

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ксетанор 20 mg филмирани таблетки  
Xetanor 20 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Код Ръв. №	20090160
Разрешение №	B61/M/Mb-53198
Срок на валидност	01.02.2021

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 20 mg пароксетин като пароксетинов хидрохлорид (*paroxetine hydrochloride*).

#### Помощно вещество с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 0,24 mg соев лецитин (E322).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Бели до почти бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки, с диаметър 10 mm и делителни черти от двете страни, продължаващи по височината на таблетките с маркировка "P" от едната страна и "20" от другата.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

За лечение на:

- Голям депресивен епизод
- Обсесивно-компулсивно разстройство
- Паническо разстройство със или без агорафобия
- Социално тревожно разстройство/социална фобия
- Генерализирана тревожност
- Посттравматично стресово разстройство

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

Препоръчва се пароксетин да се приема веднъж дневно, сутрин, по време на хранене. Таблетката трябва да се гълта цяла, без да се дъвче.

##### **Голям депресивен епизод**

Препоръчителната доза е 20 mg дневно. В общия случай подобрение в състоянието на пациентите започва една седмица след началото на приема, но става очевидно на втората седмица от терапията.

Както при всички други антидепресанти, дозировката трябва да се преразглежда и коригира, ако е необходимо, до третата или четвъртата седмица от началото на терапията и след това, ако се налага, според клиничната преценка. При някои пациенти, които не се повлияват достатъчно



добре от доза от 20 mg, дозата може да се повиши постепенно със стъпки от 10 mg до максимална дневна доза от 50 mg, в зависимост от отговора на пациента. Пациентите с депресия трябва да бъдат лекувани за достатъчно дълъг период от най-малко 6 месеца, за да се осигури отзвучаване на симптомите.

#### **Обсесивно-компулсивно разстройство**

Препоръчителната доза е 40 mg дневно. Лечението на пациентите трябва да започне с 20 mg дневно и дозата може да се повишава постепенно със стъпки от 10 mg до достигане на препоръчителната доза. В случай, че след няколко седмичен прием на препоръчителната доза, отговорът е незадоволителен, състоянието при някои пациенти може да се подобри при постепенно повишаване на дозата до максимум 60 mg дневно.

Пациентите с обсесивно-компулсивно разстройство трябва да бъдат лекувани достатъчно дълго, за да се осигури отзвучаване на симптомите. Този период може да е няколко месеца и дори повече (вж. точка 5.1).

#### **Паническо разстройство**

Препоръчителната доза е 40 mg дневно. Лечението на пациентите трябва да започне с 10 mg дневно и дозата да се повишава постепенно с по 10 mg в зависимост от отговора на пациента до достигане на препоръчителната доза. Ниска първоначална доза се препоръчва, за да се сведе до минимум възможното влошаване на симптомите на паника, което обикновено е характерно за ранния стадий на лечение на това заболяване. В случай че след няколко седмичен прием на препоръчителната доза отговорът е незадоволителен, състоянието при някои пациенти може да се подобри при постепенно повишаване на дозата до максимум 60 mg дневно.

Пациентите с паническо разстройство трябва да бъдат лекувани достатъчно дълго, за да се осигури отзвучаване на симптомите. Този период може да е няколко месеца и дори повече (вж. точка 5.1).

#### **Социално тревожно разстройство/социална фобия**

Препоръчителната доза е 20 mg дневно. В случай, че след няколко седмичен прием на препоръчителната доза отговорът е незадоволителен, състоянието при някои пациенти може да се подобри при постепенно повишаване на дозата до максимум 50 mg дневно. Продължителността на лечението трябва периодично да се преценява (вж. точка 5.1).

#### **Генерализирана тревожност**

Препоръчителната доза е 20 mg дневно. В случай, че след няколкоседмичен прием на препоръчителната доза отговорът е незадоволителен, състоянието при някои пациенти може да се подобри при постепенно повишаване на дозата със стъпки от 10 mg до максимум 50 mg дневно. Продължителността на лечението трябва периодично да се преценява (вж. точка 5.1).

#### **Посттравматично стресово разстройство**

Препоръчителната доза е 20 mg дневно. В случай, че след няколкоседмичен прием на препоръчителната доза отговорът е незадоволителен, състоянието при някои пациенти може да се подобри при постепенно повишаване на дозата със стъпки от 10 mg до максимум 50 mg дневно. Продължителността на лечението трябва периодично да се преценява (вж. точка 5.1).

#### **Обща информация**

**Симптоми на отнемане, наблюдавани при преустановяване на лечението с пароксетин**  
Внезапното прекъсване на лечението с пароксетин трябва да се избягва (вж. точки 4.4 и 4.8). Дозовият режим на низходящо титриране, прилаган в клинични изпитвания, е включвал понижаване на дневната доза с 10 mg на едноседмични интервали. Ако след понижаване на дозата или преустановяване на терапията се появят симптоми на непоносимост е възможно отново да се премине към предишната предписана доза. Впоследствие, лекуващият лекар може да продължи да понижава дозата, но по-постепенно.



## Специални популации:

### *Пациенти в старческа възраст*

При пациенти в старческа възраст се наблюдава увеличаване на плазмената концентрация на пароксетин, но обхвата се припокрива с този, наблюдаван при по-млади пациенти. Трябва да се започне с препоръчителната начална доза за възрастни. Последващо повишаване на дозата може да бъде подходящо при някои пациенти, но максималната дневна доза не трябва да надвишава 40 mg.

### *Бъбречно и чернодробно увреждане*

При пациенти с тежко бъбречно (креатининов клирънс <30 ml/min) или чернодробно увреждане се наблюдават повишени плазмени концентрации на пароксетин. По тази причина дозировката трябва да се ограничи в по-ниските граници на дозовия диапазон.

## Педиатрична популация:

### *Деца и юноши от 7 до 17 години*

Пароксетин не трябва да се прилага за лечение на деца и юноши, тъй като при контролирани клинични проучвания е намерена причинно-следствена връзка между пароксетин и увеличаване на риска от суицидно поведение и враждебност. В допълнение, при тези изпитвания ефикасността на продукта при тази възрастова група, не е потвърдена в достатъчна степен (вж. точки 4.4 и 4.8).

### *Деца под 7-годишна възраст*

Употребата на пароксетин при деца под 7 години не е проучвана. Пароксетин не трябва да се прилага в тази възрастова група, тъй като безопасността и ефикасността му не са установени.

## 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пароксетин е противопоказан за употреба в комбинация с инхибитори на моноаминоксидазата (MAO инхибитори). При изключителни обстоятелства, линезолид (антибиотик, който е обратим, неселективен MAO инхибитор) може да се приема в комбинация с пароксетин, в случай че има възможност за непосредствено наблюдение за развитие на симптоми на серотонинов синдром и за мониториране на артериалното налягане (вж. точка 4.5).

Лечение с пароксетин може да се започне:

- две седмици след прекратяване на лечението с необратими MAO инхибитори, или
  - най-малко 24 часа след спиране на лечението с обратими MAO инхибитори (напр. моклобемид, линезолид, метилтионин хлорид (метиленово синьо, предоперативно визуализиращо средство, което е обратим неселективен MAO инхибитор)).
- Най-малко една седмица трябва да измине между спиране на лечението с пароксетин и инициране на терапия с какъвто и да е MAO инхибитор.

Пароксетин не трябва да се използва в комбинация с тиоридазин, тъй като подобно на други лекарствени продукти, които инхибират CYP450 2D6 изоензима, пароксетин може да доведе до увеличение на плазмената концентрация на тиоридазин (вж. точка 4.5).

Тиоридазин от своя страна може да доведе до удължаване на QTc интервала, свързано със сериозна камерна аритмия от типа "torsades de pointes" и внезапна смърт.

Пароксетин не трябва да се прилага в комбинация с пимозид (вж. точка 4.5).

Пароксетин не трябва да се прилага при наличие на алергия към фъстъци или до



#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението с пароксетин трябва да започне внимателно две седмици след спиране на лечението с необратими инхибитори на MAO или 24 часа след спиране на лечението с обратими инхибитори на MAO. Дозата на пароксетин трябва да се повишава постепенно до постигането на оптимален отговор (вж. точки 4.3. Противопоказания и 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие).

##### *Самоубийство/суицидни мисли или клинично влошаване*

Депресията е свързана с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и самоубийство (събития, свързани със самоубийство). Този риск съществува до достигане на значима ремисия. Тъй като подобрене може да не настъпи през първите няколко седмици или повече от началото на лечението, пациентите трябва да бъдат под строго наблюдение до появата на подобрене. Обобщеният клиничен опит сочи, че рискът от самоубийство може да нарасне през ранните етапи на възстановителния период.

Други психични заболявания, при които пароксетин се предписва, също могат да бъдат свързани с повишен риск от събития, свързани със самоубийство. Освен това тези заболявания могат да бъдат съчетани с голямо депресивно разстройство. При лечение на пациенти с други психични нарушения трябва да бъдат съблюдавани същите предпазни мерки, както при лечение на пациенти с голямо депресивно разстройство.

Известно е, че пациенти с анамнеза за събития, свързани със самоубийство, или показващи в значителна степен суицидни идеации, преди започване на лечението, са изложени на по-висок риск от суицидни мисли или опити за самоубийство и трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението. Метаанализ на плацебо-контролирани клинични изпитвания на антидепресанти при възрастни пациенти с психични разстройства показва повишен риск от суицидно поведение при пациенти под 25-годишна възраст, лекувани с антидепресанти в сравнение с плацебо (вж. точка 5.1).

Лекарствената терапия трябва да се съпътства със строго наблюдение на пациентите, в частност на тези, които са изложени на висок риск, особено в началните етапи на лечението и след промени в дозите. Пациентите (и полагащите грижи за тях) трябва да бъдат предупредени относно необходимостта от наблюдение за всеки признак на клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението, както и да потърсят незабавно консултация с лекар, ако такива симптоми съществуват.

##### *Акатизия/психомоторна възбуда*

Употребата на пароксетин е свързана с развитие на акатизия, която се характеризира с вътрешно чувство за безпокойство и психомоторна възбуда с невъзможност за седене или стоене на едно място. Тези симптоми обикновено се асоциират със субективен дистрес. Това е по-вероятно да се наблюдава през първите няколко седмици от лечението. При пациентите, при които се наблюдават тези симптоми, повишаването на дозата може да бъде вредно.

##### *Серотонинов синдром/Невролептичен малигнен синдром*

В редки случаи развитие на серотонинов синдром или реакции, подобни на невролептичен малигнен синдром могат да настъпят във връзка с лечение с пароксетин, особено при приложението му в комбинация с други серотонинергични лекарствени продукти и/или невролептици. Тъй като тези синдроми могат да доведат до потенциално животозастрашаващи състояния, ако се появят подобни реакции (характеризирани се с група от симптоми като повишена температура, ригидност, миоклонус, вегетативна нестабилност с възможни бъбренни колебания в жизнените показатели, промени в менталния статус, включващи обривност, раздразнителност, прекалена възбуда, прогресираща в делириум и кома), лечението с



пароксетин трябва да бъде прекратено и да се назначи поддържащо симптоматично лечение. Пароксетин не трябва да се използва в комбинация със серотонинови прекурсори (като L-триптофан, окситриптан) поради риск от възникване на серотонинов синдром (вж. точки 4.3 и 4.5).

### *Мания*

Както при всички антидепресанти, пароксетин трябва да се използва с особено внимание при пациенти с анамнестични данни за мания. Лечението с пароксетин трябва да бъде преустановено при всеки пациент, навлизащ в манийна фаза.

### *Бъбречно/чернодробно нарушение*

При пациенти с тежко бъбречно или чернодробно нарушение се препоръчва повишено внимание (вж. точка 4.2).

### *Диабет*

При пациенти, страдащи от диабет, лечението със SSRIs може да промени гликемичния контрол. Може да се наложи дозата на инсулина и/или на пероралните противодиабетни лекарствени продукти да бъде коригирана. В допълнение, съществуват изследвания, въз основа на които се предполага, че при едновременно приложение на пароксетин и правастатин могат да се наблюдават повишени стойности на кръвната захар (вж. точка 4.5)

### *Епилепсия*

Както и при други антидепресанти, пароксетин трябва да бъде използван с внимание при пациенти с епилепсия.

### *Гърчове*

Общо, случаите на гърчове при пациенти, лекувани с пароксетин са по-малко от 0,1%. Приемът на лекарството трябва да бъде спрял при всеки пациент, при който се появят гърчове.

### *Електроконвулсивна терапия*

Клиничният опит от едновременно прилагане на пароксетин с електроконвулсивна терапия е малък.

### *Глаукома*

Както и при другите SSRIs, пароксетин може да предизвика мидриаза и трябва да бъде прилаган с особено внимание при пациенти със закритоъгълна глаукома или анамнестични данни за глаукома.

### *Сърдечно-съдови заболявания*

Трябва да се спазват обичайните предпазни мерки при пациенти със сърдечно-съдови заболявания.

### *Хипонатриемия*

Рядко е докладвано за хипонатриемия, предимно при пациенти в старческа възраст. Трябва да се подхожда с повишено внимание към пациенти, изложени на риск от хипонатриемия, напр. поради съпътстващо лечение и цироза. Хипонатриемията обикновено е обратима при прекъсване на лечението с пароксетин.

### *Хеморагия*

Съществуват съобщения за кървене от кожата и лигавиците, като екхимози и пурпура, при употребата на SSRIs. Докладвани са и други хеморагични прояви, напр. гастроинтестинални кървене. При пациентите в старческа възраст рискът от хеморагични прояви е повишен.



SSRI/SNRI могат да увеличат риска от послеродово кръвотечение (вж. точки 4.6 и 4.8).

Препоръчва се повишено внимание при пациенти, приемащи SSRIs едновременно с перорални антикоагуланти, лекарствени продукти, за които е известно, че оказват влияние върху функцията на тромбоцитите или други лекарствени продукти, които могат да повишат риска от кръвене (напр. атипични антипсихотици като клозапин, фенотиазини, повечето трициклични антидепресанти, ацетилсалицилова киселина, НСПВС, COX-2 инхибитори), както и при пациенти с анамнестични данни за нарушения в кръвосъсирването или състояния, които могат да предразполагат към кръвене.

#### *Взаимодействие с тамоксифен*

Някои изследвания са показали, че ефективността на тамоксифен, измерена чрез риска от карциномен релапс/смъртност, може да бъде намалена при едновременно приложение с пароксетин, като резултат от необратимото инхибиране на CYP2D6 от пароксетин (вж. точка 4.5). Когато е възможно, приложението на пароксетин трябва да се избягва по време на лечение или профилактика на карцином на гърдата с тамоксифен.

#### *Сексуална дисфункция*

Селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs) могат да причинят симптоми на сексуална дисфункция (вж. точка 4.8). Има съобщения за продължителна сексуална дисфункция, при която симптомите продължават въпреки прекъсването на приема на SSRIs/SNRI.

#### *Симптоми на отнемане, наблюдавани при преустановяване на лечението с пароксетин*

Симптомите на отнемане, дължащи се на преустановяване на лечението са чести, особено ако то е направено рязко (вж. точка 4.8). В клинични проучвания нежелани събития вследствие преустановяване на лечението с пароксетин се наблюдават при 30% от пациентите, в сравнение с 20% при плацебо. Появата на симптоми на отнемане не е същата както при вещества, предизвикващи пристрастяване или зависимост.

Рискът за появата на симптоми на отнемане зависи от няколко фактора, включително продължителността на лечението и дозировката и скоростта на намаляване на дозата. Съобщавани са виене на свят, сензорни смущения (включително парестезии, усещане за разтърсване от електричен ток и шум в ушите), смущения в съня (включително неспокойни сънища), възбуда или безпокойство, гадене, тремор, обърканост, повишено изпотяване, главоболие, диария, палпитации, емоционална нестабилност, раздразнителност и зрителни смущения. Като цяло, тези симптоми са слаби до умерени, въпреки че при някои пациенти те могат да са тежко изразени. Обикновено те се наблюдават през първите няколко дни след преустановяването на лечението, но има и много редки съобщения за такива симптоми при пациенти, които без да искат са пропуснали да приемат доза.

Като цяло тези симптоми са самоограничаващи се и обикновено преминават до две седмици, въпреки че при някои хора те могат да продължат повече (2-3 месеца или повече). По тази причина, когато се преустановява лечението, се препоръчва дозата на пароксетин да бъде понижавана постепенно за период от няколко седмици или месеци съобразно нуждите на пациента (вж. точка 4.2. "Симптоми на отнемане при преустановяване на лечението с пароксетин").

#### **Педиатрична популация**

##### *Употреба при деца и юноши до 18 години*

Пароксетин не трябва да се използва за лечение на деца и юноши до 18-годишна възраст.

Поведение, свързано със суицидност (опити и мисли за самоубийство) и враждебност (главно агресия, поведение на противопоставяне и гняв) са наблюдавани по-често в клинични изпитвания при деца и юноши, лекувани с антидепресанти, в сравнение с тези, приемали плацебо. Ако въпреки това на базата на клинична необходимост е взето решение за лечение, пациентът трябва да бъде контролиран внимателно за проява на суицидни симптоми. В



допълнение липсват дългосрочни данни за безопасност при деца и юноши, отнасящи се до растежа, съзряването, познавателното и поведенческо развитие.

#### Помощни вещества:

##### *Соев лецитин*

Пациентите не трябва да приемат този лекарствен продукт, ако са алергични към фъстъци или соя.

##### *Натрий*

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

##### *Серотонинергични лекарства*

Както при другите SSRIs, едновременното прилагане със серотонинергични лекарства може да доведе до случаи на 5-HT-свързани ефекти (вж. точка 4.4). При комбиниране на пароксетин със серотонинергични лекарства, като L-триптофан, триптани, опиоиди (напр. трамадол, бупренорфин), линезолид, метилтионин хлорид (метиленово синьо), SSRIs, литий, петидин и лекарства, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), се препоръчва особено внимание и по-стриктен клиничен контрол. Внимание се препоръчва и при употребата на фентанил за обща анестезия или в лечението на хронична болка. Едновременното приложение на пароксетин и MAO инхибитори е противопоказано, поради риск от развитие на серотонинов синдром (вж. точка 4.3).

##### *Пимозид*

В проучване при едновременно приложение на пимозид в ниска доза еднократно (2 mg) с 60 mg пароксетин е наблюдавано повишаване на концентрациите на пимозид средно с 2,5 пъти. Това може да се обясни с известните инхибиторни свойства на пароксетин върху CYP2D6. Поради тесния терапевтичен индекс на пимозид и известната му способност да удължава QT интервала, едновременното приложение на пимозид и пароксетин е противопоказано (вж. точка 4.3).

##### *Лекарство-метаболизиращи ензими*

Метаболизмът и фармакокинетиката на пароксетин могат да се повлияят от индукцията или инхибирането на лекарство-метаболизиращи ензими.

Когато пароксетин трябва да се приеме едновременно с лекарствен продукт, за който е известно, че инхибира лекарство-метаболизиращите ензими, трябва да се прецени пароксетин да се предпише в най-ниската възможна доза. Не е необходимо първоначално коригиране на дозата на пароксетин при едновременен прием с лекарство, което е известен индуктор на лекарство-метаболизиращите ензими (напр. карбамазепин, рифампицин, фенобарбитал, фенитоин) или с фозампренавир/ритонавир. Всяко последващото коригиране на дозата (при инициране или след преустановяване на приема на индуктор на лекарство-метаболизиращите ензими) зависи от клиничния ефект (поносимост и ефикасност).

##### *Фозампренавир/ритонавир*

Едновременното приложение на фозампренавир/ритонавир 700/100 mg два пъти дневно с пароксетин 20 mg дневно при здрави доброволци за 10 дни е довело до значително намаление на плазмените концентрации на пароксетин с приблизително 55%. Плазмените концентрации на фозампренавир/ритонавир при едновременно приложение с пароксетин са били сходни с референтните стойности от други проучвания, което показва, че пароксетин не оказва значим ефект върху метаболизма на фозампренавир/ритонавир. Няма налични данни за ефекта от дългосрочно, превишавашо 10 дни, едновременно приложение на пароксетин и фозампренавир/ритонавир.



### *Правастатин*

Въз основа на наблюдаваното в проучвания взаимодействие между пароксетин и правастатин се предполага, че едновременното приложение на пароксетин и правастатин може да доведе до повишени стойности на кръвната захар. При пациентите със захарен диабет, които провеждат лечение едновременно с пароксетин и правастатин може да се наложи корекция на дозата на пероралните хипогликемични средства и/или инсулина (вж. точка 4.4).

### *Проциклидин*

Ежедневното приложение на пароксетин увеличава значително плазмените концентрации на проциклидин. В случай, че се наблюдава антихолинергичен ефект, дозата на проциклидин трябва да бъде понижена.

### *Антиконвулсанти*

Едновременното приложение на пароксетин с антиконвулсанти (карбамазепин, фенитоин, натриев валпроат) изглежда не оказва ефект върху фармакокинетичния/фармакодинамичния профил при пациенти с епилепсия.

### *CYP2D6 инхибиторно действие на пароксетин*

Както при другите антидепресанти, включително и други SSRIs, пароксетин инхибира чернодробния цитохром P450 ензим CYP2D6. Инхибирането на CYP2D6 може да доведе до увеличаване на плазмените концентрации на приложени едновременно лекарства, които се метаболизират от този ензим. Това включва определени трициклични антидепресанти (напр. кломипрамин, нортриптилин и дезипрамин), фенотиазинови невролептици (напр. перфеназин и тиоридазин, вж. точка 4.3), рисперидон, атомоксетин, определени антиаритмици тип IC (напр. пропафенон и флекаинид) и метопролол. Не се препоръчва да се използва пароксетин в комбинация с метопролол, когато последният е предписан при сърдечна недостатъчност, поради тесния терапевтичен индекс на метопролол при това показание.

Тамоксифен има важен активен метаболит, ендоксифен, който се образува от CYP2D6 и допринася значително за ефективността на тамоксифен. Необратимото потискане на CYP2D6 от пароксетин води до понижени плазмени концентрации на ендоксифен (вж. точка 4.4).

### *Алкохол*

Както и при останалите психотропни лекарства, пациентите трябва да бъдат посъветвани да избягват употребата на алкохол, докато приемат пароксетин.

### *Перорални антикоагуланти*

Между пароксетин и пероралните антикоагуланти може да се наблюдава фармакодинамично взаимодействие. Едновременната употреба на пароксетин и перорални антикоагуланти може да доведе до повишена антикоагулационна активност и хеморагичен риск. Поради тази причина пароксетин трябва да се употребява с повишено внимание при пациенти, които се лекуват с перорални антикоагуланти (вж. точка 4.4).

### *Нестероидни противовъзпалителни средства, ацетилсалицилова киселина и други антиагреганти*

Между пароксетин и нестероидните противовъзпалителни средства/ацетилсалицилова киселина може да се наблюдава фармакодинамично взаимодействие. Едновременната употреба на пароксетин и нестероидни противовъзпалителни средства/ацетилсалицилова киселина може да доведе до повишен хеморагичен риск (вж. точка 4.4).

Препоръчва се повишено внимание при пациенти, приемащи SSRIs едновременно с перорални антикоагуланти, с лекарствени продукти, за които е известно, че оказват влияние върху тромбоцитната функция или увеличавачи риска от кръвене (напр. атипични антипсихотици като клозапин, фенотиазини, повечето трициклични антидепресанти, ацетилсалицилова киселина, НСПВС, COX-2 инхибитори). Необходимо е и повишено внимание при пациенти с анамнеза за нарушения в кръвосъсирването или със състояния, които могат да предразполагат към кръвене.





### *Невромускулни блокери*

SSRIs могат да намалят активността на плазмената холинестераза, което води до удължаване на нервно-мускулното блокиращо действие на мивакуриум и суксаметоний.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### *Бременност*

Някои епидемиологични проучвания предполагат повишен риск от вродени малформации, специално сърдечно-съдови (напр. камерни и предсърдно-преградни дефекти), свързани с употребата на пароксетин по време на първия триместър. Механизмът е неизвестен. Данните предполагат, че рискът от раждане на дете със сърдечно-съдов дефект след приемане на пароксетин по време на бременността е по-малък от 2/100 в сравнение с очаквания брой на тези дефекти от приблизително 1/100 в общата популация.

По време на бременност пароксетин може да се използва само при категорична необходимост. Необходимо е лекуващият лекар да прецени възможностите за алтернативно лечение при бременни жени или жени, планиращи забременяване. Рязкото спиране на лечението по време на бременност трябва да бъде избягвано (вж. точка 4.2).

Новородените трябва да се наблюдават, ако майката е продължила терапията с пароксетин в последните стадии на бременността, особено в третия триместър.

При употреба на пароксетин в последните стадии на бременността, у новороденото могат да се появят следните симптоми: респираторен дистрес, цианоза, апнея, припадъци, непостоянна температура, затруднения в храненето, повръщане, хипогликемия, хипертония, хипотония, хиперрефлексия, тремор, нервност, раздразнителност, летаргичност, постоянен плач, сънливост и трудности при заспиването. Тези симптоми биха могли да се дължат на серотонинергични ефекти или на симптоми на отнемането. В повечето случаи се съобщава, че усложненията са се появили веднага или скоро (<24 часа) след раждането.

Епидемиологичните данни сочат, че използването на SSRIs по време на бременност, особено в края на бременността, може да увеличи риска от персистираща белодробна хипертония при новороденото (PPHN). Установеният риск е около 5 случая на 1 000 бременности. В общата популация персистираща белодробна хипертония при новороденото се установява в 1 до 2 случая на 1 000 бременности.

Обсервационните данни показват повишен риск (по-малко от 2 пъти) от послеродово кръвотечение след експозиция на SSRI/SNRI в рамките на последния месец преди раждането (вж. точки 4.4 и 4.8).

Изследвания при животни показват репродуктивна токсичност, но няма данни за директни увреждащи ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или следродовото развитие (вж. точка 5.3).

### *Кърмене*

Малко количество пароксетин се екскретира в кърмата. В публикувани проучвания серумната концентрация при кърмени деца е била под минималния праг за определяне (< 2 ng/ml) или много ниска (< 4 ng/ml). При тези деца не са наблюдавани признаци от ефектите на лекарството. Тъй като ефекти не се очакват, може да се обмисли употребата на пароксетин по време на кърмене.

### *Фертилитет*

Данни от проучвания върху животни показват, че пароксетин може да окаже влияние върху качеството на спермата (вж. точка 5.3). Въз основа на данни от *in vitro* изследвания с материал от хора може да се предположи известен ефект върху качеството на спермата.



докладваните случаи при хора, приемащи някои SSRIс (включително пароксетин) се вижда, че ефектът върху качеството на спермата изглежда е обратим.  
Досега не е наблюдавано влияние върху фертилитета при хора.

#### **4.7 Ефект върху способността за шофиране и за работа с машини**

Клиничният опит показва, че терапията с пароксетин не е свързана с увреждане на познавателните или психомоторни функции. Въпреки това, както при всички психоактивни лекарства, пациентите трябва да бъдат внимателни относно способността си да шофират и да работят с машини.

Въпреки че пароксетин не засилва отслабването на умствените и двигателните способности, причинени от алкохола, едновременната употреба на пароксетин с алкохол не е препоръчителна.

#### **4.8 Нежелани реакции**

##### Обобщение на профила за безопасност

Някои от изброените по-долу нежелани лекарствени реакции могат да намаляват по интензитет и честота с продължаването на терапията и обикновено не водят до прекратяването и.

##### Списък на нежеланите реакции

Честотата на нежеланите събития е дефинирана както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

##### *Нарушения на кръвта и лимфната система*

Много редки: тромбоцитопения.

##### *Нарушения на имунната система*

Много редки: тежки и възможно фатални алергични реакции (включително анафилактоидни реакции и ангиоедем).

##### *Нарушения на ендокринната система*

Редки: хиперпролактинемия

Много редки: синдром на неадекватна секреция на антидиуретичния хормон (SIADH).

##### *Нарушения на метаболизма и храненето*

Чести: намален апетит.

Нечести: при пациенти с диабет се съобщава за повлиян гликемичен контрол (вж. точка 4.4).

Редки: хипонатриемия.

##### *Психични разстройства*

Чести: безсъние, възбуда, странни сънища (включително кошмари).

Нечести: състояние на обърканост, халюцинации.

Редки: мания, тревожност, деперсонализационни/дереализационни разстройства, панически атаки.

С неизвестна честота: суицидна идеация и суицидно поведение, агресия, бруксизъм.

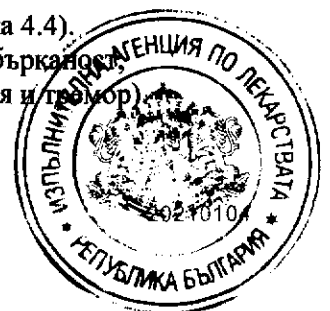
##### *Нарушения на нервната система*

Чести: сомнолентност, замаяност, тремор, главоболие, нарушена концентрация.

Нечести: екстрапирамидни нарушения.

Редки: гърчове, синдром на „неспокойните крака“ (RLS), акатизия (вж. точка 4.4).

Много редки: серотонинов синдром (симптомите могат да бъдат възбуда, обърканост, диафореза, халюцинации, хиперрефлексия, миоклонус, втрисане, тахикардия и тремор).



#### *Нарушения на очите*

Чести: замъглено зрение.

Нечести: мидриаза (вж. точка 4.4).

Много редки: остра закритоъгълна глаукома.

#### *Нарушения на ухото и лабиринта*

Неизвестна честота: шум в ушите

#### *Сърдечни нарушения*

Нечести: синусова тахикардия.

Редки: брадикардия.

#### *Съдови нарушения*

Нечести: кръвоизливи (предимно подкожни и лигавични кръвоизливи, екхимоза и генитален кръвоизлив), ортостатична хипотония.

#### *Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения*

Чести: прозяване.

#### *Стомашно-чревни нарушения*

Много чести: гадене.

Чести: запек, диария, повръщане, сухота в устата.

Много редки: гастроинтестинално кървене.

С неизвестна честота: микроскопски колит.

#### *Хепатобилиарни нарушения*

Много редки: чернодробно нарушение, хепатит, жълтеница, чернодробна недостатъчност.

#### *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

Чести: изпотяване.

Нечести: кожни обриви, пруритус.

Много редки: тежки кожни нежелани реакции (вкл. еритема мултиформе, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза), уртикария, реакции на фоточувствителност

#### *Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан*

Редки: артралгия, миалгия.

#### *Нарушения на бъбреците и пикочните пътища*

Нечести: задръжка на урина, инконтиненция на урината.

#### *Нарушения на възпроизводителната система и гърдата*

Много чести: сексуална дисфункция.

Нечести: генитален кръвоизлив

Редки: галакторея, нарушение на менструалния цикъл, включително менорагия, метрорагия, аменорея, забавяне на менструацията, нередовна менструация.

Много редки: приапизъм.

С неизвестна честота: послеродово кръвотечение\*

#### *Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение*

Чести: астения

Много редки: периферен оток.

#### *Изследвания*

Чести: повишен холестерол в кръвта, увеличаване на телесното тегло.

Нечести: повишаване или понижаване на кръвното налягане.

Редки: повишени чернодробни ензими.



**Симптоми на отнемане, наблюдавани при преустановяване на лечението с пароксетин:**  
Чести: виене на свят, сетивни нарушения, нарушения на съня, тревожност, главоболие.  
Нечести: възбуда, гадене, тремор, обърканост, изпотяване, емоционална нестабилност, зрителни смущения, палпитации, диария, раздразнителност.

Преустановяването на приема на пароксетин (особено, когато това става рязко) обикновено води до симптоми на отнемане. Докладвани са случаи на виене на свят, сетивни нарушения (включително парестезии, усещане за електрошок и шум в ушите), нарушения на съня (включително неспокойни сънища), възбуда или безпокойство, гадене, тремор, обърканост, изпотяване, главоболие, диария, палпитации, емоционална нестабилност, раздразнителност и зрителни смущения.

Обикновено тези реакции са леки до умерени и самоограничаващи се, но при някои пациенти те могат да бъдат тежки и/или продължителни. Следователно, когато лечението с пароксетин вече не е необходимо, се препоръчва постепенно преустановяване на терапията с титриране на дозата (вж. точки 4.2 и 4.4).

### **Описание на селектирани нежелани реакции**

#### *Хипонатриемия*

Хипонатриемията е наблюдавана главно при пациенти в старческа възраст и понякога се дължи на синдрома на неадекватна секреция на антидиуретичния хормон (SIADH).

#### *Психични нарушения*

Има съобщени случаи на суицидна идеация и суицидно поведение по време на лечение с пароксетин или скоро след спиране на лечението (вж. точка 4.4).

Случаи на агресия са наблюдавани по време на постмаркетинговия период.

Тези симптоми могат да се дължат на основното заболяване.

#### *Екстрапирамидни нарушения*

Съобщенията за екстрапирамидни нарушения, включително орофациална дистония, са получавани понякога за пациенти с предшестващи двигателни нарушения или при такива, които са приемали невролетици.

#### *Серотонинов синдром/невролептичен малигнен синдром*

В редки случаи може да се наблюдава развитие на серотонинов синдром или на невролептичен малигнен синдром, свързани с лечението с пароксетин, особено когато се прилага в комбинация с други серотонинергични и/или невролептични лекарствени продукти (вж. точка 4.4).

#### *Артериално налягане*

Преходно повишаване или понижаване на артериалното налягане е докладвано след лечение с пароксетин, най-често при пациенти с предшестваща хипертония или тревожност.

#### *Чернодробни нарушения*

Съобщавани са случаи на повишаване на стойностите на чернодробните ензими.

Постмаркетинговите съобщения за чернодробни реакции (като хепатит, понякога свързан с жълтеница и/или чернодробна недостатъчност) са получавани също много рядко. Трябва да бъде обмислено преустановяване на приема на пароксетин, ако се наблюдава продължително повишаване на резултатите от изследванията на чернодробната функция.



### *Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан*

#### *Ефекти на класа*

Епидемиологичните проучвания, проведени главно при пациенти на възраст на 50 и повече години, показват повишен риск от фрактури на костите при пациенти, приемащи SSRIs и трициклични антидепресанти. Механизмът, водещ до този ефект е неизвестен.

#### *Следродилен кръвоизлив*

Това събитие е съобщено за терапевтичния клас на SSRIs/SNRIs (вж. точки 4.4 и 4.6)\*.

### **Педиатрични популации**

#### *Нежелани реакции от педиатрични клинични изпитвания*

Наблюдавани са следните нежелани събития:

Увеличаване на суицидно-свързаното поведение (включително суицидни опити и суицидни мисли), поведение на самонараняване и повишена враждебност. Суицидните мисли и суицидните опити са били наблюдавани главно при клиничните изпитвания с юноши с голямо депресивно разстройство. Повишена враждебност се появява особено при деца с обесивно-компулсивно разстройство и по-специално при деца под 12 години.

Допълнително наблюдавани нежелани събития: понижен апетит, тремор, изпотяване, хиперкинезия, възбуда, емоционална лабилност (вкл. плач и колебания в настроението), нежелани реакции свързани с кръвене, предимно на кожата и лигавиците.

Събития наблюдавани след преустановяване на лечението с пароксетин: емоционална лабилност (вкл. плач, колебания в настроението, самонараняване, суицидни мисли и суицидни опити), нервност, замайване, гадене и коремна болка (вж. точка 4.4).

За повече информация относно клиничните изследвания при педиатрични пациенти вижте точка 5.1.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

### **4.9 Предозиране**

#### *Симптоми и признаци*

Наличните данни за предозиране с пароксетин показват широк диапазон на безопасност. Опитът при предозиране с пароксетин е показал, че в допълнение към симптомите, споменати в точка 4.8, са съобщавани също повишена температура и неволеви мускулни контракции. Серотониновият синдром е често срещан при предозиране (вижте симптомите в подточка „Серотонинов синдром/невролептичен малигнен синдром“ в точка 4.4). Обикновено пациентите се възстановяват напълно, без сериозни последствия, дори при дози до 2 g пароксетин, приет самостоятелно. Рядко е съобщавано за случаи на кома или промени в ЕКГ и много рядко - с фатален изход, но обикновено тези случаи са наблюдавани при прием на пароксетин с други психотропни лекарства, със или без алкохол.

#### *Лечение*

Не е известен специфичен антидот.

Лечението трябва да включва общите мерки, използвани за овладяване на предозирането с който и да е антидепресант.

Няколко часа след предозирането могат да се приложат 20 до 30 g активен въглен, за да се понижи абсорбцията на пароксетин. Препоръчва се поддържащо лечение с често проследяване на жизнените показатели и внимателно наблюдение. Лечението на пациента трябва да бъде според клиничното му състояние.



## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антидепресанти - селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин. АТС код: N06A B05

#### *Механизъм на действие*

Пароксетин е мощен и селективен инхибитор на поемането на 5-хидрокситриптамин (5-НТ серотонин) и неговото антидепресивно действие и ефикасност при лечение на obsесивно-компулсивно разстройство, социално тревожно разстройство/социална фобия, генерализирана тревожност, посттравматично стресово разстройство и паническо разстройство се смята за свързано със специфичното блокиране на поемането на 5-НТ от мозъчните неврони.

Пароксетин не е химически подобен на трицикличните, четирицикличните или другите съществуващи антидепресанти.

Пароксетин има слаб афинитет към мускариновите холинергичните рецептори и изпитванията върху животни са показали само слаби антихолинергични свойства.

Във връзка с това селективно действие, *in vitro* проучванията са показали, че за разлика от трицикличните антидепресанти, пароксетин има слаб афинитет към алфа1-, алфа2- и бета-адренорецепторите, допамин (D2), 5-НТ1 подобни, 5-НТ2 и хистамин (H1) рецепторите. Тази липса на взаимодействие с постсинаптичните рецептори *in vitro* е потвърдена от *in vivo* изпитвания, които показват липса на депресивни ефекти върху ЦНС и на хипотензивни свойства.

#### *Фармакодинамични ефекти*

Пароксетин не уврежда психомоторната функция и не потенцира депресивните ефекти на етанола.

Както и при другите селективни инхибитори на обратното поемане на 5-НТ, пароксетин причинява симптоми на свръх 5-НТ рецепторна стимулация, когато е даван на животни, предварително приели моноаминоксидазни (MAO) инхибитори или триптофан.

Поведенческите и ЕЕГ изследвания показват, че пароксетин е слабо активиращ при дози, обикновено над тези, необходими за инхибиране на поемането на 5-НТ. Активиращите свойства по същността си не са "амфетаминоподобни".

Проучванията при животни показват, че пароксетин е добре поносим по отношение на сърдечно-съдовата система. Пароксетин не води до клинично значими промени в кръвното налягане, сърдечната честота и ЕКГ след приемане от здрави лица.

Проучванията показват, че за разлика от антидепресантите, които инхибират поемането на норадреналин, пароксетин притежава много по-малка склонност към инхибиране на антихипертензивните ефекти на гванетидина.

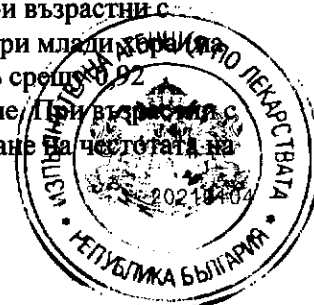
При лечение на депресивни разстройства, пароксетин показва ефикасност, сравнима с тази на стандартните антидепресанти.

Съществуват също някои доказателства, според които пароксетин може да има терапевтичен ефект при пациенти, които не са получили подобрение след стандартна терапия.

Пароксетин, приложен сутрин, не оказва отрицателно влияние нито върху качеството, нито върху продължителността на съня. Нещо повече, пациентите вероятно спят по-добре при повлияване от терапията с пароксетин.

#### *Анализ на суицидността при възрастни*

Специфичен за пароксетин анализ на плацебо-контролирани проучвания при възрастни с психични разстройства показва по-висока честота на суицидно поведение при млади хора (възраст 18-24 години), лекувани с пароксетин в сравнение с плацебо (2,19% средно срещу 0,92% средно). В групите с по-висока възраст не се наблюдава такова увеличение. При възрастни с голямо депресивно разстройство (всички възрасти), се наблюдава увеличаване на честотата на



суицидно поведение при пациенти, лекувани с пароксетин в сравнение с плацебо (0,32% спрямо 0,05%); всички събития са опити за самоубийство. Въпреки това, по-голямата част от тези опити при пациенти на пароксетин (8 от 11) са били при по-млади хора (вж. също точка 4.4).

#### *Дозов отговор*

При изпитванията с фиксирана доза се установява плоска крива на дозовия отговор, което не предполага преимущество по отношение на ефикасността при дози, по-високи от препоръчителните. Все пак, съществуват някои клинични данни, сочещи, че повишаването на дозата би могло да бъде от полза за някои пациенти.

#### *Дългосрочна ефикасност*

Дългосрочната ефикасност на пароксетин при лечение на депресия е доказана чрез 52-седмично поддържащо проучване за превенция на рецидив: 12% от пациентите, получаващи пароксетин (20-40 mg дневно) са имали рецидив, срещу 28% от пациентите, приемащи плацебо.

Дългосрочната ефикасност на пароксетин при лечение на обесивно-компулсивно разстройство е проучена при три 24-седмични поддържащи клинични изпитвания за превенция на рецидиви. При едно от трите изпитвания е наблюдавана значителна разлика в съотношението на рецидивите между пациентите, лекувани с пароксетин (38%) в сравнение с пациентите, получавали плацебо (59%).

Дългосрочната ефикасност на пароксетин при лечение на паническо разстройство е демонстрирана чрез 24-седмично поддържащо изпитване за превенция на рецидиви: 5% от пациентите, получаващи пароксетин (10-40 mg дневно) са имали рецидив, срещу 30% от пациентите, приемащи плацебо. Това е подкрепено от 36-седмично поддържащо проучване.

Дългосрочната ефикасност на пароксетин при лечение на социално тревожно разстройство, генерализирана тревожност и посттравматично стресово разстройство не е достатъчно доказана.

#### **Нежелани реакции, докладвани от педиатрични клинични проучвания**

При краткосрочни клинични изпитвания (до 10-12 седмици), проведени при деца и юноши, са били наблюдавани следните нежелани събития при пациентите, лекувани с пароксетин, с честота поне 2% и поне два пъти по-изявени в сравнение с приемалите плацебо: увеличаване на суицидно-свързаното поведение (включително суицидни опити и суицидни мисли), поведение на самонараняване и повишена враждебност. Суицидните мисли и суицидните опити са били наблюдавани главно при клиничните изпитвания с юноши с голямо депресивно разстройство. Повишена враждебност се появява особено при деца с обесивно-компулсивно разстройство и по-специално при деца под 12 години. Допълнителни събития, наблюдавани по-често при лекуваните с пароксетин в сравнение с приемалите плацебо, са: понижен апетит, тремор, изпотяване, хиперкинезия, възбуда, емоционална лабилност (вкл. плач и колебания в настроението).

При изпитвания с режим на титриране на дозата симптомите, докладвани по време на фазата на низходящо титриране или при преустановяване на лечението с пароксетин, с честота поне 2% и поне два пъти по-изявени в сравнение с приемалите плацебо, са следните: емоционална лабилност (вкл. плач, колебания в настроението, самонараняване, суицидни мисли и опити), нервност, виене на свят, гадене и болка в областта на корема (вж. точка 4.4).

В пет паралелно групови изпитвания с продължителност на лечението от 8 седмици до 8 месеца при пациентите, лекувани с пароксетин, са наблюдавани нежелани събития свързани с кръвце, предимно от кожата и лигавиците с честота 1,74%, в сравнение с 0,74%, установена при пациентите, лекувани с плацебо.



## 5.2 Фармакокинетични свойства

### *Абсорбция*

Пароксетин се абсорбира добре след перорално дозиране и претърпява метаболизъм при първо преминаване през черния дроб. Поради метаболизма на първо преминаване, количеството пароксетин, намиращо се в системното кръвообращение е по-малко от това, резорбирано от гастроинтестиналния тракт. Частично насищане от ефекта на първо преминаване и намаленото плазмено очистване се наблюдава при увеличаване натоварването на организма с по-висока единична доза или при многократно дозиране. Това води до диспропорционални увеличения на плазмените концентрации на пароксетин и оттук фармакокинетичните параметри са непостоянни, водещо до нелинейна кинетика. Нелинейността, обаче, обикновено е малка и е ограничена само при случаите с лица, които постигат ниски плазмени концентрации при ниски дози. Равновесни системни концентрации се постигат след 7-14 дни от началото на лечението с лекарствени форми с незабавно и с контролирано освобождаване и фармакокинетиката изглежда не се променя по време на продължителна терапия.

### *Разпределение*

Пароксетин е широко разпространен в тъканите и фармакокинетичните изчисления показват, че в тялото само 1% от пароксетин се намира в плазмата. Приблизително 95% от пароксетин, намиращ се в плазмата, при терапевтични концентрации, е свързан с протеини. Не е установена връзка между плазмените концентрации на пароксетин и клиничния ефект (нежелани реакции и ефикасност). Преминаването в майчиното мляко при хора и в плода на лабораторните животни е в малки количества.

### *Биотрансформация*

Главните метаболити на пароксетин са полярни и свързани продукти на оксидацията и метилирането и лесно се екскретират. Във връзка с тяхната относителна липса на фармакологична активност, е малко вероятно те да допринасят за терапевтичните ефекти на пароксетин.

Метаболизмът не повлиява селективното действие на пароксетин върху поемането на 5-НТ от невроните.

### *Елиминиране*

Непромененият пароксетин, отделящ се в урината в общия случай е по-малко от 2% от дозата, докато количеството на метаболитите е около 64% от дозата. Около 36% от дозата се отделя с фекалиите, вероятно чрез жлъчката, от които непромененият пароксетин представлява по-малко от 1% от дозата. Така пароксетин се елиминира почти напълно чрез метаболизъм. Метаболитната екскреция е бифазна, като първоначално е резултат от метаболизма при първо преминаване през черния дроб и последващо контролирана от системното елиминиране на пароксетин.

Елиминационният полуживот варира, но обикновено е около 1 ден.

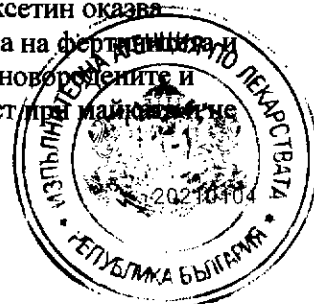
### *Специални групи пациенти*

#### *Пациенти в старческа възраст и такива с бъбречни/чернодробни нарушения*

Увеличаване на плазмените концентрации на пароксетин се наблюдава при лица в старческа възраст и при лица с тежки бъбречни или чернодробни нарушения, но концентрациите са в границите на тези, наблюдавани при здрави възрастни лица.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучвания за репродуктивна токсичност върху плъхове показват, че пароксетин оказва влияние върху мъжката и женската плодовитост чрез редуциране на индекса на фертилитета и процента бременности. При плъхове се наблюдава повишена смъртност на новородените и забавена осификация. Последните ефекти вероятно са свързани с токсичност при майката, не се считат за пряко въздействие върху плода/новороденото.





Проведени са токсикологични проучвания с маймуни резус и бели плъхове. И при двата вида метаболитният път е подобен на този, описан при хора. Както се очаква по отношение на липофилните амини, включително трицикличните антидепресанти, при плъховете е била установена фосфолипидоза. Фосфолипидоза не е била наблюдавана при проучванията с примати в продължение на една година, при дози, 6 пъти по-високи от препоръчителните клинични дози.

Карциногенеза: При двегодишни изследвания, проведени с мишки и плъхове, пароксетин не е показал туморогенен ефект.

Генотоксичност: Не е била наблюдавана генотоксичност при изследвания с *in vitro* и *in vivo* тестове.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Магнезиев стеарат  
Натриев нишестен гликолат  
Манитол  
Микрокристална целулоза

#### *Състав на филмовото покритие*

5 % Еудражит в етанол  
Полиметакрилат  
Бял опадрай АМВ  
Поли(винилов алкохол)  
Титанов диоксид  
Талк  
Соев лецитин  
Ксантанова гума

### **6.2. Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3. Срок на годност**

3 години

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

По 10 таблетки в блистер А/А1  
По 3 блистера в опаковка

### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Тева Фарма ЕАД  
ул. „Люба Величкова“ № 9, 1407 София  
България

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Reg. № 20040160

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 09.04.2004 г.  
Дата на последно подновяване: 08.08.2011 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

05.01.2021

