

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

PAXETIN 20 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conține paroxetină 20 mg sub formă de clorhidrat.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lecitină de soia 0,24 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

Comprimate filmate, rotunde, de culoare albă până la aproape albă, biconvexe, cu linie de divizare pe ambele fețe și pe pereții laterali, marcate cu "P" pe o față și cu "20" pe cealaltă față, cu diametrul de 10 mm.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

- Episoade depresive majore
- Tulburări obsesiv-compulsive
- Atac de panică cu sau fără agorafobie
- Tulburări de anxietate socială / fobie socială
- Tulburări de anxietate generalizată
- Sindrom de stres post-traumatic.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Se recomandă administrarea paroxetinei o dată pe zi, dimineața, în timpul mesei.

##### Episod depresiv major

Doza zilnică recomandată este de 20 mg paroxetină. În general, ameliorarea stării pacientului apare după o săptămână de tratament, dar poate fi evidentă doar din cea de a doua săptămână de tratament. Ca și în cazul celorlaltor medicamente antidepressive, doza trebuie evaluată și ajustată, dacă este nevoie, după 3-4 săptămâni de la începerea tratamentului și ulterior în funcție de datele clinice. La unii pacienți cu răspuns insuficient la doza de 20 de mg, doza poate fi crescută treptat, cu câte 10 mg, până la maxim 50 mg paroxetină pe zi, în funcție de răspunsul pacientului.

Durata tratamentului la pacienții cu depresie trebuie să fie suficient de lungă, cel puțin 6 luni, pentru a asigura dispariția simptomelor.

### Tulburare obsesiv-compulsivă (TOC)

Doza zilnică recomandată este de 40 mg paroxetină. Se începe cu o doză de 20 mg/zi, care poate fi crescută treptat, cu câte 10 mg, până la doza recomandată. Dacă după câteva săptămâni de tratament cu doza recomandată răspunsul este insuficient, unii pacienți pot beneficia prin creșterea dozei treptat până la o doză maximă de 60 mg paroxetină/zi. Durata tratamentului la pacienții cu TOC trebuie să fie suficient de lungă pentru a asigura dispariția simptomelor. Această perioadă poate fi de câteva luni sau chiar mai lungă (vezi pct. 5.1 Proprietăți farmacodinamice).

### Atac de panică

Doza zilnică recomandată este de 40 mg paroxetină. Se începe cu o doză de 10 mg/zi, care este crescută treptat, cu câte 10 mg, în funcție de răspunsul pacientului, până la doza recomandată. Se recomandă inițierea tratamentului cu doze mici pentru a reduce la minim potențiala agravare a simptomatologiei, despre care se știe că poate apărea în fazele inițiale ale tratamentului acestei afecțiuni. Dacă după câteva săptămâni de tratament cu doza recomandată răspunsul este insuficient, unii pacienți pot beneficia prin creșterea treptată a dozei până la o doză maximă de 60 mg/zi. Durata tratamentului la pacienții cu atacuri de panică trebuie să fie suficient de lungă pentru a asigura dispariția simptomelor. Această perioadă poate fi de câteva luni sau chiar mai lungă (vezi pct. 5.1 Proprietăți farmacodinamice).

### Tulburare de anxietate socială / fobie socială

Doza zilnică recomandată este de 20 mg paroxetină. Dacă după câteva săptămâni de tratament cu doza recomandată răspunsul este insuficient, unii pacienți pot beneficia de creșterea treptată a dozei, cu câte 10 mg, până la o doză maximă de 50 mg/zi. Utilizarea pe termen lung trebuie monitorizată în mod regulat (vezi pct. 5.1 Proprietăți farmacodinamice).

### Tulburare de anxietate generalizată

Doza zilnică recomandată este de 20 mg paroxetină. Dacă după câteva săptămâni de tratament cu doza recomandată răspunsul este insuficient, unii pacienți pot beneficia prin creșterea treptată a dozei, cu câte 10 mg, până la o doză maximă de 50 mg/zi. Utilizarea pe termen lung trebuie monitorizată în mod regulat (vezi pct. 5.1 Proprietăți farmacodinamice).

### Sindromul de stres post-traumatic

Doza zilnică recomandată este de 20 mg. Dacă după câteva săptămâni de tratament cu doza recomandată răspunsul este insuficient, unii pacienți pot beneficia prin creșterea dozei treptat, cu câte 10 mg, până la o doză maximă de 50 mg/zi. Utilizarea pe termen lung trebuie monitorizată în mod regulat (vezi pct. 5.1 Proprietăți farmacodinamice).

### *Simptome de sevraj care apar la oprirea tratamentului cu paroxetină*

Trebuie evitată oprirea bruscă a tratamentului (vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale și pct. 4.8 Reacții adverse). Regimul de scădere a dozei utilizat în studiile clinice constă în reducerea la intervale de câte o săptămână a dozei zilnice cu câte 10 mg. Dacă după scăderea dozei sau întreruperea tratamentului apar simptome inacceptabile, poate fi avută în vedere reluarea tratamentului cu ultima doză prescrisă. Ulterior, medicul poate continua reducerea dozei, dar într-un ritm mai lent.

### *Grupe speciale de pacienți:*

#### *Vârstnici*

La vârstnici au fost observate concentrații plasmatice crescute de paroxetină, dar intervalul concentrațiilor se suprapune cu cel observat la subiecții tineri. Tratamentul se începe cu dozele recomandate la adult. Creșterea dozei poate fi utilă la o parte din pacienți, dar doza maximă zilnică nu trebuie să depășească 40 mg.

#### *Copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani*

Paroxetina nu trebuie utilizată în tratamentul copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani (vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale și pct. 4.8 Reacții adverse).

#### *Insuficiență renală / hepatică*

Pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei mai mic de 30 ml/min) sau cei cu disfuncție hepatică severă prezintă nivele plasmatiche crescute de paroxetină. De aceea, dozele administrate trebuie să se încadreze în limita inferioară a intervalului de doze recomandate.

### 4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la paroxetină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Administrarea în asociere cu inhibitori de monoaminooxidază (IMAO). În situații excepționale, linezolid (un antibiotic care este un inhibitor reversibil, neselectiv de monoaminooxidază), poate fi administrat în combinație cu paroxetină dacă există posibilitatea unei atente supravegheri a simptomelor serotoniei și monitorizării tensiunii arteriale (vezi pct. 4.5).  
Tratamentul cu paroxetină poate fi început: la două săptămâni de la oprirea unui IMAO ireversibil, sau la cel puțin 24 de ore după oprirea unui IMAO reversibil (de exemplu moclobemid, linezolid, albastru de metilen- o substanță de contrast preoperator care este un IMAO neselectiv reversibil),  
Trebuie să treacă cel puțin o săptămână între oprirea tratamentului cu paroxetină și inițierea tratamentului cu orice IMAO.
- Administrarea în asociere cu tioridazina, deoarece, ca și alte medicamente care inhibă enzima hepatică CYP450 2D6, paroxetina poate determina concentrații plasmatiche crescute de tioridazină (vezi pct. 4.5). Administrarea de tioridazină singură poate duce la prelungirea intervalului QT, cu asocierea de aritmii ventriculare grave ca de exemplu torsada vârfurilor și moartea subită.
- Paroxetina nu trebuie asociată cu pimozida (vezi pct. 4.5 „Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune“).
- Copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tratamentul cu paroxetină trebuie inițiat cu atenție, la două săptămâni după oprirea tratamentului cu un IMAO ireversibil sau la 24 de ore după oprirea tratamentului cu un IMAO reversibil. Doza de paroxetină trebuie crescută treptat până la obținerea unui răspuns optim (vezi pct. 4.3 și pct. 4.5).

#### Utilizarea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Paroxetina nu trebuie utilizată pentru tratamentul copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani. În studii clinice, comportamentele suicidare (tentative de suicid și idei suicidare) și agresivitatea (predominant agresivitate, comportament de opoziție și mânie) au fost observate mai frecvent la copii și adolescenții tratați cu antidepresive comparativ cu cei tratați cu placebo. Dacă totuși, din motive clinice, se ia decizia de inițiere a terapiei, pacientul trebuie monitorizat cu atenție pentru apariția simptomelor suicidare. În plus, nu există date despre siguranța pe termen lung la copii și adolescenți în privința creșterii, maturizării și dezvoltării cognitive și comportamentale.

#### Suicid/ ideație suicidară sau agravare a stării clinice

Depresia se asociază cu creșterea riscului de ideație suicidară, auto-vătămare și suicid (evenimente legate de suicid). Riscul se menține până la apariția unor semne consistente de remisiune. Dată fiind posibilitatea ca situația să nu se amelioreze în primele săptămâni de tratament, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape, până la apariția ameliorării. Experiența clinică generală demonstrează că riscul de suicid se poate accentua în primele faze ale recuperării.

Există și alte afecțiuni psihice pentru care se prescrie paroxetină și care se pot și ele asocia cu risc crescut de apariție a unor evenimente legate de suicid. În plus, astfel de afecțiuni pot co-exista cu tulburări depresive majore și din această cauză tratamentul pacienților cu alte afecțiuni psihice trebuie să respecte aceleași precauții ca și în cazul tratamentului pacienților cu tulburare depresivă majoră.

Este cunoscut faptul că pacienții cu antecedente de evenimente legate de suicid sau cei cu manifestări semnificative de ideație suicidară anterior inițierii tratamentului prezintă un risc mai accentuat de ideație suicidară sau tentativă de suicid, trebuind să fie monitorizați cu atenție pe parcursul tratamentului. Rezultatele unei meta-analize a anumitor studii clinice controlate cu placebo efectuate

cu medicamente antidepresive la pacienții adulți au arătat existența unui risc accentuat de comportament suicidal în cazul medicamentelor antidepresive comparativ cu placebo la pacienți cu vârsta sub 25 de ani.

Terapia medicamentoasă a pacienților, și mai ales a celor aflați în situație de risc accentuat, trebuie să fie însoțită de supraveghere atentă, cu precădere în etapele incipiente ale tratamentului și după modificarea dozelor. Pacienților (și celor care îi îngrijesc) trebuie să li se atragă atenția cu privire la necesitatea monitorizării oricărei agravări a stării clinice, a apariției oricărui comportament sau ideții cu tentă de suicid precum și la obligația de solicitare a sfatului medicului imediat după apariția unor astfel de simptome.

### **Acatizia/ agitația psihomotorie**

Tratamentul cu paroxetină a fost asociat cu apariția acatiziei, care se caracterizează printr-o stare interioară de neliniște și agitație psihomotorie cum ar fi incapacitatea de a sta așezat sau de a sta liniștit, asociată de obicei cu o stare de stres subiectiv. Acatizia apare cel mai frecvent în cursul primelor săptămâni de tratament. La pacienții care dezvoltă aceste simptome creșterea dozei poate fi dăunătoare.

### **Sindromul serotoninergic/ Sindromul neuroleptic malign**

În cazuri rare, în timpul tratamentului cu paroxetină, pot apare evenimente de tipul sindromului serotoninergic sau asemănătoare sindromului neuroleptic malign, mai ales în cazul asocierii cu alte medicamente serotoninergice și / sau neuroleptice. Având în vedere că aceste afecțiuni pot pune în pericol viața, tratamentul cu paroxetină trebuie oprit în cazul apariției unor astfel de evenimente (caracterizate prin asociere de simptome cum ar fi hipertermia, rigiditatea, mioclonii, instabilitatea sistemului autonom cu posibile fluctuații rapide ale semnelor vitale, modificări ale stării de conștiență inclusiv confuzie, iritabilitate, agitație extremă cu progresie spre delir și comă) și trebuie inițiat tratament de susținere simptomatic. Paroxetina nu trebuie utilizată în asociere cu precursori ai serotoninei (de tipul L-triptofanului, oxitriptanului) din cauza riscului de apariție a sindromului serotoninergic (vezi pct. 4.3 Contraindicații și pct. 4.5 Interacțiuni cu alte produse medicamentoase, alte interacțiuni).

### **Mania**

Ca toate celelalte antidepresive, paroxetina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu istoric de manie. Administrarea paroxetinei trebuie întreruptă la orice pacient care intră într-o fază maniacală.

### **Insuficiență renală/ hepatică**

Se recomandă prudență la pacienții cu insuficiență renală severă și la cei cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2 Doze și mod de administrare).

### **Diabet zaharat**

La pacienții cu diabet zaharat, tratamentul cu un inhibitor selectiv al recaptării serotoninei (ISRS) poate afecta controlul glicemiei. Poate fi necesară ajustarea dozelor de insulină și / sau medicamente antidiabetice orale.

De asemenea, studiile indică o creștere a glicemiei la administrarea pravastatinei în asociere cu paroxetină (vezi pct. 4.5).

### **Epilepsie**

Ca și alte antidepresive, paroxetina trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu epilepsie.

### **Convulsii**

Incidența globală a convulsiilor la pacienții tratați cu paroxetină este mai mică de 0,1%. Medicamentul trebuie oprit la pacienții care fac crize convulsive.

### **Terapia electroconvulsivantă**

Experiența clinică în privința administrării de paroxetină concomitent cu terapia electroconvulsivantă este limitată.

### **Glaucom**

Ca și alți ISRS, paroxetina poate determina uneori midriază și trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu glaucom cu unghi închis sau istoric de glaucom.

### **Afecțiuni cardiace**

La pacienții cu afecțiuni cardiace trebuie respectate precauțiile uzuale acestei categorii.

### **Hiponatremia**

Apariția hiponatremiei a fost raportată rar, mai ales la vârstnici. Se recomandă de asemenea precauție la pacienții cu risc de hiponatremie, de exemplu prin medicație concomitentă sau ciroză hepatică. Hiponatremia este de obicei reversibilă la oprirea tratamentului.

### **Hemoragii**

Au fost raportate cazuri de manifestări hemoragice la nivel cutanat cum ar fi echimozele și purpura, în cursul tratamentului cu ISRS. Au fost de asemenea raportate și alte manifestări hemoragice, de exemplu hemoragii gastro-intestinale. Este posibil ca pacienții vârstnici să aibă un risc crescut.

Se recomandă prudență la pacienții la care se administrează concomitent ISRS și anticoagulante orale, medicamente care afectează funcția plachetară sau alte medicamente care cresc riscul de sângerare (de exemplu antipsihotice cum ar fi clozapina, fenotiazina, majoritatea ADT, acid acetic salicilic, AINS, inhibitori COX-2) precum și la pacienții cu istoric de tulburări de coagulare sau care sunt predispuși la sângerări.

ISRS poate crește riscul de hemoragie postpartum (vezi pct. 4.6, 4.8).

### **Interacțiunea cu tamoxifen**

Unele studii clinice au dovedit că eficacitatea tamoxifenului, evaluat în raport cu riscul recăderii/mortalității cancerului de sân, poate fi redus când este administrat concomitent cu paroxetina, ca rezultat al inhibiției ireversibile a CYP2D6 de către paroxetină (vezi pct. 4.5). Asocierea paroxetinei cu tamoxifenul trebuie evitată în tratamentul de prevenție a cancerului de sân.

### **Disfuncție sexuală**

Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)/inhibitorii recaptării serotoninei și noradrenalinei (IRSN) pot cauza simptome de disfuncție sexuală (vezi pct. 4.8). Au existat raportări privind disfuncție sexuală de lungă durată în care simptomele s-au menținut în pofida întreruperii administrării ISRS/IRSN.

### **Simptome de sevraj care apar la oprirea tratamentului cu paroxetină**

La oprirea tratamentului apar în mod frecvent simptome de sevraj, mai ales dacă întreruperea a fost bruscă (vezi pct. 4.8 Reacții adverse). În studiile clinice apariția evenimentelor adverse la oprirea tratamentului a avut loc la 30% dintre pacienții tratați cu paroxetină comparativ cu 20% dintre pacienții tratați cu placebo. Apariția simptomelor de sevraj la oprirea tratamentului nu este echivalentă cu dependența medicamentoasă. Riscul de apariție al simptomelor de sevraj este dependent de mai mulți factori, inclusiv durata tratamentului, doza utilizată și rata de reducere a dozei. Au fost raportate: amețeli, tulburări senzoriale (inclusiv parestezii și senzație de curentare și tinitus), tulburări de somn (inclusiv vise intense), agitație sau anxietate, greață, tremor, confuzie, transpirații, cefalee, diaree, palpitații, instabilitate emoțională, iritabilitate și tulburări vizuale. În general, aceste simptome sunt ușoare - moderate, totuși, la unii pacienți pot fi severe. Ele apar de obicei în primele zile după oprirea tratamentului, dar a fost raportată, foarte rar, apariția unor astfel de simptome la pacienți care, din neglijență, au omis o doză.

În general aceste simptome sunt auto - limitate și se remit de obicei în 2 săptămâni, deși la unii pacienți se pot prelungi (2-3 luni sau mai mult). Se recomandă deci ca paroxetina să fie oprită treptat pe o perioadă de săptămâni sau luni, în funcție de necesitățile pacientului (vezi „Simptome de sevraj care apar la oprirea tratamentului cu paroxetină”, pct. 4.2 Doze și mod de administrare)

### **Excipienți**

#### *Lecitină de soia*

Paxetin conține ulei de soia. Dacă sunteți alergic la arahide sau soia, nu utilizați acest medicament.

### *Sodiu*

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### **Medicamente serotoninergice**

Ca și în cazul altor ISRS, administrarea concomitentă cu medicamente serotoninergice (inclusiv IMAO, L-triptofan, triptani, tramadol, linezolid, albastru de metilen, ISRS, litiu, petidină și preparate pe bază de sunătoare - *Hypericum perforatum*) poate determina apariția efectelor excesului de 5-HT (sindrom serotoninergic: vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale). Se recomandă prudență și este necesară o supraveghere clinică mai atentă în cazul asocierii acestor medicamente cu paroxetina.

Se recomandă precauție în utilizarea concomitentă cu fentanil în anestezia generală sau în durerea cronică. Utilizarea concomitentă a paroxetinei cu IMAO este contraindicată datorită riscului de sindrom serotoninergic (vezi pct.4.3 Contraindicații).

### **Derivații de opioide**

Paxetin trebuie utilizat cu prudență în cazul administrării concomitente cu derivații de opioide (de exemplu buprenorfina), deoarece aceste asocieri pot crește riscul de apariție a sindromului serotoninergic.

### **Pimozida**

Creșterea concentrațiilor plasmatice ale pimozidei în medie de 2,5 ori a fost demonstrată într-un studiu clinic cu o doză mică, unică, de pimozidă (2 mg) administrată concomitent cu 60 mg paroxetină. Acest fapt poate fi explicat prin proprietățile cunoscute inhibitorii CYP2D6 ale paroxetinei. Datorită indicațiilor terapeutice restrânse ale pimozidei și proprietății sale cunoscute de a prelungi intervalul QT, utilizarea concomitentă a pimozidei și paroxetinei este contraindicată (vezi pct. 4.3).

### **Inhibitori/ inductori enzimatici**

Metabolismul și farmacocinetica paroxetinei pot fi afectate de inducția sau inhibarea enzimelor care metabolizează medicamentul.

Când paroxetina este administrată concomitent cu un medicament inhibitor enzimatic, trebuie folosite dozele minime de paroxetină recomandate. Nu se consideră necesară ajustarea dozei inițiale când paroxetina este administrată împreună cu medicamente inductoare enzimatic (de exemplu carbamazepina, rifampicina, fenobarbitalul, fenitoina) sau cu fosamprenavir/ritonavir. Orice ajustare ulterioară a dozei (după inițierea sau întreruperea tratamentului cu un inductor enzimatic) trebuie efectuată în funcție de efectul clinic (toleranța și eficacitatea).

### **Fosamprenavir/ ritonavir**

Administrarea concomitentă a 700/100 mg fosamprenavir/ ritonavir de două ori pe zi cu 20 mg paroxetină la voluntari sănătoși pe o perioadă de 10 zile a scăzut semnificativ concentrațiile plasmatice ale paroxetinei cu aproximativ 55%. Concentrațiile plasmatice ale fosamprenavir/ ritonavir în timpul administrării concomitente cu paroxetina au fost similare cu valorile de referință obținute în alte studii, indicând că paroxetina nu are niciun efect semnificativ asupra metabolismului fosamprenavir/ritonavir. Nu există date disponibile despre efectele pe termen lung, pe o perioadă ce depășește 10 zile, ale administrării concomitente de paroxetină cu fosamprenavir/ ritonavir.

### **Pravastatină**

Studiile au indicat o interacție între paroxetină și pravastatină, ceea ce sugerează că asocierea paroxetinei cu pravastatină poate determina creșterea glicemiei. Pacienții cu diabet zaharat tratați concomitent cu paroxetină și pravastatină pot necesita ajustarea dozei de hipoglicemiant și/sau de insulină (vezi pct. 4.4 ” Atenționări și precauții speciale pentru utilizare”).

### **Prociclidina**

Administrarea zilnică de paroxetină crește în mod semnificativ nivelele plasmatiche de prociclidină. În cazul apariției efectelor anticolinergice, doza de prociclidină trebuie redusă.

**Anticonvulsivante: carbamazepina, fenitoina, valproatul de sodiu.**

Administrarea concomitentă nu pare să afecteze în nici un fel profilul farmacocinetic / farmacodinamic la pacienții cu epilepsie.

**Acțiunea paroxetinei de inhibare a CYP2D6**

Ca și alte antidepresive, inclusiv alți ISRS, paroxetina inhibă enzima CYP2D6 a citocromului P450. Inhibarea CYP2D6 poate determina creșterea concentrațiilor plasmatiche ale medicamentelor administrate concomitent care sunt metabolizate de către această enzimă. Printre acestea se numără unele antidepresive triciclice (de exemplu clomipramină, nortriptilină și desipramină), neuroleptice fenotiazinice (de exemplu perfenazina și tioridazina, vezi pct. 4.3 Contraindicații), risperidona, anumite antiaritmice din clasa 1c (de exemplu propafenona și flecainida) și metoprololul. În cazul insuficienței cardiace nu se recomandă asocierea de paroxetină și metoprolol, din cauza indicelui terapeutic îngust al metoprololului în această indicație.

Tamoxifenul are un metabolit activ important, endoxifenul, care este produs prin acțiunea CYP2D6 și contribuie semnificativ la eficacitatea tamoxifenului. Inhibiția ireversibilă a CYP2D6 de către paroxetină duce la reducerea concentrațiilor plasmatiche de endoxifen (vezi pct. 4.4).

**Alcool etilic**

Ca și în cazul altor medicamente psihotrope, pacienții trebuie sfătuiți să evite consumul de alcool etilic în timpul tratamentului cu paroxetină.

**Anticoagulante orale**

Poate apare o interacțiune farmacodinamică între paroxetină și anticoagulantele orale. Administrarea concomitentă de paroxetină și anticoagulante orale poate duce la creșterea activității anticoagulante și risc hemoragic. De aceea, paroxetina trebuie administrată cu prudență la pacienții tratați cu anticoagulante orale (vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale).

**AINS, acid acetic salicilic și alți agenți antiplachetari**

Poate apare o interacțiune farmacodinamică între paroxetină și AINS / acid acetic salicilic. Administrarea concomitentă de paroxetină și AINS / acid acetic salicilic poate duce la creșterea riscului hemoragic (vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale). Se recomandă prudență la pacienții care primesc ISRS concomitent cu anticoagulante orale, medicamente care afectează funcția plachetară sau cresc riscul de sângerare (de exemplu antipsihotice atipice cum ar fi clozapina, fenotiazinele, majoritatea ADT, acid acetic salicilic, AINS, inhibitori de COX-2) precum și la pacienți cu istoric de tulburări de coagulare sau afecțiuni care predispun la sângerare.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

**Sarcina**

Studii clinice epidemiologice sugerează un risc crescut de malformații congenitale, în special cardiovasculare (de exemplu defect de sept atrial sau ventricular) asociate cu utilizarea paroxetinei în primul trimestru de sarcină.

Mecanismul este necunoscut. Datele disponibile sugerează faptul că riscul de a avea un copil cu defect cardiovascular după expunerea maternă la paroxetină este mai mic de 2/100 comparativ cu o rată așteptată de asemenea defecte la aproximativ 1/100 din populația totală.

Paroxetina trebuie utilizată în sarcină doar dacă acest lucru este absolut necesar. Femeile care intenționează să rămână gravide sau cele care au rămas gravide în timpul tratamentului trebuie sfătuite să se adreseze medicului curant. Trebuie evitată întreruperea bruscă a tratamentului în timpul sarcinii.

Nou-născuții trebuie supravegheați dacă la mamă s-a continuat administrarea de paroxetină în ultimele luni de sarcină, în special în trimestrul trei.

Următoarele simptome pot apărea la nou-născuți după administrarea de paroxetină la mamă în ultimele luni de sarcină: tulburări respiratorii, cianoză, apnee, convulsii, instabilitate termică, dificultăți de alimentare, vărsături, hipoglicemie, hipertonie, hipotonie, reflexe exagerate, tremor, nervozitate, iritabilitate, letargie, plâns continuu, somnolență și tulburări de somn. Aceste simptome pot fi determinate fie de efectele serotoninergice, fie de simptomele de sevraj. În majoritatea cazurilor complicațiile debutează imediat sau la puțin timp (<24 de ore) după naștere.

Datele epidemiologice au sugerat faptul că utilizarea ISRS în sarcină, în special în ultimele luni de sarcină, pot crește riscul de hipertensiune pulmonară persistentă a nou-născutului (HPPN). Riscul observat a fost de aproximativ 5 cazuri din 1000 de sarcini. În general, riscul de HPPN este de 1 sau 2 cazuri la 1000 de sarcini.

Studiile la animale au evidențiat toxicitate asupra funcției de reproducere, dar nu au indicat efecte nocive directe asupra sarcinii, dezvoltării embrionare / fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale.

Datele observaționale indică un risc crescut (mai puțin decât dublu) de hemoragie postpartum în urma expunerii la ISRS în luna premergătoare nașterii (vezi pct. 4.4, 4.8).

#### **Alăptarea**

Cantități mici de paroxetină sunt excretate în laptele matern. În studiile publicate, concentrațiile plasmatice la copiii alăptați au fost nedetectabile (<2 ng/ml) sau foarte mici (<4 ng/ml). Niciun semn al efectelor medicamentului nu a fost observat la acești copii. Cu toate acestea, paroxetina nu trebuie utilizată în cursul alăptării decât dacă beneficiile estimate pentru mamă depășesc potențialele riscuri pentru copil.

#### **Fertilitatea**

Datele din studiile la animale au arătat că paroxetina poate afecta calitatea spermei (vezi pct. 5.3). Datele *in vitro* cu material uman sugerează anumite efecte asupra calității spermei. Raportările de cazuri cu anumite ISRS (inclusiv paroxetina) au arătat că efectul asupra calității spermei pare să fie reversibil. Nu a fost observat până acum un impact asupra fertilității la om.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Experiența clinică a demonstrat că terapia cu paroxetină nu se asociază cu afectarea funcțiilor cognitive sau psihomotorii. Totuși, ca în cazul tuturor medicamentelor psihoactive, pacienții trebuie să fie precauți în privința capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Cu toate că paroxetina nu determină accentuarea afectării abilităților motorii și mentale produse de alcoolul etilic, nu se recomandă administrarea concomitentă de paroxetină și alcool.

#### **4.8 Reacții adverse**

Intensitatea și frecvența unora dintre reacțiile adverse enumerate mai jos se pot reduce în cursul tratamentului continuu și nu necesită întreruperea tratamentului. Reacțiile adverse ale medicamentului sunt enumerate mai jos clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvente (> 1/10), frecvente (> 1/100, <1/10), mai puțin frecvente (> 1/1.000, <1/100), rare (> 1/10.000, <1/1.000), foarte rare (<1/10.000), inclusiv cazuri izolate, cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimate din datele disponibile).

##### *Tulburări hematologice și limfatice*

Mai puțin frecvente: sângerări anormale, mai ales la nivelul pielii și mucoaselor (în principal echimoze).

Foarte rare: trombocitopenie.

##### *Tulburări ale sistemului imunitar*

Foarte rare: reacții alergice severe și posibil fatale (inclusiv reacții anafilactoide și angioedem).



### *Tulburări endocrine*

Foarte rare: sindrom de secreție inadecvată de hormon antidiuretic (SIADH).

### *Tulburări metabolice și de nutriție*

Frecvente: creșterea colesterolemiei, apetit alimentar scăzut.

Mai puțin frecvente: modificări ale glicemiei la pacienții diabetici (vezi pct. 4.4)

Rare: hiponatremie. Hiponatremia a fost observată predominant la pacienții vârstnici și este uneori o urmare a sindromului de secreție inadecvată de hormon antidiuretic (SIADH).

### *Tulburări psihice*

Frecvente: somnolență, insomnie, agitație, vise anormale (inclusiv coșmaruri).

Mai puțin frecvente: confuzie, halucinații.

Rare: reacții maniacale, anxietate, depersonalizare, atacuri de panică, acatizie (vezi pct. 4.4).

Cu frecvență necunoscută: idei suicidare și comportament suicidar, agresivitate, bruxism.

În timpul sau la scurt timp după încetarea tratamentului cu paroxetină s-au raportat cazuri de ideație suicidară și comportamente de tip suicidar (vezi pct. 4.4).

Au fost observate cazuri de agresiune după punerea pe piață.

Aceste simptome pot fi determinate și de boala subiacentă.

### *Tulburări ale sistemului nervos*

Foarte frecvente : afectarea capacității de concentrare.

Frecvente: amețeli, tremor, cefalee.

Mai puțin frecvente: tulburări extrapiramidale.

Rare: convulsii, sindromul picioarelor neliniștite.

Foarte rare: sindrom serotoninergic (simptomele pot include agitație, confuzie, diaforeză, halucinații, reflexe exagerate, mioclonii, frisoane, tahicardie și tremor). Au fost raportate cazuri de tulburare extrapiramidală inclusiv distonie oro-facială la pacienți cu tulburări motorii sau care primeau medicație neuroleptică.

### *Tulburări oculare*

Frecvente: vedere încețoșată.

Mai puțin frecvente: midriază (vezi pct. 4.4).

Foarte rare: glaucom acut.

### *Tulburări acustice și vestibulare*

Cu frecvență necunoscută: tinitus

### *Tulburări cardiace*

Mai puțin frecvente: tahicardie sinusală.

Rare: bradicardie.

### *Tulburări vasculare*

Mai puțin frecvente: creșteri sau scăderi tranzitorii ale tensiunii arteriale, hipotensiune posturală.

Creșteri sau scăderi tranzitorii ale tensiunii arteriale au fost raportate după tratamentul cu paroxetină, de obicei la pacienții cu hipertensiune arterială sau anxietate preexistentă.

### *Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale*

Frecvente: căscat.

### *Tulburări gastro-intestinale*

Foarte frecvente: greață.

Frecvente: constipație, diaree, vărsături și uscăciune a gurii.

Foarte rare: hemoragii gastrointestinale.

Cu frecvență necunoscută: colită microscopică.

### *Tulburări hepato - biliare*

Rare: creșteri ale enzimelor hepatice.

Foarte rare: evenimente hepatice (ca hepatita, asociată uneori cu icter și / sau insuficiență hepatică). Au fost raportate creșteri ale enzimelor hepatice. De asemenea, raportările după punerea pe piață ale unor cazuri de evenimente hepatice (ca hepatita, asociată uneori cu icter și / sau insuficiență hepatică) au fost foarte rare. Trebuie luată în considerare oprirea tratamentului cu paroxetină în cazul persistenței valorilor crescute ale enzimelor hepatice.

#### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

Frecvente: transpirații.

Mai puțin frecvente: erupții cutanate, prurit

Foarte rare: reacții cutanate severe (inclusiv eritem polimorf, sindrom Stevens- Johnson și necroliză epidermică toxică), urticarie, reacții de fotosensibilitate.

#### *Tulburări renale și ale căilor urinare*

Mai puțin frecvente: retenție urinară, incontinență urinară.

#### *Tulburări ale aparatului genital și sânului*

Foarte frecvente: disfuncție sexuală.

Rare: hiperprolactinemie / galactoree.

Foarte rare: priapism.

Cu frecvență necunoscută: hemoragie postpartum\*.

\* Acest eveniment a fost raportat pentru clasa terapeutică a ISRS (vezi pct. 4.4, 4.6).

#### *Tulburări musculo – scheletice și ale țesutului conjunctiv*

Rare: artralgi, mialgi.

#### *Efecte ale clasei de medicamente*

Studii clinice epidemiologice, efectuate în special la pacienții cu vârsta de 50 de ani sau peste, au arătat un risc crescut de fracturi osoase la pacienții cărora li se administrează antidepresive ISRS și ATC. Mecanismul ce conduce la acest risc este necunoscut.

#### *Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*

Frecvente: astenie, creștere ponderală.

Foarte rare: edeme periferice.

#### *Simptomele de întrerupere care apar la oprirea tratamentului cu paroxetină*

Frecvente: amețeli, tulburări senzoriale, tulburări de somn, anxietate, cefalee.

Mai puțin frecvente: agitație, greață, tremor, confuzie, transpirații, labilitate emoțională, tulburări de vedere, palpitații, diaree, iritabilitate.

Oprirea tratamentului cu paroxetină (mai ales dacă se face brusc) duce adesea la apariția de simptome de sevraj.

Au fost raportate amețeli, tulburări senzoriale (inclusiv parestezii, senzație de curentare și tinitus), tulburări de somn (inclusiv vise intense), agitație sau anxietate, greață, tremor, confuzie, transpirații, cefalee, diaree, palpitații, instabilitate emoțională, iritabilitate și tulburări vizuale.

În general, aceste simptome sunt ușoare - moderate și auto - limitate, deși la unii pacienți pot fi severe și / sau prelungite. Se recomandă deci oprirea gradată prin scăderea treptată a dozei când tratamentul cu paroxetină nu mai este necesar (vezi pct. 4.2 Doze și mod de administrare și pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale).

#### **Reacții adverse din studiile clinice pediatrice**

Au fost observate următoarele reacții adverse :

- Creșterea comportamentelor suicidare (inclusiv tentativele de suicid și ideea suicidară), comportamente auto-agresive și agresivitate crescută. Tentativele de suicid și ideea suicidară au fost observate în special în studiile clinice la adolescenți cu tulburare depresivă majoră. Agresivitatea crescută a apărut mai ales la copiii cu tulburare obsesiv - compulsivă, și în special la copii cu vârste sub 12 ani.

- Alte reacții adverse observate au fost : scăderea apetitului alimentar, tremor, transpirații, hiperkinezie, agitație și labilitate emoțională (inclusiv plâns și fluctuații ale stării emoționale), sângerări predominant la nivelul pielii și membranelor mucoase.

După întreruperea/ reducerea dozelor de paroxetină s-a observat : labilitate emoțională, inclusiv plâns, fluctuații ale dispoziției, comportamente auto-agresive, gânduri suicidare și tentative de suicid), nervozitate, amețeli, greață și dureri abdominale (vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale).  
Vezi pct. 5.1 pentru mai multe informații privind studiile clinice pediatrice.

#### **Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul la Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România.

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## **4.9 Supradozaj**

### **Semne și simptome**

Informațiile în privința supradozajului paroxetinei disponibile în prezent evidențiază o marjă largă de siguranță. Experiența privind supradozajul cu paroxetină a indicat că, pe lângă simptomele menționate la pct. 4.8 "Reacții adverse", au fost raportate: febră, și contracții musculare involuntare.

În general, pacienții și-au revenit fără sechele chiar și după administrarea de doze de până la 2.000 mg. Au fost raportate ocazional evenimente cum ar fi coma sau modificări EKG; foarte rar acestea s-au soldat cu deces, dar în general în situația în care paroxetina a fost administrată concomitent cu alte medicamente psihotrope, cu sau fără alcool etilic.

### **Tratament**

Nu se cunoaște niciun antidot specific. Tratamentul trebuie să cuprindă măsurile generale utilizate în tratamentul supradozajului cu orice antidepresiv. Administrarea de cărbune activat în doză de 20-30 g la interval de câteva ore după ingestie poate fi luată în considerare pentru a reduce absorbția paroxetinei. Sunt indicate măsuri de susținere, cu monitorizarea frecventă a semnelor vitale și supraveghere atentă. Managementul pacientului trebuie realizat așa cum a fost indicat din punct de vedere clinic.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: antidepresive, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei, codul ATC: N06A B05

### **Mecanism de acțiune**

Paroxetina este un inhibitor puternic și selectiv al recaptării de 5-hidroxitriptamină (5-HT, serotonină) și efectul său antidepresiv și eficiența sa în tratamentul TOC, tulburării de anxietate socială / fobiei sociale, tulburării de anxietate generalizată, sindromului de stres post-traumatic și atacului de panică se consideră că sunt legate de inhibarea specifică a recaptării de serotonină la nivelul neuronilor cerebrali. Paroxetina nu este înrudită chimic cu antidepresivele triciclice, tetraciclice sau alte antidepresive disponibile. Paroxetina are afinitate scăzută pentru receptorii colinergici muscarinici și studiile la animale au evidențiat doar un efect slab anticolinergic. În conformitate cu această acțiune selectivă, studiile in vitro au indicat că, spre deosebire de antidepresivele triciclice, paroxetina are afinitate scăzută pentru receptorii adrenergici alfa 1, alfa 2 și beta, dopaminergici (D2), 5-HT1, 5-HT2

și histaminergici (H1). Această lipsă de interacțiune in vitro cu receptorii post - sinaptici este confirmată de către studiile in vivo care demonstrează lipsa efectelor deprimante la nivelul SNC și a acțiunii hipotensoare.

### **Efecte farmacodinamice**

Paroxetina nu afectează funcțiile psihomotorii și nu potențează efectele inhibitoare ale etanolului. Ca și alți inhibitori selectivi ai recaptării de 5-HT, paroxetina determină simptome ale stimulării excesive a receptorilor de 5-HT când este administrată la animale care au primit anterior inhibitori de monoaminoxidază (MAO) sau triptofan. Studii ale comportamentelor și ale EEG indică faptul că paroxetina este un activator slab la doze în general mai mari decât cele necesare pentru inhibarea recaptării 5-HT. Proprietățile activatoare nu sunt asemănătoare cu cele de tip amfetaminic. Studiile la animale indică faptul că paroxetina este bine tolerată la nivel cardio-vascular. Paroxetina nu produce modificări clinice semnificative ale tensiunii arteriale, frecvenței cardiace și EKG după administrarea la voluntari sănătoși. Studiile indică faptul că, spre deosebire de antidepressivele care inhibă recaptarea noradrenalinei, paroxetina are o tendință mult mai redusă de a inhiba efectele antihipertensive ale guanetidinei.

În cadrul tratamentului tulburărilor depresive, paroxetina a demonstrat o eficacitate comparabilă cu cea a antidepressivelor standard. Există de asemenea unele dovezi că paroxetina poate avea valoare terapeutică la pacienții care nu au răspuns la terapia standard. Administrarea dozei de paroxetină diminuează nu are nici un efect negativ asupra calității sau duratei somnului. Mai mult, este posibil ca pacienții să prezinte o îmbunătățire a somnului pe măsură ce răspund la tratamentul cu paroxetină.

### **Analiza suicidalității la adulți**

O analiză specifică a studiilor clinice controlate cu placebo, la adulții cu tulburări psihice, a demonstrat o frecvență mai mare a comportamentului suicidal la adulții tineri (cu vârsta între 18 și 24 de ani) tratați cu paroxetină, în comparație cu cei cărora li s-a administrat placebo (2,19% comparativ cu 0,92%). În grupurile de adulți mai în vârstă nu s-a observat acest fenomen. La adulții (de toate vârstele) cu depresie majoră s-a raportat o creștere a frecvenței comportamentului suicidal la pacienții tratați cu paroxetină, comparativ cu cei cărora li s-a administrat placebo (0,32% comparativ cu 0,05%); toate evenimentele au fost atentate de suicid. Cu toate acestea, majoritatea atentatelor de suicid asociate utilizării paroxetinei (8 din 11) au avut loc la adulții mai tineri (vezi de asemenea pct. 4.4).

### **Relația doză-răspuns**

În cadrul studiilor cu doze fixe, curba doză - răspuns este plată, neoferind nici o sugestie în privința avantajului de eficacitate al utilizării unor doze mai mari decât cele recomandate. Totuși, există unele date clinice care sugerează că o creștere a dozei poate fi benefică la anumiți pacienți.

### **Eficacitatea pe termen lung**

Eficacitatea pe termen lung a paroxetinei în depresie a fost demonstrată în cadrul unui studiu de întreținere de 52 de săptămâni privind prevenirea recăderilor: 12% dintre pacienții care au primit paroxetină (20-40 mg zilnic) au avut recăderi, comparativ cu 28% dintre pacienții care au primit placebo.

Eficacitatea pe termen lung a paroxetinei în tratamentul tulburării obsesiv - compulsive a fost examinată în cadrul a trei studii de întreținere de 24 de săptămâni privind prevenirea recăderilor. Într-unul dintre cele trei studii s-a obținut o diferență semnificativă statistic între procentul de pacienți cu recădere din lotul cu paroxetină (38%) comparativ cu cel placebo (59%).

Eficacitatea pe termen lung a paroxetinei în tratamentul atacului de panică a fost demonstrată în cadrul unui studiu de întreținere de 24 de săptămâni privind prevenirea recăderilor: 5% dintre pacienții care au primit paroxetină (10-40 mg zilnic) au avut recăderi, comparativ cu 30% dintre pacienții care au primit placebo. Aceste date au fost confirmate de un alt studiu de întreținere de 36 de săptămâni.

Eficacitatea pe termen lung a paroxetinei în tratamentul tulburării de anxietate socială, tulburării de anxietate generalizată și a sindromului de stres post-traumatic nu a fost demonstrată concludent.

### **Reacțiile adverse din studiile pediatrice**

În studii clinice pe termen scurt (până la 10-12 săptămâni) la copii și adolescenți, au fost observate următoarele reacții adverse la pacienții tratați cu paroxetină, la o frecvență de cel puțin 2% dintre pacienți și la o proporție cel puțin dublă față de pacienții tratați cu placebo : comportament suicidal crescut (inclusiv tentative de sinucidere și gânduri suicidare), comportament auto-agresiv și agresivitate crescută. În studii clinice la adolescenți cu depresie majoră au fost observate în special gânduri suicidare și tentative suicidare. S-a raportat agresivitate crescută predominant la copii cu tulburare obsesiv-compulsivă, și în special la copii cu vârsta sub 12 ani. Efecte adverse observate mai frecvent la pacienții tratați cu paroxetină comparativ cu cei cu placebo au fost : scăderea apetitului alimentar, tremor, transpirații, hiperkinezie, agitație, instabilitate emoțională (inclusiv plâns și fluctuații ale dispoziției).

În studiile cu regim descrescător al dozelor, simptomele raportate pe durata fazei cu doze scăzute sau după întreruperea tratamentului cu paroxetină la o frecvență de cel puțin 2% dintre pacienți și la o proporție dublă față de pacienții tratați cu placebo au fost : instabilitate emoțională (inclusiv plâns, fluctuații ale dispoziției, auto-agresivitate, tentative de sinucidere și gânduri suicidare), nervozitate, amețeli, greață și dureri abdominale (vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare).

În 5 studii cu grupe paralele cu durata de 8 săptămâni până la 8 luni de tratament cu paroxetină, au fost observate sângerări predominant la nivelul pielii și a membranelor mucoase, la o frecvență de 1,74% comparativ cu 0,74% la pacienții tratați cu placebo.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### **Absorbția**

Paroxetina are absorbție bună după administrarea pe cale orală și suferă fenomenul de prim pasaj hepatic. Datorită efectului de prim pasaj hepatic, cantitatea de paroxetină care ajunge în circulația sistemică este mai mică decât cea absorbită din tractul gastro-intestinal. Efectul de saturare parțială a primului pasaj hepatic și de reducere a clearance-ului plasmatic apar pe măsură ce crește concentrația din organism prin doză unică mare sau prin doze multiple. Aceasta duce la creșteri disproporționate ale concentrației plasmatice de paroxetină și ca urmare, parametrii farmacocinetici nu sunt constanți, rezultând o cinetică neliniară. Totuși, neliniaritatea este în general redusă și este restrânsă la acei subiecți la care se obțin concentrații plasmatice mici la doze mici. Concentrația plasmatică la faza de echilibru este atinsă între ziua 7 și ziua 14 de la inițierea tratamentului cu formele de condiționare cu eliberare imediată sau întârziată, iar farmacocinetica pare să nu se modifice în cursul terapiei de lungă durată.

### **Distribuția**

Paroxetina este larg distribuită în țesuturi și calculele farmacocinetice indică faptul că doar aproximativ 1% din paroxetina din organism se regăsește la nivel plasmatic.

Aproximativ 95% din paroxetina plasmatică se leagă de proteine la concentrațiile terapeutice. Nu a fost stabilită nici o corelație între concentrațiile plasmatice de paroxetină și efectele clinice (reacții adverse și eficacitate).

Doar cantități mici de paroxetină trec în laptele matern uman și la fetus la animalele de laborator.

### **Metabolizare**

Principalii metaboliți ai paroxetinei sunt produșii polari și conjugați ai oxidării și metilării, care sunt rapid eliminați. Având în vedere relativa lipsă a activității lor farmacologice, este improbabil ca ei să contribuie la efectele terapeutice ale paroxetinei. Metabolizarea nu interferează cu acțiunea selectivă a paroxetinei de recaptare a 5-HT neuronale.

### **Eliminare**

Excreția urinară a paroxetinei nemodificate este în general mai mică de 2% din doză, iar cea a metaboliților este de aproximativ 64% din doză. Aproximativ 36% din doză este eliminată prin materiile fecale, probabil pe cale biliară, din care paroxetina nemodificată reprezintă mai puțin de 1% din doză. Astfel, paroxetina este eliminată aproape exclusiv prin metabolizare. Excreția metaboliților este bifazică, reprezentând inițial rezultatul primului pasaj hepatic și ulterior fiind controlată prin

eliminarea sistemică a paroxetinei. Timpul de înjumătățire plasmatică este variabil, dar în general este de aproximativ 1 zi.

### **Grupuri speciale de pacienți**

Pacienți vârstnici și pacienți cu insuficiență renală / hepatică

La subiecții vârstnici și la pacienții cu insuficiență renală severă sau insuficiență hepatică pot apărea concentrații crescute de paroxetină, dar intervalul concentrațiilor se suprapune cu cel observat la voluntarii adulți sănătoși

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Au fost efectuate studii de toxicologie la maimuțe rhesus și șobolani albinoși; la ambele tipuri de animale, căile de metabolizare sunt similare celor descrise la om. Așa cum era de așteptat pentru aminele lipofile, inclusiv antidepressive triciclice, la șobolan a fost descoperită fosfolipidoză. Fosfolipidoza nu a fost evidențiată într-un studiu cu durată de un an la primat, la doze de 6 ori mai mari decât cele recomandate în practica clinică.

Carcinogenitate: în studii cu durată de doi ani efectuate la șoarece și șobolan, paroxetina nu a prezentat nici un efect tumorigen.

Genotoxicitate: nu a fost evidențiată genotoxicitate pe o baterie de teste *in vitro* și *in vivo*.

Toxicitate asupra funcției de reproducere: Studii la șobolan au evidențiat faptul că paroxetina afectează fertilitatea feminină și masculină. La șobolan, au fost observate creșterea mortalității la pui și întârzierea osificării. Aceste efecte au fost probabil legate de toxicitatea pentru mamă și nu au fost considerate ca fiind efecte directe asupra fătului / nou-născutului.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

*Nucleu:*

Amidonglicolat de sodiu (tip A)

Celuloză microcristalină

Manitol DC

Stearat de magneziu

*Film:*

Copolimer pe bază de dimetilaminoetilmetacrilat și esteri butil sau metil metacrilici (Eudragit E 100) soluție 5% în etanol 96%

Opadry AMB white:

- alcool polivinilic parțial hidrolizat,

- dioxid de titan (E171),

- talc,

- lecitină de soia,

- gumă de xantan

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra în ambalajul original.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 2 blistere din OPA-Al-PVC/PVC-Al-OPA a câte 10 comprimate filmate

Cutie cu 3 blistere din OPA-Al-PVC/PVC-Al-OPA a câte 10 comprimate filmate

Cutie cu un flacon alb din PP, închis cu capac din PEJD și cu desicant, cu 20 comprimate filmate

Cutie cu un flacon alb din PP, închis cu capac din PEJD și cu desicant, cu 30 comprimate filmate

Cutie cu un flacon alb din PP, închis cu capac din PEJD și cu desicant, cu 60 comprimate filmate

Cutie cu un flacon alb din PP, închis cu capac din PEJD și cu desicant, cu 100 comprimate filmate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

TEVA B.V.

Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Olanda

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

12940/2020/01-02-03-04-05-06

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: decembrie 2006

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Ianuarie 2020

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Ianuarie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.