för försämring av paniksymtomatologin, vilket kan inträffa tidigt under behandling av denna sjukdom. Om behandlingssvaret är otillräckligt efter några veckor med rekommenderad dos kan vissa patienter ha nytta av stegvis dosökning upp till maximalt 60 mg/dag.

Behandling av paniksyndrom bör ske under tillräckligt lång period, så att symtomfrihet uppnås. Denna period kan vara flera månader eller ännu längre (se avsnitt 5.1 Farmakodynamiska egenskaper)

SOCIAL FOBI

Rekommenderad dos är 20 mg dagligen. Om behandlingssvaret är otillräckligt efter några veckor med rekommenderad dos kan vissa patienter ha nytta av gradvis dosökning, i steg om 10 mg, upp till maximalt 50 mg/dag. Långtidsbehandling bör utvärderas regelbundet (se avsnitt 5.1 Farmakodynamiska egenskaper).

GENERALISERADE ÅNGESTTILLSTÅND

Rekommenderad dos är 20 mg dagligen. Om behandlingssvaret är otillräckligt efter några veckor med rekommenderad dos kan vissa patienter ha nytta av gradvis dosökning, i steg om 10 mg, upp till maximalt 50 mg/dag. Långtidsbehandling bör utvärderas regelbundet (se avsnitt 5.1 Farmakodynamiska egenskaper).

POSTTRAUMATISKT STRESSYNDROM

Rekommenderad dos är 20 mg dagligen. Om behandlingssvaret är otillräckligt efter några veckor med rekommenderad dos kan vissa patienter ha nytta av gradvis dosökning, i steg om 10 mg, upp till maximalt 50 mg/dag. Långtidsbehandling bör utvärderas regelbundet (se avsnitt 5.1 Farmakodynamiska egenskaper).

ALLMÄN INFORMATION

UTSÄTTNINGSSYMTOM VID AVBRYTANDE AV PAROXETIN

Hastigt avbrytande ska undvikas (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighetsmått och avsnitt 4.8 Biverkningar). Den stegvisa utsättning som tillämpades i kliniska prövningar innebar reduktion av dygnsdosen med 10 mg med en veckas intervall. Om oacceptabla symtom uppstår efter en dosminskning eller i samband med behandlingens avslutande kan en återgång till den tidigare använda dosen övervägas. Därefter kan dosen åter minskas, i en mer gradvis takt.

Speciella patientgrupper:

- **Äldre**

Ökade plasmakoncentrationer av paroxetin förekommer hos äldre patienter, men intervallet av dessa koncentrationvärden är överlappande med värden som observerats hos yngre individer. Behandlingen bör inledas med samma doser som hos vuxna patienter. Dosökning kan behövas för vissa äldre patienter, men maximal dygnsdos bör inte överskrida 40 mg.

- **Barn och ungdomar (7-17 år)**

Paroxetin bör inte användas för behandling av barn och ungdomar eftersom kontrollerade kliniska prövningar har visat att paroxetin är associerat med ökad risk för suicidalt beteende och fientlighet. Dessutom har effekt inte adekvat visats i dessa prövningar (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighetsmått och avsnitt 4.8 Biverkningar).

- **Barn under 7 år**

Behandling med paroxetin har inte studerats hos barn under 7 år. Paroxetin bör inte användas så länge säkerhet och effekt inte fastställts hos denna åldersgrupp.

- **Nedsatt njur- eller leverfunktion**

Ökade plasmakoncentrationer av paroxetin förekommer hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance mindre än 30 ml/min) eller med nedsatt leverfunktion. Dosering bör därför begränsas till den lägre delen av doseringsintervallet.

4.3 Kontraindikationer

Känd överkänslighet mot paroxetin eller något av hjälpämnen.

Paroxetin är kontraindicerat i kombination med monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare).

Behandling med paroxetin kan påbörjas:

- två veckor efter avslutad behandling med en irreversibel MAO-hämmare, eller
- minst 24 timmar efter avslutad behandling med en reversibel MAO-hämmare (t ex moklobemid).

Minst en vecka ska förflyta mellan avslutande av paroxetin och behandlingsstart med någon MAO-hämmare.

Paroxetin ska inte användas i kombination med tioridazin, eftersom, i likhet med andra läkemedel som hämmar leverenzymet CYP450 2D6, paroxetin kan höja plasmanivåerna av tioridazin (se avsnitt 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner). Administrering av enbart tioridazin kan leda till förlängning av QTc-intervall och därmed associerad allvarlig ventrikulär arytmli såsom torsades de pointes och plötslig död.

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Behandling med paroxetin ska påbörjas med försiktighet två veckor efter avslutad behandling med en irreversibel MAO-hämmare eller 24 timmar efter avslutad behandling med en reversibel MAO-hämmare. Dosen av paroxetin ska höjas stegvis tills ett optimalt svar erhållits (se avsnitt 4.3 Kontraindikationer och avsnitt 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner).

Barn och ungdomar (7-17 år)

Paroxetin bör inte användas vid behandling av barn och ungdomar under 18 år. I kliniska prövningar observerades en ökning av suicidrelaterade beteenden (suicidförsök och suicidtankar) och fientlighet (allmän aggression, trotsigt beteende och ilska) i högre frekvens hos barn och ungdomar som behandlades med paroxetin jämfört med de som erhöll placebo. Dessutom har klinisk effekt inte adekvat visats i dessa prövningar. Säkerhetsdata under långtidsanvändning hos barn och ungdomar saknas beträffande tillväxt, mognad samt kognitiv och beteendemässig utveckling (se avsnitt 4.8 Biverkningar).

Suicid/suicidtankar

Depression är associerat med en ökad risk för suicidtankar, självskador och suicid. Denna risk kvarstår tills signifikant förbättring inträtt. Eftersom förbättring kan utebli under de första behandlingsveckorna, eller uppträder ännu senare, bör patienten följas noggrant tills dess förbättring sker. Det är en generell klinisk erfarenhet vid all antidepressiv behandling att suicidrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna.

Andra psykiska tillstånd för vilka paroxetin förskrivs kan också vara associerade med ökad risk för suicidalt beteende. Dessa tillstånd kan dessutom vara komorbida med egentlig depression. De försiktighetsmått som iakttas vid behandling av patienter med egentlig depression bör därför också iakttas vid behandling av patienter med andra psykiska sjukdomar.

Patienter som tidigare uppvisat svår suicidalitet eller genomfört ett allvarligt suicidförsök, samt patienter med påfallande, personlighetsfrämmande tankefixeringar om självmord kort innan behandlingens början, kan löpa en viss risk att uppleva ett ökat antal suicidtankar eller –fantasier under behandlingen.

Unga vuxna i åldrarna 18-29 år kan uppvisa en ökad mängd suicidfantasier eller -tankar. Unga vuxna ska därför följas noggrant under behandlingen.

Data är otillräckliga beträffande risken för suicidrelaterat beteende hos patienter som inte tidigare erhållit behandling, men noggrann kontroll kan vara befogad.

Patienter (och vårdgivare) bör uppmärksammas på behovet av att observera självmordsfunderingar, självmordsbeteenden eller tankar på att skada sig själv och att omgående kontakta läkare om sådana symtom uppstår.

Akatisi

Behandling med paroxetin har associerats med utveckling av akatisi som karaktäriseras av en känsla av rastlöshet och psykomotorisk ständig oro, såsom oförmåga att ens sitta eller stå still. Detta tillstånd upplevs ofta som starkt plågsamt och obehagligt. Det uppträder företrädesvis inom de första behandlingsveckorna. Hos patienter som utvecklar dessa symtom kan dosökning vara skadlig.

Serotonergt syndrom/neuroleptiskt malignt syndrom

I sällsynta fall kan ett serotonergt syndrom eller symtom som liknar malignt neuroleptiskt syndrom uppstå i samband med behandling med paroxetin, särskilt vid kombinationer med andra serotonerga läkemedel och/eller neuroleptika. Då dessa tillstånd kan vara potentiellt livshotande ska behandling med paroxetin avbrytas om sådana symtom uppträder (karaktäriserade av kombinerade symtom såsom hypertermi, rigiditet, myoklonus, autonom instabilitet, eventuellt med snabbt fluktuerande vitaltecken, mentala förändringar såsom konfusion, irritabilitet, extrem agitation som övergår i delirium och koma) och stödjande symptomatisk behandling bör initieras. Paroxetin ska inte användas i kombination med serotonin-prekursorer (såsom L-tryptofan, oxitriptan) på grund av risken för serotonergt syndrom. (Se avsnitt 4.3 Kontraindikationer och 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner).

Mani

Liksom alla antidepressiva ska paroxetin användas med försiktighet hos patienter med anamnes på mani. Paroxetin ska avbrytas hos patienter som går in i manisk fas.

Nedsatt njur-/leverfunktion

Försiktighet rekommenderas hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion eller nedsatt leverfunktion. (se avsnitt 4.2 Dosering och administreringsätt).

Diabetes

Hos patienter med diabetes kan behandling med SSRI-preparat påverka blodsockerkontrollen. Dosering av insulin och/eller orala blodsockersänkare kan behövas justeras.

Epilepsi

Liksom andra antidepressiva läkemedel ska paroxetin användas med försiktighet till patienter med epilepsi.

Krampanfall

Den totala incidensen av krampanfall är mindre än 0,1% hos patienter som behandlas med paroxetin. Läkemedlet ska sättas ut hos patienter som utvecklar krampanfall.

ECT

Den kliniska erfarenheten av samtidig administrering av paroxetin med ECT är begränsad.

Glaukom

Liksom andra SSRI-preparat kan paroxetin i ovanliga fall orsaka mydriasis och bör användas med försiktighet hos patienter med trångvinkelglaukom eller tidigare anamnes på glaukom.

Hjärtsjukdomar

Sedvanliga försiktighetsåtgärder ska iakttas hos patienter med hjärtsjukdomar.

Hyponatremi

Hyponatremi har rapporterats i sällsynta fall, övervägande bland äldre. Försiktighet bör även iakttas hos patienter med ökad risk för hyponatremi, t ex av annan samtidig medicinering eller cirros. Hyponatremi upphör i allmänhet efter utsättande av paroxetin.

Blödning

Fall av hudblödningar såsom ekkymos och purpura har rapporterats i samband med SSRI. Andra blödningsproblem t ex gastrointestinal blödning har rapporterats. Äldre patienter kan löpa ökad risk.

Försiktighet rekommenderas hos patienter som använder SSRI-preparat samtidigt med orala antikoagulantia, läkemedel med känd påverkan på trombocytfunktion, eller andra läkemedel som kan medföra ökad blödningsrisk (t ex atypiska antipsykotika såsom klozapin, fentiaziner, flertalet tricykliska antidepressiva, acetylsalicylsyra, NSAID, COX-2-hämmare) liksom hos patienter med anamnes på blödningsjukdomar eller tillstånd som kan medföra ökad blödningsrisk.

<Parabener>

<Paroxetin oral suspension innehåller metyl- och propylhydroxibenzoat (parabener), som är kända orsaker till urtikaria, vanligen fördröjda typreaktioner såsom kontakteksem, i sällsynta fall omedelbara reaktioner med bronkospasm.> [Att slutföras nationellt].

Utsättningssymtom vid avbrytande av behandling med paroxetin

Utsättningssymtom vid avbrytande av behandling är vanliga, särskilt om detta sker abrupt (se avsnitt 4.8 Biverkningar). I kliniska prövningar förekom oönskade händelser i samband med behandlingens avbrytande hos 30% av patienter som behandlades med paroxetin jämfört med 20% av de som erhöll placebo. Förekomst av utsättningssymtom är inte liktydigt med att läkemedlet är vanebildande eller beroendeframkallande.

Risken för utsättningssymtom kan vara beroende av flera faktorer, inklusive behandlingens duration och dosering samt hastigheten med vilken dosen reduceras.

Yrsel, känselstörningar (inklusive parestesier och känsla av elektriska stötar), sömnstörningar (inklusive intensiva drömmar), agitation eller oro, illamående, tremor, konfusion, svettningar, huvudvärk, diarré, palpitationer, känslomässig instabilitet, irritabilitet samt synstörningar har rapporterats. Vanligtvis är dessa symptom milda till moderata men kan hos vissa patienter vara svåra till sin intensitet. De uppträder vanligtvis under de första dagarna efter avbrytande av behandling, men sådana symptom har i mycket sällsynta fall även rapporterats hos patienter som av misstag missat en dos. I allmänhet är dessa symptom övergående och upphör vanligtvis inom 2 veckor, även om de hos vissa individer kan vara förlängda (2-3 månader eller mer). Det är därför tillrådligt att paroxetin trappas ut gradvis under en period av flera veckor eller månader när behandlingen avslutas, beroende

på patientens behov (se ”Utsättningsymtom vid avbrytande av paroxetin”, avsnitt 4.2 Dosering och administreringsätt).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Serotonerga läkemedel

Liksom med andra SSRI-preparat kan samtidig användning av serotonerga läkemedel (inkluderande MAO-hämmare, L-tryptofan, triptaner, tramadol, linezolid, SSRI, litium och preparat innehållande johannesört - *Hypericum Perforatum*) leda till att 5-HT-associerade effekter inträffar (serotonergt syndrom: se avsnitt 4.3 Kontraindikationer och avsnitt 4.4 Varningar och försiktighetsmått). Försiktighet rekommenderas och noggrann klinisk uppföljning krävs när dessa läkemedel kombineras med paroxetin.

Läkemedelsmetaboliserande enzymer

Metabolism och farmakokinetik hos paroxetin kan påverkas av induktion eller inhibition av läkemedelsmetaboliserande enzymer.

När paroxetin ska användas samtidigt med läkemedel som utövar hämmande effekt på läkemedelsmetaboliserande enzymer, ska dosering inom det lägre dosintervallet övervägas. Initial dosjustering bedöms inte vara nödvändig när paroxetin ska ges samtidigt med läkemedel som inducerar läkemedelsmetaboliserande enzymer (t ex karbamazepin, rifampicin, fenobarbital, fenytoin). All senare dosjustering ska baseras på klinisk effekt (tolerabilitet och klinisk effekt).

Procyklidin: Daglig administrering av paroxetin ökar plasmanivåer av procyklidin signifikant. Om antikolinergiska effekter uppträder ska dosen av procyklidin reduceras.

Antikonvulsiva: Karbamazepin, fenytoin, natriumvalproat. Samtidig administrering förefaller inte ha någon effekt på farmakokinetik/dynamik hos patienter med epilepsi.

CYP2D6-hämmande potential hos paroxetin

Liksom andra antidepressiva, inklusive andra SSRI-preparat, inhiberar paroxetin cytokrom P450-enzymet CYP2D6 i levern. Hämning av CYP2D6 kan leda till ökad plasmakoncentration av samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras av detta enzym. Dessa inkluderar vissa tricykliska antidepressiva läkemedel (t ex klomipramin, nortriptylin och desipramin), fentiazin-neuroleptika (t ex perfenazin och tioridazin, se avsnitt 4.3 Kontraindikationer), risperidon, vissa Typ 1c-antiarytmika (t ex propafenon och flekainid) samt metoprolol. Paroxetin rekommenderas inte i kombination med metoprolol när metoprolol används vid hjärtinsufficiens, på grund av snävt terapeutiskt index för metoprolol vid denna indikation.

Alkohol

Liksom med andra psykofarmaka bör patienter avrådas från att använda alkohol under tiden de använder paroxetin.

Orala antikoagulantia

En farmakodynamisk interaktion mellan paroxetin och orala antikoagulantia kan inträffa. Samtidig användning av paroxetin och orala antikoagulantia kan leda till en ökad antikoagulationseffekt och blödningsrisk. Därför ska paroxetin användas med försiktighet hos patienter som behandlas med orala antikoagulantia (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighetsmått).

NSAID-preparat, acetylsalicylsyra och andra medel med trombocythämmande effekt

En farmakodynamisk interaktion mellan paroxetin och NSAID/acetylsalicylsyra kan inträffa. Samtidig användning av paroxetin och NSAID/acetylsalicylsyra kan leda till en ökad blödningsrisk. (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighetsmått)

Försiktighet rekommenderas hos patienter som använder SSRI-preparat samtidigt med orala antikoagulantia, läkemedel med känd trombocytpåverkan eller ökad blödningsrisk (t ex atypiska antipsykotika såsom klopazepin, fentiaziner, flertalet tricykliska antidepressiva, acetylsalicylsyra, NSAID-preparat, COX-2-hämmare) liksom hos patienter med anamnes på blödningssjukdom eller tillstånd som kan medföra ökad blödningsrisk.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Data från ett begränsat antal exponerade graviditeter ger ingen indikation på ökad risk för medfödda missbildningar hos nyfödda.

Paroxetin ska användas under graviditet enbart då det är strikt indicerat. Kvinnor som planerar graviditet liksom de som blir gravida under behandling ska uppmanas att konsultera sin läkare. Abrupt avbrytande ska undvikas under graviditet (se ”Utsättningsymtom vid avbrytande av paroxetin”, avsnitt 4.2 Dosering och administreringsätt).

Nyfödda ska observeras om modern använt paroxetin sent under graviditet, särskilt i tredje trimestern.

Följande symtom kan uppträda hos nyfödda barn efter att modern använt paroxetin sent under graviditet: andningssvårigheter, cyanos, apné, kramper, temperaturinstabilitet, matningssvårigheter, kräkningar, hypoglykemi, hypertonus, hypotonus, hyperreflexi, tremor, diarréer, irritabilitet, letargi, ihållande gråt, somnolens och sömnsvårigheter. Dessa symtom kan bero antingen på serotonerga effekter eller utsättningsymtom. I en majoritet av fallen debuterar dessa komplikationer omedelbart eller inom 24 timmar efter partus.

Djurstudier visade reproduktionstoxicitet men indikerade inte direkta skadeeffekter beträffande graviditet, embryonal/fetal utveckling, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter).

Amning

Paroxetin utsöndras i små mängder i bröstmjölken. I publicerade studier var serumkoncentrationer hos ammande barn ej påvisbara (<2 ng/ml) eller mycket låga (<4 ng/ml). Inga tecken av läkemedelspåverkan sågs hos dessa barn. Paroxetin bör ändå inte användas under amning såvida inte de förväntade nyttoeffekterna hos modern överstiger de potentiella riskerna hos barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Klinisk erfarenhet har visat att behandling med paroxetin inte är associerat med försämring av kognitiv eller psykomotorisk funktion. Liksom med alla psykofarmaka bör patienten emellertid göras uppmärksam angående sin förmåga att köra bil och hantera maskiner.

Även om paroxetin inte förstärker de psykiska och motoriska funktionsnedsättningarna av alkohol rekommenderas inte samtidig användning av paroxetin och alkohol.

4.8 Biverkningar

Några av de biverkningar som räknas upp nedan kan avta i intensitet och frekvens under fortsatt behandling och leder i allmänhet inte till avbrytande av behandling. Biverkningarna är klassificerade utifrån organsystem och frekvens. Frekvenser definieras enligt följande: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $<1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $<1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1000$), mycket sällsynta ($<1/10\ 000$), inklusive enskilda rapporter.

Blodet och lymfsystemet

Mindre vanliga: onormal blödning, framför allt i hud och slemhinnor (mestadels ekkymos).

Mycket sällsynta: trombocytopeni.

Immunsystemet

Mycket sällsynta: allergiska reaktioner (inklusive urtikaria och angioödem).

Endokrina systemet

Mycket sällsynta: inadekvat ADH-insöndring (SIADH).

Metabolism och nutrition

Vanliga: minskad aptit.

Sällsynta: hyponatremi.

Hyponatremi har rapporterats företrädesvis hos äldre patienter och beror ibland på inadekvat ADH-insöndring (SIADH).

Psykiska störningar

Vanliga: somnolens, sömnlöshet.

Mindre vanliga: konfusion, hallucinationer.

Sällsynta: maniska reaktioner, agitation, ångest, depersonalisation, panikattacker, akatysi (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighetsmått).

Dessa symtom kan också bero på den bakomliggande sjukdomen

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: yrsel, tremor

Mindre vanliga: extrapyramidala störningar

Sällsynta: krampanfall.

Mycket sällsynta: serotonergt syndrom (symtom kan innefatta agitation, konfusion, kraftig svettning, hallucinationer, hyperreflexi, myoklonus, skakningar, takykardi och tremor).

Extrapyramidala störningar, inklusive orofacial dystoni har rapporterats, bland annat hos patienter med underliggande rörelsesjukdomar eller under användning av neuroleptika.

Ögon

Vanliga: dimsyn.

Mycket sällsynta: akut glaukom.

Hjärtat

Mindre vanliga: sinustakykardi.

Sällsynta: bradykardi.

Blodkärl

Mindre vanliga: övergående blodtrycksförhöjning eller blodtryckssänkning.

Övergående blodtrycksförhöjning eller blodtryckssänkning har rapporterats efter behandling med paroxetin, vanligtvis hos patienter med känd hypertoni respektive ångest.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Vanliga: gäspningar.

Mag-tarmkanalen

Mycket vanliga: illamående.

Vanliga: förstoppning, diarré, muntorrhet.

Mycket sällsynta: gastrointestinal blödning.

Lever och gallvägar

Sällsynta: förhöjning av leverenzymmer.

Mycket sällsynta: leverpåverkan (såsom hepatit, ibland förenad med ikterus och/eller leversvikt).

Förhöjda leverenzym har rapporterats. Rapporter efter lansering om leverpåverkan (såsom hepatit, ibland förenad med ikterus och/eller leversvikt) har också mottagits mycket sällsynt. Avbrytande av paroxetin bör övervägas vid kvarstående förhöjning av leverfunktionsvärden.

Hud och subkutan vävnad

Vanliga: svettningar.

Mindre vanliga: hudutslag, klåda

Mycket sällsynta: fotosensitivitetsreaktioner.

Njuror och urinvägar

Mindre vanliga: urinretention.

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Mycket vanliga: sexuell funktionsstörning.

Sällsynta: hyperprolaktinemi/galaktorré.

Mycket sällsynta: priapism.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Sällsynta: ledsnärta, muskelsmärta

Allmänna symtom och/eller symtom på administreringsstället

Vanliga: asteni, viktökning

Mycket sällsynta: perifert ödem.

UTSÄTTNINGSSYMTOM VID AVBRYTANDE AV BEHANDLING

Vanliga: Yrsel, känselstörningar, sömnstörningar, ångest, huvudvärk.

Mindre vanliga: Agitation, illamående, tremor, konfusion, svettningar, emotionell instabilitet, synstörningar, palpitationer, diarré, irritabilitet.

Avbrytande av paroxetin (särskilt när det sker abrupt) medför ofta utsättningssymtom. Yrsel, känselstörningar (inklusive parestesier och känsla av elektriska stötar), sömnstörningar (inklusive intensiva drömmar), agitation eller ångest, illamående, tremor, konfusion, svettningar, huvudvärk, diarré, palpitationer, emotionell instabilitet, irritabilitet och synstörningar har rapporterats.

I allmänhet är dessa symtom milda till moderata och upphör spontant, men hos vissa patienter kan de vara svåra och/eller ha förlängd duration. Därför rekommenderas ett stegvis utsättande när behandling med paroxetin ska avslutas (se avsnitt 4.2 Dosering och administreringsätt och avsnitt 4.4 Varningar och försiktighetsmått).

BIVERKNINGAR I KLINISKA STUDIER HOS BARN OCH UNGDOMAR

I korttids- (upp till 10-12 veckor) kliniska studier hos barn och ungdomar rapporterades följande misstänkta biverkningar hos minst 2% av patienterna som behandlades med paroxetin och med minst dubbelt så hög frekvens som i placebogruppen: ökning av suicidrelaterat beteende (inklusive suicidförsök och suicidtankar), självskadande beteende och fientlighet. Suicidtankar och suicidförsök observerades huvudsakligen i studier hos ungdomar med egentlig depression. Ökad fientlighet uppträdde särskilt hos barn med tvångssyndrom, särskilt hos barn under 12 år. Ytterligare händelser som förekom oftare i paroxetin- än i placebogruppen var: minskad aptit, tremor, svettningar, hyperkinesi, agitation, emotionell labilitet (inklusive gråt och humörsvängningar).

I studier där en nedtrappningsregim användes, rapporterades följande symtom under nedtrappningsfas eller vid avslutande av paroxetin hos minst 2% av patienterna och med minst dubbelt så hög frekvens jämfört med placebo: emotionell labilitet (inklusive gråt, humörsvängningar, självskada, suicidtankar och suicidförsök), nervositet, yrsel, illamående och buksmärta (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighetsmått).

4.9 Överdoser

Symtom och tecken

Tillgänglig information om överdosering påvisar en bred säkerhetsmarginal för paroxetin.

Erfarenhet av överdosering har visat att, förutom de symtom som nämns i avsnitt 4.8 "Biverkningar", har kräkningar, pupilldilatation, feber, blodtrycksförändringar, huvudvärk, ofrivilliga muskelkontraktioner, agitation, ångest och takykardi rapporterats.

Patienter har i allmänhet tillfrisknat utan allvarliga kvarstående besvär även efter intag av engångsdoser på upp till 2000 mg. Koma och EKG-förändringar har rapporterats i enstaka fall, i mycket sällsynta fall med fatal utgång, men i allmänhet efter intag av paroxetin tillsammans med andra psykofarmaka, med eller utan alkohol.

Behandling

Någon specifik antidot är inte känd.

Behandling bör ske enligt allmänna principer vid överdosering av antidepressiva. Om lämpligt bör ventrikeltömning induceras med hjälp av kräkning och/eller ventrikelsköljning. Därefter kan 20-30 gram aktivt kol ges var 4:e till 6:e timme under de första 24 timmarna efter att intaget skett. Understödjande vård med frekvent kontroll av vitalfunktioner och noggrann övervakning är indicerad.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antidepressiva, selektiva serotoninåterupptagshämmare. ATC kod N06A B05

Verkningsmekanism

Paroxetin är en potent och selektiv hämmare av upptag av 5-hydroxytryptamin (5-HT, serotonin) och dess antidepressiva verkan liksom effekt vid behandling av tvångssyndrom, social fobi, generaliserad ångest, posttraumatiskt stressyndrom och panikångest anses vara relaterat till dess specifika hämning av 5-HT-upptag i cerebrala neuron.

Paroxetin är inte kemiskt besläktat med tricykliska, tetracykliska eller övriga tillgängliga antidepressiva. Paroxetin har låg affinitet till muskarinerga acetylkolinreceptorer och djurstudier har indikerat endast svaga antikolinerga egenskaper.

I överensstämmelse med denna selektiva verkan har *in vitro*-studier indikerat att paroxetin, till skillnad mot tricykliska antidepressiva, har låg affinitet till alfa 1, alfa 2 och beta-adrenerga receptorer, dopamin (D2), 5-HT1-lika, 5-HT2- och histamin (H1) –receptorer. Denna avsaknad av interaktion med postsynaptiska receptorer *in vitro* bekräftas av *in vivo*-studier som demonstrerar avsaknad av CNS-dämpande och hypotensiva egenskaper.

Farmakodynamiska effekter

Paroxetin nedsätter inte psykomotoriska funktioner och potentierar inte dämpande effekter av etanol. I likhet med andra selektiva 5-HT-upptagshämmare ger paroxetin upphov till symtom på excessiv 5-HT-receptorstimulering vid administration till försöksdjur som förbehandlats med monoaminoxidas (MAO)-hämmare eller tryptofan.

Studier av beteende och EEG indikerar att paroxetin har en svagt aktiverande effekt vid doser som vanligen överstiger de som krävs för inhibition av 5-HT-upptag. De aktiverande egenskaperna är inte av "amfetaminliknande" natur.

Djurstudier indikerar att paroxetin tolereras väl med avseende på kardiovaskulära effekter. Paroxetin ger inga kliniskt signifikanta förändringar av blodtryck, hjärtfrekvens eller EKG hos friska personer. Studier indikerar att paroxetin, till skillnad mot antidepressiva som hämmar upptag av noradrenalin, har en avsevärt mindre tendens att inhibera den blodtryckssänkande effekten av guanetidin.

Vid behandling av depressionstillstånd uppvisar paroxetin effekt som är jämförbar med standardantidepressiva.

Det finns också visst evidens för att paroxetin kan ha terapeutiskt värde hos patienter som inte svarat på standardbehandling.

Dosintag på morgonen av paroxetin försämrar inte sömnkvalitet eller sömnduration. Patienten kan förväntas uppleva förbättrad sömn i samband med behandlingssvar på paroxetin.

Dos-responsförhållande

I studier med fix dosering är dos-responskurvan flack vilket talar emot några effektmässiga fördelar av att använda doser som överstiger de rekommenderade. Det finns emellertid kliniska data som pekar på att upptitrering av dosen kan vara av nytta för vissa patienter.

Effekt vid långtidsanvändning

Effekt vid användning under lång tid vid depression har demonstrerats i en 52-veckors studie med underhållsbehandling, i syfte att förhindra återfall: 12% av patienterna som behandlades med paroxetin (20-40 mg/d) fick återfall, gentemot 28% av de som erhöll placebo.

Långtidseffekten av paroxetin vid obsessiv-kompulsiv sjukdom har utvärderats i tre 24-veckors studier med underhållsbehandling, i syfte att förhindra återfall. I en av de tre studierna påvisades en signifikant skillnad beträffande andel patienter med återfall mellan paroxetin (38%) jämfört med placebo (59%).

Långtidseffekt av paroxetin vid panikångest har demonstrerats i en 24-veckors studie, i syfte att förhindra återfall: 5% av patienter som behandlades med paroxetin (10-40 mg/d) fick återfall, gentemot 30% av dem som erhöll placebo. Detta fick stöd i en 36-veckors studie med underhållsbehandling.

Långtidseffekt vid social fobi, generaliserad ångestsjukdom liksom posttraumatiskt stressyndrom har inte tillräckligt demonstrerats.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorption

Paroxetin absorberas väl efter oral tillförsel och genomgår första-passagemetabolism. Beroende på första-passagemetabolismen blir mängden av systemiskt tillgängligt paroxetin mindre än den som absorberas i mag-tarmkanalen. Partiell mättnad av första-passageeffekten och reduktion av plasmaclearance förekommer vid högre singeldoser eller vid multipla doser. Detta medför oproportionerliga öknings av plasmakoncentrationer av paroxetin, vilket innebär att farmakokinetiska parametrar ej är konstanta och att kinetiken blir icke-linjär. Icke-linjäriteten är i allmänhet liten och begränsad till de individer som erhåller låga plasmanivåer vid låga doser. Systemiska steady state-nivåer uppnås 7-14 dygn efter behandlingens inledande, (med standard tablettberedning liksom med controlled release-tablett) och farmakokinetiska parametrar förefaller inte förändras vid behandling under längre tid.

Distribution

Paroxetin har en omfattande vävnadsdistribution och farmakokinetiska beräkningar indikerar att endast 1% av kroppsinnehållet återfinns i plasma.

Proteinbindningsgraden är omkring 95% vid terapeutiska koncentrationer.

Korrelation har inte påvisats mellan plasmakoncentrationen av paroxetin och kliniska symtom (biverkningar och klinisk effekt).

Överföring till bröstmjölk och till foster hos försöksdjur sker i små mängder.

Metabolism

Huvudmetaboliterna av paroxetin utgörs av polära och konjugerade oxidations- och metyleringsprodukter, vilka är lättutsöndrade. Utifrån deras relativa avsaknad av farmakologisk aktivitet är det osannolikt att dessa bidrar till de terapeutiska effekterna av paroxetin.

Metabolisering påverkar inte den selektiva verkan som paroxetin utövar på neuronalt 5-HT-upptag.

Elimination

Generellt utsöndras i urinen mindre än 2% av tillförd dos av paroxetin i oförändrat form och omkring 64% som metaboliter. Omkring 36% av dosen utsöndras med faeces, sannolikt via gallan, där paroxetin i oförändrad form representerar mindre än 1% av dosen. Således utsöndras paroxetin nästan uteslutande genom metabolism.

Utsöndringen av metaboliter är bifasisk, initialt som resultat av första-passagemetabolism och därefter styrd av den systemiska eliminationen av paroxetin.

Eliminationshalveringstiden är variabel men i allmänhet omkring ett dygn.

Särskilda patientgrupper

Äldre och patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Förhöjda plasmakoncentrationer förekommer hos äldre liksom hos patienter med svår njurfunktionsnedsättning eller nedsatt leverfunktion, men intervallet av dessa plasmakoncentrationer överlappar med intervallet hos friska vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxikologiska studier har genomförts hos rhesusapor och albinoråttor och hos båda är metabolismen likartad med den som beskrivits hos människa. Som kan förväntas med lipofila aminer, inklusive tricykliska antidepressiva, noterades fosfolipidos hos råttor. Detta noterades inte hos primater i studier upp till 1 år vid doser som var 6 gånger högre än rekommenderat kliniskt dosområde.

Karcinogenes: I tvåårsstudier på möss och råttor hade paroxetin ingen tumörframkallande effekt.

Genotoxicitet: Genotoxicitet kunde inte observeras i ett batteri av *in vitro* och *in vivo*-tester.

Reproduktionstoxikologiska studier hos råttor har visat att paroxetin påverkar fertilitet hos hanar och honor. Hos råttor observerades ökad fostermortalitet och fördröjd mineralisering av benvävnad. Den senare effekten var troligen relaterad till maternell toxicitet och anses inte utgöra direkt effekt på foster eller nyfödd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

[Att slutföras nationellt]

6.2 Inkompatibiliteter

[Att slutföras nationellt]

6.3 Hållbarhet

[Att slutföras nationellt]

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

[Att slutföras nationellt]

6.5 Förpackningstyp och innehåll

[Att slutföras nationellt]

6.6 Anvisningar för användning och hantering

[Att slutföras nationellt]

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Att slutföras nationellt]

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Att slutföras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Att slutföras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

BILAGA IV
VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Villkor för godkännande för försäljning

- Medlemsstater bör garantera att lämpliga läkemedelsformer/styrkor kan göras tillgängliga för att underlätta upp- och nedtitring i enlighet med de doseringsrekommendationer som anges i den produktresumé som bifogas bilaga III till detta yttrande.
- Periodiska säkerhetsuppdateringar skall lämnas in var 6:e månad till referensmedlemsstater och/eller behöriga nationella myndigheter under de kommande två åren.