

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

SEROXAT / СЕРОКСАТ 20 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја филм-обложена таблета содржи 20 mg paroxetine (во форма на paroxetine hydrochloride hemihydrate).

За целосен состав видете поглавје 6.1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

Таблета од 20 mg

Бела, филм-обложена таблета, овални биконвексни таблети, од едната страна со вдлабната ознака "SEROXAT 20" или "20", а од другата страна со вдлабната линија.

Доколку е потребно, филм-обложената таблета од 20 mg може да се подели на две еднакви дози.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

За третман на:

- епизода на голема депресија;
- опсесивно компулсивно нарушување;
- панично нарушување со или без агорафобија;
- социјално анксиозно нарушување/социјални фобии;
- генерализирано анксиозно нарушување;
- пост-трауматско стресно нарушување.

4.2. ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Дозирање

Епизода на голема депресија

Препорачана доза е 20 mg на ден. Генерално, подобрувањето се забележува по една седмица од лекувањето, но станува евидентно од втората седмица на терапијата.

Како и со останатите антидепресиви, дозирањето мора да се надгледува три до четири седмици од почетокот на лекувањето и, доколку е потребно, да се прилагоди. Во зависност од клиничкиот одговор, ре-евалуацијата може да продолжи и понатаму. Кај пациентите кои не одговараат на терапијата со 20 mg, дозата може постепено да им се зголемува за по 10 mg согласно со терапевтскиот ефект на лекот, до максимална доза од 50 mg paroxetine на ден.

Пациентите со депресија треба да се лекуваат доволно долг период, најмалку 6 месеци, како би биле сигурни дека симптомите исчезнале.



Опсесивно компулсивно нарушување (OCD)

Препорачана доза е 40 mg на ден. Лекувањето започнува со 20 mg на ден, а дозата може постепено да се зголемува за по 10 mg, до постигнување на препорачаната доза. Ако и по неколку седмици терапија со препорачаната доза нема соодветен клинички одговор, подобрување кај поедини пациенти може да се постигне со постепено зголемување на дозата, најмногу до 60 mg на ден.

Пациентите со опсесивно компулсивно нарушување треба да се лекуваат доволно долго за да се обезбеди исчезнување на симптомите. Тоа може да биде период од неколку месеци или уште подолго (видете поглавје 5.1).

Панично нарушување

Препорачана доза е 40 mg на ден. Лекувањето започнува со 10 mg на ден и дозата постепено се зголемува за по 10 mg, во зависност од клиничкиот одговор на пациентот, до достигнување на препорачаната доза.

Се препорачува ниска почетна доза, со цел да се одбегне можното влошување на симптомите на паника, до кои обично доаѓа во раната фаза на лекувањето на ова нарушување. Ако и по неколку седмици терапија со препорачаната доза нема соодветен клинички одговор, подобрувањето кај поедини пациенти може да се постигне со постепено зголемување на дозата до најмногу 60 mg на ден.

Пациентите со панично нарушување треба да се лекуваат доволно долго за да се обезбеди исчезнување на симптомите на болеста. Тоа може да биде период од неколку месеци или уште подолго (видете поглавје 5.1).

Социјално анксиозно нарушување/социјална фобија

Препорачана доза е 20 mg на ден. Ако и по неколку седмици терапија со препорачаната доза нема соодветен клинички одговор, подобрувањето кај поедини пациенти може да се постигне со постепено зголемување на дозата за по 10 mg на ден, најмногу до 50 mg на ден. Долготрајната употреба на лекот треба редовно да се надгледува (видете поглавје 5.1).

Генерализирано анксиозно нарушување

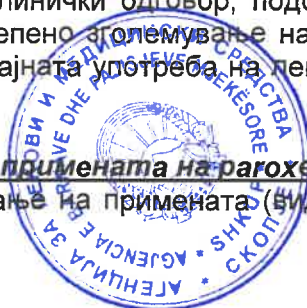
Препорачана доза е 20 mg на ден. Ако и по неколку седмици терапија со препорачаната доза нема соодветен клинички одговор, подобрувањето кај поедини пациенти може да се постигне со постепено зголемување на дозата за по 10 mg на ден, најмногу до 50 mg на ден. Долготрајната употреба на лекот треба редовно да се надгледува (видете поглавје 5.1).

Посттрауматско стресно нарушување

Препорачана доза е 20 mg на ден. Ако и по неколку седмици терапија со препорачаната доза нема соодветен клинички одговор, подобрувањето кај поедини пациенти може да се постигне со постепено зголемување на дозата за по 10 mg на ден, најмногу до 50 mg на ден. Долготрајната употреба на лекот треба редовно да се надгледува (видете поглавје 5.1).

Симптоми поврзани со прекилот на примената на paroxetine

Треба да се избегнува нагло прекинување на примената (видете ги поглавјата 4.4 и 4.8).



Кај спроведените клинички испитувања применет е режим на постепено намалување на дозата за по 10 mg на ден во седмични интервали.

Доколку за време на намалувањето, или по прекинот на терапијата се јават симптоми кои тешко се поднесуваат, треба да се разгледа повторната примена на претходно пропишаната доза. Потоа, лекарот може да продолжи со намалувањето на дозата, но со уште подолги временски интервали.

Деца и адолесценти (7-17 години)

Paroxetine не е наменет за лекување на деца и адолесценти, бидејќи контролираните клинички испитувања упатуваат на поврзаност на paroxetine и зголемениот ризик од суицидално однесување и агресивност. Исто така, со таквите испитувања не е докажана неговата ефикасност кај помладата популација (видете ги поглавјата 4.4 и 4.8).

Деца помлади од 7 години

Примената на paroxetine кај деца помлади од 7 години не е испитувана. Paroxetine не е наменет за лекување на оваа старосна група, сè додека не се утврди неговата безбедност и ефикасност.

Постара популација

Кај постарите пациенти доаѓа до зголемена концентрација на paroxetine во плазмата, но распонот на концентрациите се поклопува со оној забележан кај помладите пациенти.

Лекувањето треба да започне со почетна доза како кај возрасните. Кај некои пациенти зголемување на дозата може да биде од корист, но максималната доза не смее да надмине 40 mg на ден.

Пациенти со нарушена функција на бубрезите/црниот дроб

Во плазмата на пациентите со тешко нарушена функција на бубрезите (клиренс на креатинин помал од 30 ml/min) или на црниот дроб, се јавуваат зголемени концентрации на paroxetine. Затоа дозата треба да се сведе на долната граница од препорачаниот распон на дозирање.

Начин на администрирање

Се препорачува paroxetine да се администрира еднаш на ден, наутро, со храна. Таблетата треба да се проголта, не да се цвака.

4.3. КОНТРАИНДИКАЦИИ

Преосетливост на активните состојки или на некои од помошните состојки на лекот наведени во делот 6.1.

Paroxetine не смее да се применува истовремено со инхибиторите на моноаминооксидазата (MAOIs). Во одредени случаи, linezolid (антибиотик кој е реверзибилен, неселективен MAO инхибитор) може да се даде во комбинација со paroxetine, единствено доколку има услови за внимателно набљудување на симптомите на серотонин синдромот, како и за следење на крвниот притисок (видете поглавје 4.5).

Третманот со paroxetine треба да започне:

- 2 седмици по прекинот на терапијата со неререверзибилни MAO инхибитори, или
- Најмалку 24 часа по прекинот на терапијата со реверзибилни MAO инхибитори (пр. моклобемид, линезолид, метилтиониниум хлорид (метиленски плаво);



предоперативен агенс за визуализација кој е реверзибилен, неселективен MAO инхибитор)).

Треба да помине најмалку една седмица помеѓу прекинот на paroxetine и започнување на терапијата со MAO инхибитор.

Paroxetine е контраиндициран во комбинација со тиоридазин или со пимозид (видете поглавје 4.5).

4.4. МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Терапијата со paroxetine мора внимателно да се започне најмалку две седмици по завршување на лекувањето со иреверзибилни MAO инхибитори, или 24 часа по прекинот на терапијата со реверзибилни MAO инхибитори. Дозирањето на paroxetine треба постепено да се зголемува, сè до постигнување на оптимален клинички одговор (видете поглавје 4.3 и 4.5).

Педијатриска популација:

Paroxetine не смее да се применува при лекување на деца и адолесценти под 18годишна возраст. При клиничките испитувања почесто се забележани суицидалните однесувања (обид за самоубиство и суицидални мисли) и хостилност (изразена агресивност, спротивставување и бес) кај децата и адолесцентите лекувани со paroxetine во однос на плацебото. Доколку врз основа на клиничката проценка, сепак се донесе одлука за лекување, пациентот би требало внимателно да се следи со оглед на појавата на суицидални симптоми. Недостасуваат податоци за безбедноста при долготрајното дејство на paroxetine кај децата и адолесцентите во однос на растот, развојот како и когнитивното и бихејвиоралното созревање.

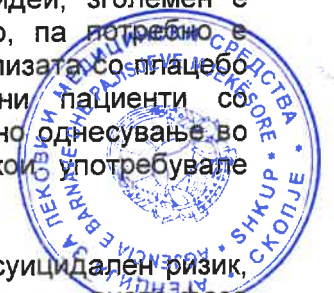
Суицидално однесување или влошување на клиничката слика:

Кај пациентите со депресија постои зголемен ризик од суицидални мисли, самоповредување и самоубиство (суицидално однесување). Ризикот постои сè до постигнување на стабилна ремисија. Со оглед на тоа дека до подобрување може и да дојде во текот на првите или повеќе седмици од терапијата, потребно е пациентите внимателно да се надгледуваат до настапување на подобрувањето. Вообичаено клиничко искуство е дека ризикот од самоубиство може да се зголемува во раните фази на закрепнување.

Другите психијатриски состојби за кои се пропишува paroxetine исто така можат да бидат поврзани со зголемен ризик од суицидално однесување. Исто така, ваквите состојби можат да бидат коморбидни со другите симптоми на голема депресија. Идентичен внимателен пристап, кој се спроведува кај пациенти лекувани заради голема депресија, потребен е и кај пациенти лекувани заради некое од другите психијатриски нарушувања.

Кај пациенти со анамнестички податоци за суицидално однесување, или кај кои и пред почетокот на лекувањето се забележани изразени суицидални идеи, зголемен е ризикот од појава на суицидални мисли и обид за самоубиство, па потребно е внимателно да се надгледуваат за време на лекувањето. Мета-анализата со плацебо контролирани клинички студии на антидепресиви кај возрасни пациенти со психијатриски нарушувања упатува на зголемен ризик од суицидално однесување во споредба со плацебото кај пациенти помлади од 25 години кои употребувале антидепресив (видете поглавје 5.1).

Строг надзор над пациентите, а особено на оние кои имаат висок суицидален ризик, потребно е да се спроведува заедно со примената на лекот, посебно во раната фаза на лекување и по промена на дозирањето. Пациентите (и негувателите на пациентите)



мора да бидат предупредени за потребата од следење на клиничко влошување, суицидалното однесување или мисли, односно на невообичаени промени во однесувањето, како и за потребата да се побара медицинска помош веднаш по забележаните симптоми на предупредување.

Акатизија/психомоторен немир:

Примената на paroxetine може да биде поврзана со развој на акатизија, која ја карактеризира внатрешно чувство на немир и психомоторичка вознемиреност, како што се невозможност за мирно седење или стоење, обично со појава на чувство на загрозеност. Ова најчесто се јавува во рамките на првите две седмици од лекувањето. Кај пациенти кои развиваат вакви симптоми, зголемувањето на дозата може да биде штетно.

Серотонински синдром/невролептички малиген синдром:

Ретко за време на лекувањето со paroxetine, и тоа обично доколку се применувал истовремено со други серотонинергички и/или невролептички лекови, се забележани случаи на серотонински синдром или синдром сличен на невролептичкиот малиген синдром. Со оглед на тоа што овие симптоми можат да доведат до состојба опасна по живот (карактеризирана со група на симптоми: хипертермија, ригидитет, миоклонус, автономна нестабилност со можни брзи флукуации на виталните знаци, промена на менталниот статус вклучувајќи конфузија, иритабилност, изразена агитација со прогресија во делириум и кома), лекувањето со paroxetine треба веднаш да се прекине и да се започне со симптоматско лекување. Paroxetine не смее да се применува во комбинација со прекурсорите на серотонинот (како што се Л-триптофан, окситриптан) поради ризикот од појава на серотонински синдром.

(Видете поглавја 4.3 и 4.5).

Манија

Како и во случај на другите антидепресиви, paroxetine треба да се употребува со претпазливост кај пациентите со анамнестички податок на манија. Кај секој пациент кој ќе влезе во манична фаза потребен е прекин на терапијата со paroxetine.

Нарушена функција на бубрезите/црниот дроб:

Потребна е претпазливост при примена на paroxetine кај пациенти со тешко нарушена функција на бубрезите и црниот дроб (видете поглавје 4.2).

Дијабетес

Кај пациенти со дијабетес, лекувањето со SSRI антидепресиви може да влијае врз контролата на гликемијата. Можеби ќе биде потребно да се промени дозирањето на инсулинот и/или оралните хипогликемици. Дополнително, постојат студии кои покажуваат дека е можно зголемување на нивото на гликемија во крвта кога paroxetine се дава заедно со pravastatin (видете поглавје 4.5).

Епилепсија

Како и сите антидепресиви, paroxetine треба со претпазливост да се применува кај пациенти со епилепсија.

Епилептички напади

Вкупната инциденција на епилептички напади е помала од 0,1% кај пациенти лекувани со paroxetine. Во случај на појава на епилептички напади, лекувањето со paroxetine треба веднаш да се прекине.

Електроконвулзивна терапија



Постои мало клиничко искуство од истовремена примена на paroxetine и електроконвулзивна терапија.

Глауком

Како и останатите селективни инхибитори на повторното складирање на серотонин, paroxetine може да предизвика мидријаза и треба со претпазливост да се применува кај пациенти со глауком на тесен агол или анамнестички податок за глауком.

Срцеви состојби

Кај пациенти со срцеви состојби потребно е придржување кон вообичаените мерки на претпазливост.

Продолжување на QT

Пријавени се случаи на продолжување на QT интервалот во пост-маркетиншкиот период.

Paroxetine треба да се користи со претпазливост кај пациенти со (семејна) историја на продолжување на QT интервалот, истовремена употреба на анти-аритмични лекови или други лекови кои потенцијално може да го продолжат QT интервалот, релевантно постоечко срцево заболување како што се срцева слабост, исхемично срцево заболување, блокада на срцето или вентрикуларни аритмии, брадикардија, и хипокалемија или хипомагнеземија (видете поглавје 4.3 и 4.5).

Хипонатремија

Хипонатремијата е ретко забележена, главно кај постари лица. Претпазливост е потребна кај пациенти со ризик од хипонатремија, на пр. заради пропратна терапија и цироза. Хипонатремијата обично се повлекува по прекин на употребата на paroxetine.

Крварења

При примена на селективни инхибитори на повторно складирање на серотонинот забележани се случаи на крварења во кожата (ехимоза и пурпура). Пријавени се и други крварења, на пр. гастроинтестинални и гинеколошки. Постарите пациенти можат да имаат зголемен ризик на крварење не поврзано со менструација.

SSRI/SNRIs може да го зголемат ризикот од постпородилно крварење (видете поглавја 4.6 и 4.8).

Затоа е потребна претпазливост при примена на селективни инхибитори на повторно складирање на серотонинот кај пациенти кои истовремено употребуваат орални антикоагуланси, лекови кои влијаат врз тромбоцитната функција, или други лекови кои го зголемуваат ризикот од крварење (на пр. атипични антипсихотици како што е clozapine, phenothiazine, повеќето трициклични антидепресиви, acetilsalicylic acid, нестероидни противвоспалителни лекови, COX-2 инхибитори), како и кај пациенти со позната склоност кон крварење или со предиспонирачки состојби (видете поглавје 4.8).

Интеракција со tamoxifen:

Paroxetine, кој е potentен инхибитор на CYP2D6, може да доведе до намалена концентрација на ендоксифен, еден од најважните активни метаболити на тамоксифен. Поради тоа, секогаш кога е возможно, paroxetine треба да се избегнува за време на терапија со тамоксифен (видете поглавје 4.5).

Симптоми поврзани со прекилот на примената на paroxetine



Вообичаени се симптоми на апстиненција по прекилот на терапијата, особено во случај на нагло прекинување (видете 4.8). Кај клиничките испитувања симптомите поврзани со прекилот на примената на paroxetine забележани се кај околу 30% пациенти, додека истите симптоми се забележани кај околу 20% пациенти кои добивале плацебо. Појавата на симптомите на апстиненција не е иста со тоа лекот дали предизвикува психичка или физичка зависност.

Ризикот од појава на симптоми поврзани со прекилот на примената може да зависи од неколку фактори, вклучувајќи го траењето на лекувањето и применетата доза, како и брзината на намалување на дозата.

Забележани се: вртоглавица, нарушувања на сетилните органи (вклучувајќи парестезија, чувство на електричен удар и тинитус), нарушување на спиењето (вклучувајќи интензивно сонување), вознемиреност или анксиозност, мачнина, тремор, збунетост, потење, главоболка, дијареа, палпитации, емоционална нестабилност, раздразливост и нарушување на видот. Кај повеќето пациенти опишаните симптоми биле благи до умерени, иако кај мал број на поединци биле со посилен интензитет. Обично се јавуваат во првите денови по прекилот на лекувањето, но многу ретко се забележани и кај пациенти кои случајно ја пропуштиле дозата. Опишаните несакани дејства главно се самоограничувачки и обично престануваат во рамките на 2 седмици, иако во поединечни случаи е забележано и подолго траење (2 – 3 месеци или повеќе). Затоа се препорачува постепен прекин на примената на paroxetine во тек на неколку седмици или месеци, зависно од реакцијата на пациентот (видете поглавје 4.2).

Сексуална дисфункција

Селективни инхибитори на повторното складирање (ре-апсорпција) на серотонинот (SSRIs) може да предизвикаат симптоми на сексуална дисфункција (види дел. 4.8). Пријавени се долготрајни сексуални дисфункции каде симптомите продолжиле и по прекилот на терапија со SSRIs.

Натриум

Секоја paroxetine таблета содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg), што во суштина значи дека е “без натриум”.

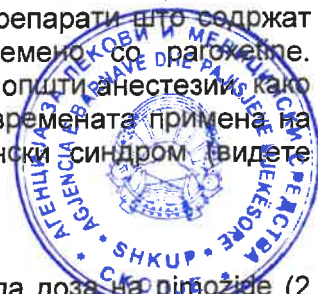
4.5. ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ ИЛИ ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИЈА

Серотонинергични лекови

Како и со другите селективни инхибитори на повторното складирање на серотонинот, истовремената примена со серотонинергични лекови може да доведе до појава на ефекти (5-HT) поврзани со серотонинот (серотонински синдром, видете поглавје 4.4). Потребна е претпазливост и строг клинички надзор кога серотонинергичните лекови (како што се L-tryptophan, триптани, трамадол, линезолид, метилтиониниум хлорид (метиленско сино)), SSRI, литиум, фентанил, бупренорфин и препарати што содржат кантарион - *Hypericum perforatum*) се применуваат истовремено со paroxetine. Потребна е претпазливост и со фентанил кој се употребува при општи анестезии, како и при лекување на хронична болка. Контраиндицирана е истовремената примена на paroxetine и MAO инхибитори, поради ризикот од серотонински синдром (видете поглавје 4.3).

Pimozide

При испитувањето на истовремена примена на еднакратна мала доза на pimozide (2 mg) и 60 mg paroxetine, забележано е зголемување на концентрацијата на pimozide, просечно за 2,5 пати. Ова се објаснува со познатото својство на paroxetine да го инхибира CYP2D6. Заради тесната терапевтска ширина на pimozide и неговото



влијание врз продолжувањето на QT интервалот, истовремената примена на paroxetine и pimozide е контраиндицирана (видете поглавје 4.3).

Лекови кои го продолжуваат QT интервалот

Ризикот од продолжување на QTс и/или вентрикуларни аритмии (на пр. TdP) може да се зголеми со истовремена употреба на други лекови кои го продолжуваат QTс интервалот (на пр. некои анти-психотици) (видете поглавје 4.4). Истовремената употреба на тиоридазин и пароксетин е контраиндицирана, бидејќи, како и со другите лекови кои го инхибираат хепаталниот ензим CYP450 2D6, пароксетин може да ги зголеми плазматските нивоа на тиоридазин што може да го продолжи QT интервалот (видете поглавје 4.3).

Лекови кои влијаат врз ензимите вклучени во метаболизмот

Врз метаболизмот и фармакокинетиката на paroxetine може да влијае индукцијата или инхибицијата на ензимите кои го метаболизираат лекот.

Ако paroxetine треба да се применува заедно со некој познат инхибитор на ензимите кои го метаболизираат лекот, треба да се разгледа можноста за дозирање на долната граница на распонот.

Не е потребно почетно приспособување на дозата ако лекот се применува заедно со некој познат индуктор на ензимите кои го метаболизираат лекот (на пр. карбамазепин, рифампицин, фенобарбитон, фенитоин) или со fosamprenavir/ritonavir. При секое приспособување на дозата на paroxetine (по воведувањето или по прекин на терапијата со ензимски индуктор) треба да се води сметка за клиничките ефекти (подносливост и делотворност).

Невромускулни блокатори

Селективните инхибитори на повторното складирање на серотонинот можат да ја редуцираат активноста на холинестеразата на плазмата, што резултира со пролонгирање на невромускулното блокирање на mivacurium и suxamethonium.

Fosamprenavir/ritonavir

Истовремената примена на fosamprenavir/ritonavir 700/100 mg два пати на ден со paroxetine 20 mg дневно кај здрави доброволци во тек на 10 дена, значајно го намалило плазматското ниво на paroxetine за приближно 55%. Плазматското ниво на fosamprenavir/ritonavir во текот на истовремената примена со paroxetine било слично со референтните вредности добиени во други испитувања, што упатува на тоа дека paroxetine нема значаен ефект врз метаболизмот на fosamprenavir/ritonavir. Нема податоци за ефектите од долготрајната истовремена примена на paroxetine и fosamprenavir/ritonavir во траење подолго од 10 дена.

Проциклидин

Секојдневната примена на paroxetine значајно ги зголемува плазматските нивоа на проциклидинот. Доколку се забележат антихолинергични дејства, дозата на procyclidine треба да се намали.

Антиепилептици: карбамазепин, фенитоин, натриум-валпроат

Изгледа дека истовремената примена со paroxetine не влијае врз нивниот фармакокинетски/ фармакодинамски профил кај пациенти со епилепсија.

Инхибициски ефект на paroxetine врз CYP2D6

Како и другите антидепресиви, вклучувајќи ги и другите селективни инхибитори на повторно складирање на серотонинот, paroxetine го инхибира црнодробниот цитохром P450 ензим CYP2D6. Инхибицијата на CYP2D6 може да доведе до зголемени



концентрации во плазмата на истовремено применетите лекови што се метаболизираат со помош на тој ензим. Тоа се некои трициклични антидепресиви (на пр. clomipramine, nortriptyline и desipramine), фенотијазински невролептици (на пр. perphenazine и thioridazine, видете поглавје 4.3 и став „Лекови кои го продолжуваат QT интервалот“ во поглавје 4.5 погоре), рисперидон, атомoksetin, некои антиаритмици од групата 1 c (на пр. propafenon и flecainide) и метопролол. Не се препорачува истовремена примена на paroxetine со метопролол при терапија на декомпензација на срцето, бидејќи за оваа индикација метопрололот има тесен терапевтски индекс.

Во литературата пријавена е фармакокинетската интеракција помеѓу CYP2D6 инхибиторите и тамоксифен, која покажува 65-75% намалување на нивото на една или повеќе активни форми на тамоксифен т.е. ендоксифен во плазмата. Во некои студии, пријавена е намалена ефикасност на тамоксифен при истовремена употреба на некои селективни инхибитори на повторното складирање на серотонинот. Со оглед на тоа што не може да се из земе намалената ефикасност на тамоксифен, секогаш кога е можно треба да се одбегнува коадминистрација со силни CYP3D6 инхибитори (видете поглавје 4.4).

Алкохол

Како и кај другите психотропни лекови, на пациентите не им се препорачува истовремено земање на paroxetine и алкохол.

Орални антикоагуланси

Можна е фармакодинамска интеракција помеѓу paroxetine и оралните антикоагуланси. Истовремената примена на paroxetine и оралните антикоагуланси може да предизвика зголемено антикоагулациско дејство и ризик од крварење. Затоа, paroxetine треба да се применува со претпазливост кај пациенти на терапија со орални антикоагуланси (видете поглавје 4.4).

Нестероидни антиинфламаторни лекови, ацетилсалицилна киселина и други антиагрегациони агенси

Можна е фармакодинамска интеракција помеѓу paroxetine и нестероидните антиинфламаторни лекови/ацетилсалицилна киселина. Истовремената примена на paroxetine и нестероидни антиинфламаторни лекови/ацетилсалицилна киселина може да резултира со зголемен ризик од крварење (видете поглавје 4.4).

Се препорачува претпазливост кај пациенти кои употребуваат селективни инхибитори на повторното складирање на серотонин, заедно со орални антикоагуланси, лекови кои влијаат врз функцијата на тромбоцитите или други лекови кои го зголемуваат ризикот од крварења (на пр. атипични антипсихотици, како што е clozapine, фенотиазините, повеќето трициклични антидепресиви, ацетилсалицилната киселина, нестероидните антиревматици, COX-2 инхибиторите), како и кај пациенти со позната склоност кон крварење или со предиспонирачки состојби.

Pravastatin

Во студиите забележана е интеракција меѓу paroxetine и pravastatin, која покажува дека заедничко давање на paroxetine и pravastatin може да доведе до зголемување на гликемијата во крвта. Кај пациентите со дијабетес мелитус кои примаат и paroxetine и pravastatin, може да биде потребно прилагодување на оралната хипогликемиска терапија и/или на инсулинот (видете поглавје 4.4).

4.6. ФЕРТИЛИТЕТ, БРЕМЕНОСТ И ЛАКТАЦИЈА

Бременост



Одредени епидемиолошки студии упатуваат на зголемен ризик од конгенитални малформации, особено кардиоваскуларни (како што се венстрикуларни и атријални септални дефекти), поврзани со примената на парохетине во текот на првото тримесечје. Механизмот на ова дејство е непознат. Добиените резултати упатуваат на тоа дека ризикот од развој на кардиоваскуларните малформации е помал од 2/100 кај деца чии мајки во текот на бременоста употребувале парохетине, во споредба со очекуваната зачестеност 1/100 деца во општата популација.

Paroxetine може да се употребува во текот на бременоста кога е тоа строго индицирано. Лекарот кој препишува парохетине на бремени жени или жени кои планираат бременост треба да размисли за други форми на лекување. Наглиот прекин на терапијата би требало да се избегнува во текот на бременоста (видете поглавје 4.2).

Податоците од опсервацијата укажуваат на зголемен ризик (помалку од 2-пати) од постпартална хеморагија по изложување на SSRI/SNRI во текот на месецот пред раѓањето (види делови 4.4 и 4.8).

Новороденчињата треба посебно да се надгледуваат доколку мајката во доцната фаза на бременост, посебно во третото тримесечје, употребувала парохетине.

Кај новороденчињата чии мајки употребувале парохетине во подоцнежната фаза на бременост забележани се следните симптоми: респираторен дистрес, цијаноза, апнеа, конвулзии, промени на телесната температура, тешкотии при хранење, повраќање, хипогликемија, хипертонија, хипотонија, хиперрефлексија, тремор, нервоза, раздразливост, летаргија, плачливост, сомноленција и нарушено спиење. Овие симптоми обично можат да бидат заради серотонинергичното дејство или како симптоми на апстиненција. Овие симптоми обично се јавуваат веднаш или во рамките од 24 часа по породувањето.

Епидемиолошките испитувања укажуваат дека примената на селективните инхибитори на повторното складирање на серотонин во текот на бременоста, особено во доцниот период на бременоста, е поврзана со зголемен ризик од појава на перзистентна пулмонална хипертензија кај новороденчињата (PPHN). Тој ризик се јавува приближно кај 5 од 1000 бремености. Кај општата популација се јавува кај 1 до 2 од 1000 бремености.

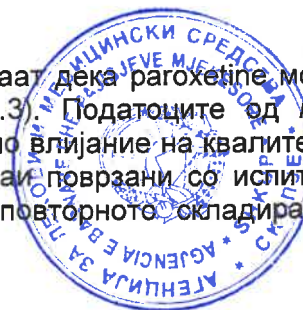
Испитувањата кај животните покажале токсично дејство врз репродукцијата, но не покажале директно штетно дејство врз бременоста, ембрионалниот/феталниот развој, породувањето или постнаталниот развој (видете поглавје 5.3).

Доење

Познато е дека мали количини на парохетине се излучуваат во мајчиното млеко. Кај објавените резултати од испитувањата, серумската концентрација кај доенчињата била немерлива (<2 нанограми/ml) или многу ниска (4 нанограми/ml), и никакви знаци на дејство на лекот не се забележани кај овие деца. Бидејќи не се очекува никакво влијание на лекот врз доенчето, може да се разгледа примената на парохетине во текот на доењето.

Фертилитет

Податоците добиени од испитувања кај животни покажуваат дека парохетине може да влијае на квалитетот на спермата (видете поглавје 5.3). Податоците од *in vitro* испитувањата со човечки материјал упатуваат на одредено влијание на квалитетот на спермата; сепак, извештаите кои се однесуваат на случаи поврзани со испитувања вршени на луѓе со некои селективни инхибитори на повторното складирање на



серотонин (вклучувајќи и paroxetine) упатуваат на реверзибилност на квалитетот на спермата. Досега, не е испитувано влијанието на фертилитет кај луѓето.

4.7. ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ И РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Клиничкото искуство покажало дека лекувањето со paroxetine не е поврзано со нарушувањето на когнитивните или психомоторните функции. Меѓутоа, како и кај сите психоактивни лекови, на пациентите треба да им се советува да бидат претпазливи при управување со возила или машини.

Иако paroxetine дополнително не ги влошува нарушувањата на когнитивните и психомоторните функции предизвикани од алкохол, сепак не се препорачува нивна истовремена примена.

4.8. НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

При континуирана примена може да се намали зачестеноста и интензитетот на некои од долу наведените несакани дејства, па во повеќето случаи не е потребно прекинување на терапијата.

Несаканите дејства се наведени по органските системи и зачестеност. Зачестеноста е дефинирана како: многу често ($\geq 1/10$), често ($\geq 1/100$, $<1/10$), помалку често ($\geq 1/1000$, $<1/100$), ретко ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1000$), многу ретко ($<1/10\ 000$), непознато (не може да се пресмета од расположивите податоци).

Нарушувања на крвта и лимфниот систем

Помалку често: абнормални крварења на кожата и слузокожите (вклучително ехимози и гинеколошки крварења).

Многу ретко: тромбоцитопенија.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Многу ретко: тешки и потенцијално фатални алергиски реакции (вклучувајќи анафилактоидни реакции и ангиоедем).

Ендокрини нарушувања

Многу ретко: синдром на неадекватно лачење на антидиуретскиот хормон (SIADH).

Нарушувања на метаболизмот и прехраната

Често: зголемени вредности на холестерол во серумот, намален апетит.

Помалку често: нарушена гликемиска контрола е пријавена кај пациенти со дијабет (видете поглавје 4.4).

Ретко: хипонатриемија.

Хипонатриемијата е забележана главно кај постарите лица и понекогаш може да се поврзе со синдромот на неадекватно лачење на антидиуретскиот хормон (SIADH).

Психијатриски нарушувања

Често: сомноленција, несоница, агитација, невообичаени соничта (вклучувајќи кошмари).

Помалку често: збунетост, халуцинации.

Ретко: манични реакции, анксиозност, деперсонализација, панични напади, акатизија (видете поглавје 4.4).

Непознато: суицидални идеи, суицидално однесување, агресија, бруксизам.

Случаи на суицидални идеи и суицидално однесување се забележани во текот на терапијата со paroxetine или брзо по прекилот на терапијата (видете поглавје 4.4).



Случаи на агресија се забележани во постмаркетиншко искуство.

Овие симптоми можат на бидат и последица на основната болест.

Нарушувања на нервниот систем

Често: вртоглавица, тремор, главоболка, намалена концентрација.

Помалку често: екстрапирамидални нарушувања.

Ретко: конвулзии, синдром на немирни нозе.

Многу ретко: серотонински синдром (симптомите можат да вклучуваат вознемиреност, збунетост, засилено потење, халуцинации, хиперрефлексија, миоклонус, треперење, тахикардија и тремор).

Забележани се повремени екстрапирамидални реакции, вклучувајќи орофацијална дистонија кај пациенти со претходни нарушувања на движењето или кај оние што земале невролептици.

Нарушувања на очите

Често: заматување на видот.

Помалку често: мидријаза (видете поглавје 4.4).

Многу ретко: акутен глауком.

Нарушувања на ушите и лабиринтот

Непознато: тинитус.

Нарушувања на срцето

Помалку често: синусна тахикардија.

Ретко: брадикардија

Нарушувања на васкулаторниот систем

Помалку често: краткотрајно зголемување или намалување на крвниот притисок, постурална хипотензија.

Краткотрајно зголемување или намалување на крвниот притисок е пријавено по терапија со paroxetine, обично кај пациенти со веќе постоечка хипертензија или анксиозност.

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања

Често: просевање.

Гастроинтестинални нарушувања

Многу често: мачнина.

Често: констипација, дијареа, повраќање, сува уста.

Многу ретко: гастроинтестинално крварење.

Непознато: микроскопски колитис.

Хепато-билијарни нарушувања

Ретко: зголемување на вредностите на црнодробните ензими.

Многу ретко: нарушувања на функцијата на црниот дроб (како што е хепатитис, понекогаш придружен со жолтица и/или затајување на функцијата на црниот дроб).

Забележани се зголемени вредности на црнодробните ензими. За време на постмаркетинското следење многу ретко се забележани случаи на нарушување на функцијата на црниот дроб (како што е хепатитис, понекогаш придружен со жолтица и/или затајување на функцијата на црниот дроб). Треба да се разгледа можноста за прекин на терапијата со paroxetine во случај на долготрајни зголемени вредности на црнодробните ензими.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво



Често: потење.

Помалку често: исипување, јадеж.

Многу ретко: тешки кожни реакции (вклучувајќи *erythema multiforme*, Stevens-Johnson синдром и токсична епидермална некролиза), уртикарија, фотосензитивни реакции.

Нарушувања на бубрезите и уринарниот систем

Помалку често: ретенција на урината, уринарна инконтиненција.

Нарушувања на репродуктивниот систем и на дојките

Многу често: сексуална дисфункција.

Ретко: хиперпролактинемија/галактореја, менструални нарушувања (вклучително менорагија, метрорагија, аменореја, одложена и неправилна менструација).

Многу ретко: пријапизам.

Непознато: постпартална хеморагија

Пријавена е постпартална хеморагија за терапевтската класа на SSRIs/SNRIs (видете делови 4.4 и 4.6).

Мускулоскелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво

Ретко: артралгија, мијалгија

Епидемиолошките студии, воглавно спроведени на 50годишни пациенти или повозрасни, упатуваат на зголемен ризик од фрактура на коските, и тоа кај пациенти кои примаат селективни инхибитори на повторното складирање на серотонин и трициклични антидепресиви. Механизмот кој доведува до ризик е непознат.

Општи нарушувања и реакции на местото на примената

Често: астенија, пораст на телесната маса.

Многу ретко: периферни едеми.

СИМПТОМИ ПОВРЗАНИ СО ПРЕКИНОТ НА ПРИМЕНАТА НА PAROXETINE

Често: вртоглавица, нарушување на сетилните органи, нарушено спиење, анксиозност, главоболка.

Помалку често: вознемиреност, мачнина, тремор, збунетост, емоционална лабилност, нарушување на видот, палпитации, дијареа, раздразливост.

Прекилот на примената (особено кога е нагло) може да предизвика симптоми поврзани со прекилот на примената. Забележани се вртоглавица, нарушувања кај сетилните органи (вклучувајќи парестезија, чувство на електричен удар и тинитус), нарушување на спиењето (вклучувајќи интензивно сонување), вознемиреност или анксиозност, мачнина, тремор, збунетост, потење, главоболка, дијареа, палпитации, емоционална лабилност, раздразливост и нарушување на видот. Кај повеќето пациенти опишаните симптоми биле благи до умерени и самоограничувачки, иако кај некои пациенти симптоматологијата може да биде потешка и/или со продолжено траење. Затоа, кога терапијата со парокетин повеќе не е потребна, се препорачува постепен прекин на неговата примена, со постепено намалување на дозата. (видете поглавја 4.2 и 4.4).

НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА ОД КЛИНИЧКИТЕ ИСПИТУВАЊА КАЈ ДЕЦА

Забележани се следниве несакани дејства:

Зголемување на зачестеноста на суицидално однесување (вклучувајќи суицидални мисли и обиди за самоубиство), самоповредување и непријателско однесување. Суицидални мисли и обиди за самоубиство главно биле забележани при клиничките испитувања кај адолесценти со Голема депресија. Засилено непријателско однесување обично се појавувало кај деца, најчесто помлади од 12 години, со опсесивно компулсивно нарушување.



Дополнително се забележани и следните несакани дејства: намален апетит, тремор, потење, хиперкинезија, вознемиреност, емоционална лабилност (вклучувајќи плачливост и промени на расположението), несакани дејства поврзани со крварење, особено на кожата и мукозните мембрани.

Дејства забележани по прекилот на терапијата со paroxetine, се следните: емоционална лабилност (вклучувајќи плачливост, промени на расположението, самоповредување, суицидални мисли и обиди за самоубиство), нервоза, вртоглавица, мачнина, и болка во стомакот (видете поглавје 4.4).

Видете поглавје 5.1 за повеќе информации околу педијатриските клинички испитувања.

Пријавување на сомнителни несакани реакции

Пријавување за сомневање на несакани ефекти по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е особено важно. На овој начин се овозможува континуирано следење на балансот корист/ризик за лекот. Здравствените работници се обврзани за пријавување на сомневање на несакани ефекти преку националниот центар за пријавување на несакани ефекти.

"Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>."

4.9. ПРЕДОЗИРАЊЕ

Симптоми и знаци на предозирање

Според достапните податоци за предозирање со paroxetine, има поволен опсег на безбедност.

Искуството со предозирање со paroxetine покажало дека дополнително на симптомите опишани во поглавјето 4.8., пријавени се и зголемена температура и несакани мускулни контракции. Заздравувањето обично поминува без сериозни последици, дури и во случај на земање до 2000 mg paroxetine без комбинација со други лекови. Состојба на кома или ЕКГ промени ретко се забележуваат. Многу ретко е забележан смртен исход, обично ако paroxetine е применуван истовремено со други психотропни лекови, со или без алкохол.

Лекување на предозирањето

Не е познат никаков специфичен антидот.

Лекувањето би требало да опфаќа општи мерки што се применуваат при лекување на предозирање со било кој антидепресив. Може да се земе во предвид администрација на 20-30 g активен јаглен во првите неколку часа по предозирањето, за да се намали апсорпцијата на paroxetine.

Се препорачува дополнителна нега со чести контроли на виталните функции и внимателно набљудување. Лекувањето треба да се спроведува во согласност со клиничката слика.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски податоци



Фармакотерапевтска група: антидепресиви – селективни инхибитори на повторното складирање на серотонинот
АТС ознака: N06A B05

Механизам на дејство

Paroxetine е силен и селективен инхибитор на повторното складирање на 5-хидрокситриптаминот (5-НТ, серотонин) и се смета дека неговото антидепресивно дејство и ефект при лекувањето на опсесивно компулсивно нарушување, социјално анксиозно нарушување/социјална фобија, генерализирано анксиозно нарушување, посттрауматско стресно нарушување и панично нарушување, е поврзано со неговата специфична инхибиција на складирање на серотонинот во мозочните неврони.

Paroxetine не е хемиски поврзан со трицикличните, тетрацикличните и другите расположиви антидепресиви.

Paroxetine има слаб афинитет кон мускаринските холинергични рецептори и испитувањата врз животните покажале само слаби антихолинергични својства.

Согласно со тоа селективно дејство, *in vitro* испитувањата покажале дека за разлика од трицикличните антидепресиви, paroxetine има слаб афинитет кон алфа₁, алфа₂ и бета адренорецепторите, рецепторите на допамин (D2), и рецепторите слични на 5-НТ1, 5-НТ2 и хистаминските (H1) рецептори. Тој недостаток од интеракција со пост-синаптичките рецептори *in vitro* потврден е со *in vivo* испитувања, кај кои не е забележан депресорен ефект врз централниот нервен систем, како ни хипотензивни карактеристики.

Фармакодинамски ефекти

Paroxetine не ја попречува психомоторната функција и не го засилува депресивното дејство на етанолот.

Како и другите селективни инхибитори на повторното складирање на серотонин, paroxetine предизвикува симптоми на претерана стимулација на рецепторите на серотонин кога се применува кај животни на кои претходно им се давани инхибитори на моноаминооксидазата (MAO) или триптофан.

Бихејвиоралните и ЕЕГ испитувања укажуваат на тоа дека paroxetine слабо се активира при дози поголеми од оние што се потребни за инхибиција на складирањето на серотонин. Својствата на активирањето по природа не им наликуваат на оние што ги предизвикува амфетаминот.

Испитувањата кај животни покажале дека paroxetine не влијае значително врз кардиоваскуларниот систем. Paroxetine не предизвикал клинички значајни промени кај вредностите на крвниот притисок, пулсот и во ЕКГ наодот по примената кај здрави испитаници.

Испитувањата укажуваат дека, за разлика од антидепресивите што го инхибираат складирањето на норадреналинот, paroxetine има значително намалена склоност кон инхибицијата на антихипертензивните ефекти на гванетидинот.

При лекувањето на депресијата, paroxetine покажува сличен ефект како и стандардните антидепресиви.

Одредени докази покажуваат дека paroxetine има терапевтско дејство и кај пациенти кои не реагираат на вообичаено лекување.

Утринското дозирање на paroxetine нема никаков значаен ефект ниту врз квалитетот, ниту врз должината на спиењето. Напротив, веројатно е дека пациентите ќе спијат подобро по почетокот на дејството на paroxetine.

Анализа на суицидалност кај возрасни

Подеталната анализа со плацебо контролирани студии кај возрасни со психијатриски нарушувања, покажала поголема зачестеност на суицидалното однесување кај помлади возрасни лица (возраст од 18-24 години) кои примале paroxetine во споредба со плацебо (2,19% спрема 0,92%). Кај постарите возрасни групи, не бил утврден таков



пораст. Кај возрасните со голема депресија (од сите возрасти) имало пораст во зачестеноста на суицидалното однесување кај пациенти кои примале paroxetine во споредба со плацебо (0,32% спрема 0,05%); сите евидентирани настани биле обиди за самоубиство. Меѓутоа, повеќето вакви случаи во групата на пациенти на paroxetine (8 од 11) се однесувале на помлади возрасни лица (видете поглавје 4.4).

Одредување на дозата

При испитувањата кои ја одредувале висината на дозата, забележано е дека односот меѓу дозата и ефектот на paroxetine е во форма на рамна крива, што би значело дека понатамошното зголемување на дозата над препорачаната нема клинички ефект врз подобрувањето на терапевтскиот одговор. Меѓутоа, според досегашните клинички податоци, кај некои пациенти, титрирањето над препорачаната доза е оправдано.

Долготрајно лекување

Спроведено е клиничко испитување на долготрајна примена (52 седмици) на paroxetine при лекување на депресија и превенција на релапсот на болеста: 12% пациенти кои добивале paroxetine (20 – 40 mg/ден) имале релапс, во однос на 28% пациенти кои добивале плацебо.

Спроведени се и 3 клинички испитувања на долготрајна примена (24 седмици) на paroxetine при лекување на опсесивно-компулсивно нарушување, како и при превенција на појава на релапс на болеста. Учеството на пациенти со релапс на paroxetine (38%), во однос на плацебото (59%) постигнало статистички значајна разлика во едно од трите спроведени испитувања.

При плацебо контролираните испитувања, paroxetine покажал ефикасност при долготрајно лекување на паничното нарушување (24 седмици): 5% пациенти кои добивале paroxetine (10 – 40 mg/ден) имале релапс, во однос на 30% пациенти кои добивале плацебо. Истото е потврдено и при испитувањето што траело 36 седмици.

Долготрајната ефикасност на paroxetine-от при лекување на социјални фобии и на генерализирано анксиозно нарушување, како и на посттравматско стресно нарушување, засега не е доволно поддржана со клинички испитувања.

Несакани дејства при клинички испитувања кај деца

При краткотрајните клинички испитувања кај деца и адолесценти (до 10-12 недели) забележани се следните несакани дејства кај пациенти кои примаат терапија со paroxetine, а кои се јавуваат кај најмалку 2% пациенти со најмалку двојно поголема зачестеност во однос на плацебото: зголемување на зачестеноста на суицидално однесување (вклучувајќи суицидални мисли и обиди за самоубиство), самоповредување и непријателско однесување. Суицидални мисли и обиди за самоубиство главно биле забележани при клиничките испитувања кај адолесценти со голема депресија. Засилено непријателско однесување обично се појавувало кај децата, најчесто помлади од 12 години, со опсесивно компулсивно нарушување. Дополнително се забележани и следните несакани дејства кои се јавуваат почесто кај paroxetine во однос на плацебото: намален апетит, тремор, потење, хиперкинезија, вознемиреност, емоционална лабилност (вклучувајќи плачливост и промени на расположението).

Кај испитувањата при кои се применувал режим на постепено намалување на дозата, симптомите што биле забележани за време на постапката на намалување на дозата или по прекинот на терапијата со paroxetine кај најмалку 2% од пациентите и кои се појавувале со најмалку двојно поголема зачестеност во однос на плацебото биле: емоционална лабилност (вклучувајќи плачливост, промени на расположението,

самоповредување, суицидални мисли и обиди за самоубиство), нервоза, вртоглавица, гадење и болки во стомакот (видете поглавје 4.4).

Во студии кои биле вршени паралелно на пет групи, во времетраење на терапијата од осум недели до осум месеци, биле забележани несакани дејства поврзани со крварење, особено на кожата и мукозните мембрани и тоа кај 1,74% од пациентите кои добивале терапија со paroxetine, во споредба со 0.74% пациенти третирани со плацебо.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Апсорпција

Paroxetine добро се апсорбира по оралната употреба и се метаболизира при првото поминување низ црниот дроб. Поради метаболизмот на првото поминување низ црниот дроб, количината на paroxetine расположлива за системска циркулација е помала од онаа што ја апсорбира гастроинтестиналниот тракт. Со зголемено оптоварување на организмот поради земање на поголеми поединечни или повеќекратни дози, настапува делумно заситување на ефектот на првото поминување низ црниот дроб и намален клиренс од плазмата. Тоа резултира со непропорционално зголемување на концентрациите на paroxetine во плазмата, па затоа фармакокинетските параметри не се константни и немаат линеарна кинетика. Меѓутоа, нелинеарноста е главно мала и ограничена на оние испитаници кои имаале ниски нивоа во плазмата при ниски дози.

Нивото на динамичка рамнотежа (steady state) се постигнува 7-14 дена по почетокот на лекувањето и фармакокинетиката не се менува за време на долготрајна терапија.

Дистрибуција

Paroxetine широко се дистрибуира во ткивата и фармакокинетските калкулации укажуваат дека само 1% од paroxetine во организмот останува во плазмата.

Во терапевтски концентрации приближно 95% од paroxetine присутен во плазмата се врзува за белковините.

Не е утврдена корелација помеѓу концентрацијата на paroxetine во плазмата и клиничките ефекти (нуспојави и ефикасност).

Биотрансформација

Главните метаболити на paroxetine се поларизирани и конјугирани продукти на оксидацијата и метилацијата. Со оглед на нивната слаба фармаколошка активност, тие најверојатно не придонесуваат за терапевтскиот ефект на paroxetine. Метаболизмот не влијае врз селективното дејство на paroxetine врз складирањето на неуроналниот серотонин.

Елиминација

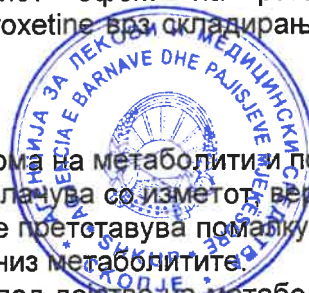
Paroxetine се излачува со урината и тоа околу 64% во форма на метаболити и помалку од 2% во непроменета форма. Околу 36% од дозата се излачува со изметот, веројатно преку билијарниот тракт, од што непроменетиот paroxetine претставува помалку од 1% од дозата. Така paroxetine скоро во целост се елиминира низ метаболитите.

Излачувањето на метаболитите е бифазично, првично е под дејство на метаболизмот на првото поминување низ црниот дроб, а потоа контролирано од системското излачување.

Полувремето на излачување е променливо, но изнесува околу еден ден.

Специфични групи на пациенти

Постара популација и нарушена функција на бубрезите/црниот дроб



До зголемени концентрации на paroxetine во плазмата доаѓа кај постарите испитаници и кај оние со тешко оштетување на бубрезите или црниот дроб, но распонот на концентрациите во плазмата се преклопува со оние кај здравите возрасни испитаници.

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА БЕЗБЕДНОСТА

Токсиколошки испитувања на paroxetine се спроведени кај албино стаорци и резус мајмуни. Метаболизмот на paroxetine и кај двата вида е сличен на метаболизмот кај човекот. Испитувањата кај стаорци откриле појава на фосфолипидоза, што е очекувано од липофилните амини, вклучувајќи ги и трицикличните антидепресиви. Кај испитувањата на приматите во траење до една година и при дози 6 пати поголеми од препорачаните клинички дози, фосфолипидоза не е забележана.

Карциногенеза: Не е забележан канцероген ефект на paroxetine во текот на двегодишните испитувања врз глувци и стаорци.

Генотоксичност: Paroxetine не се покажал генотоксичен во сериите на in vitro и in vivo тестови.

Студиите за репродуктивна токсичност извршувани врз стаорци покажале дека paroxetine влијае на плодноста на женките и мажјаците со тоа што го намалува индексот на плодност и стапката на бременост. Била забележана зголемена стапка на смртност кај младенчињата на стаорците, како и задоцнета осификација. Последниве се несакани дејства повеќе поврзани со постоечка токсичност кај мајката, така што не се смета за директен ефект врз фетусот/новороденчето.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

СЕРОКСАТ 20 mg таблети

Јадро на таблетите:

Dibasic calcium phosphate dihydrate (E341)

Sodium starch glycolate (Type A)

Magnesium stearate (E470b)

Филм обвивка:

Hypromellose (E464)

Macrogol 400

Polysorbate 80 (E433)

Titanium dioxide (E171).

6.2. ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Не е позната

6.3. РОК НА УПОТРЕБА

Таблети од 20mg.

3 години.

6.4. НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Таблети од 20 mg

Да не се чува на температура повисока од 30°C.

Да се чува во оригиналното пакување за да се заштити од светлина.



6.5. ПАКУВАЊЕ (ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО)

Таблети од 20 mg.

Блистер пакувања, кои се заштитени од дофат на деца и се изработени од непрозирен поливинил хлорид (PVC), а од задната страна од алуминиумска фолија ламинирана со хартија. Можат да се употребуваат и пластични шишенца направени од полипропилен со полиетиленски затворачи.

Големина на пакувањето: 50 x 1 таблета или 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100, 250 и 500 таблети.

На пазарот не се застапени сите пакувања.

6.6. УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА/ПАКУВАЊЕ

Нема посебни барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Европа Лек Фарма ДООЕЛ, Ул. Јадранска Магистрала бр. 31, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

СЕРОКСАТ 20 mg таблети: 11-7579/2 на 25.10.2021

9. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Октомври 2023



