

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

СЕРОКСАТ 20 mg филмирани таблетки  
SEROXAT 20 mg film-coated tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 22,8 mg от активното вещество пароксетин хидрохлорид хемихидрат (*paroxetine hydrochloride hemihydrate*), еквивалентно на 20 mg пароксетин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

Бели, овални, двойно изпъкнали, филмирани таблетки с гравирани надпис "SEROXAT 20" или "20" от едната страна и делителна черта от другата. Делителната черта позволява таблетката да се раздели на две равни дози при необходимост.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

За лечение на:

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

#### 4.2. Дозировка и начин на употреба

##### Дозировка

#### 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. Някои пациенти, които не се повлияват от доза от 20 mg, могат да подобрят състоянието си при постепенно увеличаване на дозата с по 10 mg до максимална дневна доза от 50 mg, в зависимост от отговора на пациента.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2.00000014
Разрешение №	70237 / 22-10-2025
BG/MA/MP -	
Одобрение №	



Пациентите с депресия трябва да бъдат лекувани за достатъчно дълъг период - най-малко 6 месеца, за да се осигури отзвучаване на симптомите.

### **ОБСЕСИВНО-КОМПУЛСИВНО РАЗСТРОЙСТВО (ОКР)**

Препоръчителната доза е 40 mg на ден. Пациентите трябва да започнат с 20 mg и дозата може да бъде постепенно увеличавана с по 10 mg към 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 максималните 60 mg на ден.

Пациентите с обесивно-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 на ден. Пациентите трябва да започнат с 10 mg на ден и дозата да бъде увеличавана 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 максималните 60 mg на ден.

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 на ден. 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 с по 10 mg до максималните 50 mg на ден. Продължителността на лечението трябва периодично да се преценява (вж. точка 5.1).

### **ГЕНЕРАЛИЗИРАНА ТРЕВОЖНОСТ**

Препоръчителната доза е 20 mg на ден. 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 с по 10 mg до максималните 50 mg на ден. Продължителността на лечението трябва периодично да се преценява (вж. точка 5.1).

### **ПОСТТРАВМАТИЧНО СТРЕСОВО РАЗСТРОЙСТВО**

Препоръчителната доза е 20 mg на ден. 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 с по 10 mg до максималните 50 mg на ден. Продължителността на лечението трябва периодично да се преценява (вж. точка 5.1).



## **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). Преходният дозов режим, прилаган в клинични изпитвания, включва намаляване на дневната доза с 10 mg дневно на едноседмични интервали. Ако след намаляване на дозата или преустановяване на терапията се появят симптоми, които болният не може да толерира, е възможно, при преценка от страна на лекаря, връщане на предишната установена доза. Впоследствие, лекуващият лекар може да продължи намаляването на дозата, но по-постепенно.

### **Педиатрична популация**

- **Деца и подрастващи от 7 до 17 години**

Пароксетин не трябва да се прилага за лечение на деца и подрастващи, тъй като при контролирани клинични проучвания е намерена 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.

- **Популация в старческа възраст**

При пациенти в старческа възраст се наблюдава повишение на плазмените концентрации на пароксетин, но диапазонът на тези концентрации се припокрива с този, наблюдаван при по-млади лица. Дозирането трябва да се започне с препоръчителната начална доза за възрастни. Повишаването на дозата може да бъде полезно при някои пациенти, но максималната дневна доза не трябва да надвишава 40 mg дневно.

- **Бъбречно/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 обхват.

### **Начин на приложение**

Препоръчва се пароксетин да се приема веднъж дневно, сутрин, по време на хранене.

Таблетката трябва да се гълта цяла, без да се дъвче.

### **4.3. Противопоказания**

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

Пароксетин не трябва да се използва в комбинация с MAO инхибитори, с изключение на изключителни обстоятелства, линезолит (антибиотик, който е обратим неселективен MAO инхибитор) може да се приема в комбинация с пароксетин, в случаите



възможност за непосредствено наблюдение за развитие на симптоми на серотонинов синдром и за мониториране на кръвното налягане (вж. точка 4.5).

Лечение с пароксетин може да се започне:

- две седмици след спиране лечението с необратими инхибитори на MAO.
- най-малко 24 часа след спиране на лечението с обратими инхибитори на MAO (напр. моклобемид, линезолид, метилтиониниев хлорид (метиленово синьо; предоперативно средство за визуализация, което е неселективен обратим инхибитор на MAO)).

Най-малко една седмица трябва да е времето между спиране на лечението с пароксетин и инициране на терапия с какъвто и да е MAO инхибитор.

Пароксетин е противопоказан в комбинация с тиоридазин или с пимозид (вж. точка 4.5).

#### **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 и 24 часа след спиране на лечението с обратими инхибитори на MAO. Увеличаването на дозата на пароксетин трябва да е постепенно до постигането на оптимален отговор (вж. точки 4.3. и 4.5).

##### **Педиатрична популация**

Пароксетин не е показан за употреба при деца и подрастващи до 18-годишна възраст. Поведение, свързано със суицидност (опити и мисли за самоубийство) и враждебност (главно агресия, поведение на противопоставяне и гняв) се наблюдават по-често в клинични изпитвания при деца и подрастващи, 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 проследяван внимателно за проява на суицидни симптоми. В допълнение липсват дългосрочни данни за безопасност при деца и подрастващи, отнасящи се до растежа, съзряването, познавателното и поведенческо развитие.

##### **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 постигане 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. Клиничният опит сочи, че рискът от самоубийство може да нарасне през ранните етапи на възстановителния период.

Други психични заболявания, при които се предписва пароксетин, 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 идеи, 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. Мета анализ на плацебо-контролирани клинични изпитвания на антидепресанти при възрастни пациенти с психични разстройства показва повишен риск от суицидно поведение при



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 свързвана 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 по-често се наблюдава през първите няколко седмици от лечението. При пациентите, които проявяват тези симптоми, увеличаването на дозата може да бъде вредно.

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

В редки случаи развитие на серотонинов синдром или на реакции, подобни на невролептичен малигнен синдром, може да настъпи във връзка с лечение с пароксетин, особено при приложението му в комбинация с други серотонинергични лекарства 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, автономна нестабилност с възможни бързи колебания в жизнените показатели, промени в менталния статус, включващи объркване, раздразнителност, прекалена възбуда, прогресираща в делириум и кома), лечението с пароксетин трябва да бъде прекъснато 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 пациенти, навлизащи в манийна фаза.

#### **Бъбречно / чернодробно увреждане**

Препоръчва се предпазливост при пациенти с тежко бъбречно увреждане или при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

#### **Захарен диабет**

При пациенти, страдащи от диабет, лечението със селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин би могло да промени контрола на кръвната захар. Дозировката на инсулина и/или пероралните противодиабетни лекарства може да се нуждае от коригиране. Освен това има проучвания, които предполагат, че при едновременно приложение на пароксетин и правастатин може да настъпи повишаване на нивата на глюкозата в кръвта (вж. точка 4.5).

#### **Епилепсия**

Както и при други антидепресанти, пароксетин трябва да бъде използван с предпазливост 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 селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин, пароксетин може да доведе до мидриаза и трябва да бъде прилаган с особено внимание при пациенти със закритоъгълна глаукома или анамнестични данни за глаукома.

### **Кардиологични проблеми**

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

### **Удължаване на QT интервала**

Съобщавани са случаи на удължаване на QT интервала в постмаркетинговия период.

Пароксетин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с (фамилна) анамнеза за удължаване на QT интервала, съпътстваща употреба на антиаритмични лекарства или други лекарства, които има вероятност да удължат QT интервала, съответно предварително съществуващо сърдечно заболяване като сърдечна недостатъчност, исхемична болест на сърцето, сърдечен блок или камерни аритмии, брадикардия и хипокалиемия или хипомагнезиемия (вж. точки 4.3 и 4.5).

### **Хипонатриемия**

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

### **Хеморагия**

Съобщавано е за кръвене от кожата и лигавиците, като екхимозис и пурпура, при употребата на селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин. Докладвани са и други хеморагични прояви, напр. гастроинтестинално и гинекологично кръвене. Пациентите в старческа възраст са изложени на повишен риск от прояви на кръвене, които не са свързани с менструация.

*SSRIs/SNRIs* може да увеличат риска от кръвоизлив след раждане (вж. точки 4.6 и 4.8).

Необходимо е специално внимание при пациенти, които приемат едновременно селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин и перорални антикоагуланти, лекарства, за които е известно, че повлияват функцията на тромбоцитите или други лекарства, повишаващи риска от кръвене (напр. атипичните антипсихотични лекарствени продукти като клозапин, фенотиазини, повечето трициклични антидепресанти, ацетилсалицилова киселина, нестероидни противовъзпалителни средства, COX-2 инхибитори), както и при пациенти



анамнестични данни за кървене или състояние, обуславящо предразположение към кървене (вж. точка 4.8).

#### **Взаимодействие с тамоксифен**

Пароксетин, мощен инхибитор на CYP2D6, може да доведе до намаляване на концентрациите на ендоксифен, един от най-важните активни метаболити на тамоксифен. Поради това по време на лечение с тамоксифен пароксетин не трябва да се прилага, когато това е възможно (вж. точка 4.5).

#### **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 реакции 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 степента на намаляване на дозата.

Съобщавани са виене на свят, сензорни смущения (включително парестезия, усещане за електричен ток и шум в ушите), смущения в съня (включително неспокойни сънища), възбуда или безпокойство, гадене, тремор, обърканост, изпотяване, главоболие, диария, сърцебиене, емоционална нестабилност, раздразнителност и зрителни смущения. Като цяло, тези симптоми са слаби до умерени, въпреки че при някои пациенти те могат да са тежки. Обикновено се срещат през първите няколко дни от 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 (два-три месеца или повече). По тази причина, когато се преустановява лечението, се препоръчва дозата на пароксетин да бъде намалявана постепенно за период от няколко седмици или месеца съобразно нуждите на пациента (вж. точка 4.2).

#### **Нарушение на сексуалната функция**

Селективните инхибитори на обратното поемане на серотонин (SSRIs) може да причинят симптоми на нарушена сексуална функция (вж. точка 4.8). Съобщавани са случаи на продължително нарушение на сексуалната функция, като симптомите са останали, независимо че приемът на SSRIs е преустановен.

#### **Натрий**

Всяка таблетка пароксетин съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23mg), което на практика означава „без натрий“.

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

#### **Серотонинергични лекарства**

Както при другите селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин, едновременното прилагане със серотонинергични лекарства може да доведе до увеличаване на 5-HT ефекти (серотонинов синдром: вж. точка 4.4.). При комбиниране на пароксетин със серотонинергични лекарства (като L- триптофан, триптани, трамадол,



линезолид, метилтиониниев хлорид (метиленово синьо)), селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин, литий, петидин и лекарства, съдържащи жълт кантарион - *Hypericum perforatum*) се препоръчва особено внимание и по-стриктен клиничен контрол. Особено внимание се препоръчва и при приложение на фентанил за обща анестезия или за лечение на хронична болка. Едновременното приложение на пароксетин и MAO инхибитори е противопоказано поради риска от развитие на серотонинов синдром (вж. точка 4.3).

#### **Пимозид**

В проучване на едновременно приложение на единична ниска доза пимозид (2 mg) с 60 mg пароксетин е наблюдавано повишаване на нивата на пимозид средно с 2,5 пъти. Това може да се обясни с инхибиторните 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).

#### **Лекарства, които удължават QT интервала**

Рискът от удължаване на QT интервала и/или камерни аритмии (напр. TdP) може да се повиши при едновременна употреба на други лекарства, които удължават QT интервала (напр. някои антипсихотици) (вж. точка 4.4). Едновременната употреба на тиоридазин и пароксетин е противопоказана, тъй като при други лекарства, които инхибират чернодробния ензим CYP450 2D6, пароксетин може да повиши плазмените нива на тиоридазин, което може да удължи QT интервала (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 бъде приеман едновременно с лекарство, за което е известно, че инхибира лекарство-метаболизиращите ензими, трябва да се прецени предписание на най-ниската възможна доза на пароксетин. 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 последващо коригиране на дозата на пароксетин (при инициране или след преустановяване на приема на индуктор на лекарство-метаболизиращите ензими) зависи от клиничния ефект (поносимост и ефикасност).

#### **Нервно-мускулни блокери**

Селективните инхибитори на обратното поемане на серотонин (SSRIs) могат да намалят плазмената холинестеразна активност, което да доведе до удължаване на блокиращото нервно-мускулно действие на мивакуриум и суксаметониум.

#### **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 нива на пароксетин с приблизително 55 %. Плазмените нива 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 дългосрочното



превишаващо 10 дни, едновременно приложение на пароксетин и фозампренавир/ритонавир.

### **Проциклидин**

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

### **Антиконвулсанти**

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

### **CYP2D6 инхибиторно действие на пароксетин**

Както при другите антидепресанти, включително и други селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин, 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. Те включват някои трициклични антидепресанти (напр. кломипрамин, нортриптилин и дезипрамин), фенотиазинови невролептици (напр. перфеназин и тиоридазин, вж. точка 4.3. и параграфа „Лекарства, които удължават QT интервала“ в точка 4.5 по-горе), рисперидон, атомоксетин, някои Тип 1с антиаритмични лекарства (напр. пропafenон 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.

В литературата има съобщения за фармакокинетично взаимодействие между CYP2D6 инхибитори и тамоксифен, което води до 65-75 % понижаване на плазмените нива на една от по-активните форми на тамоксифен - ендоксифен. В някои проучвания е съобщавано за намаляване на ефикасността на тамоксифен при едновременно приложение с някои антидепресанти от групата на инхибиторите на обратното поемане на серотонина. Тъй като не може да се изключи намаляване на ефекта на тамоксифен, едновременното приложение с мощни инхибитори на CYP2D6 (включително пароксетин) трябва да се избягва винаги, когато е възможно (вж. точка 4.4).

### **Алкохол**

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

### **Перорални антикоагуланти**

Между пароксетин и пероралните антикоагуланти може да настъпи 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 лекарства, повлияващи тромбоцитната функция**

Между пароксетин и нестероидните противовъзпалителни средства/ацетилсалицилова киселина може да настъпи 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 селективни инхибитори на обратното поемане на серотонина едновременно с перорални антикоагуланти, с лекарства, повлияващи тромбоцитната функция или увеличаващи риска от кървене (напр. атипични антипсихотични продукти като клозапин, фенотиазини, повечето трициклически антидепресанти, ацетилсалицилова киселина, нестероидни противовъзпалителни средства, COX-2 инхибитори). Необходимо е и повишено внимание при пациенти с анамнестични данни за нарушения в кръвосъсирването или със състояние, обуславящо предразположение към кървене.

### **Правастатин**

В проучвания е наблюдавано взаимодействие между пароксетин и правастатин, което предполага че едновременното приложение на пароксетин и правастатин може да доведе до повишаване на нивата на глюкозата в кръвта. При пациенти със захарен диабет, приемащи едновременно пароксетин и правастатин може да има нужда от коригиране на дозировката на пероралните противодиабетни лекарства и/или на инсулина (вж. точка 4.4).

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

### **Бременност**

Някои епидемиологични проучвания предполагат увеличен риск от вродени малформации, особено сърдечносъдови (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 изрично предписание. 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).

Обсервационни данни показват повишен риск (по-малко от 2-кратен) от кръвоизлив след раждане след експозиция на SSRI/SNRI в рамките на месец преди раждането (вж. точки 4.4 и 4.8).

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 новородените могат да се появят следните симптоми: респираторен дистрес, цианоза, апнея, изтомяване, непостоянна температура, затруднения в храненето, повръщане, хипотония, хипертония, хипотония, хиперрефлексия, тремор, уплаха, раздразнителност.



летаргичност, продължителен плач, сънливост и трудности при заспиването. Тези симптоми биха могли да се дължат на серотонинергични ефекти или на симптоми на отнемане. В повечето случаи се съобщава, че усложненията са се появили веднага или скоро (< 24 часа) след раждането.

Епидемиологични проучвания са показали, че използването на селективни инхибитори на обратното поемане на серотонин при бременност, и по-специално при късна бременност, е свързано с повишен риск от персистираща пулмонална хипертония на новороденото. Наблюдаваният риск е приблизително пет случая на 1 000 бременности. В общата популация персистираща пулмонална хипертония на новороденото се развива при една до две на 1 000 бременности.

Изследванията при животни показват репродуктивна токсичност, но не свидетелстват за директни вредни въздействия върху бременността, ембрионалното/фетално 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 недоловима (< 2 нанограма/ml) или много ниска (< 4 нанограма/ml). При тези деца не са наблюдавани признаци на ефектите на лекарството. Тъй като ефекти не се очакват, възможността за употреба на пароксетин по време на кърмене може да се обмисли.

### **Фертилитет**

Данни от изпитвания с животни са показали, че пароксетин може да повлияе качеството на спермата (вж. точка 5.3). Данни от *in vitro* изследвания с човешки материал предполагат, че е възможно някакво повлияване на качеството на спермата, въпреки че от случаи докладвани при хора с някои от селективните инхибитори на обратното поемане на серотонина (включително пароксетин) се вижда, че ефект върху качеството на спермата е обратим. Досега не е наблюдавано повлияване на фертилитета при хора.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Клиничният опит показва, че терапията с пароксетин не е свързана с увреждане на познавателните и 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, причинено от алкохола, едновременната употреба на пароксетин с алкохол не е препоръчителна.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Някои от изброените по-долу нежелани лекарствени реакции могат да намаляват по интензитет и честота с продължаването на терапията и обикновено не налагат прекратяването ѝ. Нежеланите лекарствени реакции са посочени според системно-органната класификация и абсолютната честота. Честотата е дефинирана като: много чести (> 1/10), чести (> 1/100, < 1/10), нечести (> 1/1 000, < 1/100), редки (> 1/10 000, < 1/1 000), много редки (< 1/10 000); с неизвестна честота (не може да бъде изчислена от наличните данни).



### **Нарушения в кръвта и лимфната система**

Чести: неестествено кървене, предимно от кожата и лигавиците (включително екхимоза и гинекологично кървене), левкопения.

Много редки: тромбоцитопения.

### **Нарушения на имунната система**

Много редки: тежки и потенциално фатални алергични реакции (включително анафилактични реакции и ангиоедем).

### **Нарушения на ендокринната система**

Много редки: синдром на неправилната секреция на антидиуретичен хормон.

### **Нарушения в метаболизма и храненето**

Чести: увеличение на нивата на холестерола, намален апетит.

Чести: променен контрол на кръвната захар е докладван при пациенти с диабет (вж. точка 4.4).

Редки: хипонатриемия.

Хипонатриемията е наблюдавана главно при пациенти в старческа възраст и понякога се дължи на синдрома на неправилната секреция на антидиуретичен хормон.

### **Психични разстройства**

Чести: сънливост, безсъние, възбуда, необичайни сънища (включително кошмари).

Чести: обърканост, халюцинации.

Редки: маниакални реакции, тревожност, деперсонализация, панически атаки, акатизия (вж. точка 4.4).

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

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 при постмаркетинговия опит.

Тези симптоми могат да се дължат на основното заболяване.

### **Нарушения на нервната система**

Чести: замаяност, тремор, главоболие, нарушаване на концентрацията.

Чести: екстрапирамидни нарушения.

Редки: гърчове, синдром на неспокойните крака.

Много редки: серотонинов синдром (симптомите могат да включват възбуда, обърканост, диафореза, халюцинации, хиперрефлексия, миоклонус, потръпване, тахикардия и тремор). Съобщенията за екстрапирамидни нарушения, включително орофациална дистония, са получавани понякога за пациенти с предшестващи двигателни нарушения или при такива, които са приемали невролептици.

### **Очни нарушения**

Чести: замъглено виждане.

Чести: мидриаза (вж. точка 4.4).

Много редки: остра глаукома.

### **Нарушения на ухото и лабиринта**

Неизвестна честота: шум в ушите.



### **Сърдечни нарушения**

Нечести: синусова тахикардия.

Редки: брадикардия.

### **Съдови нарушения**

Нечести: преходно повишаване или понижаване на кръвното налягане, постурална хипотония. Преходно повишаване или понижаване на кръвното налягане е докладвано след лечение с пароксетин, най-често при пациенти с предшестваща хипертония или тревожност.

### **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: микроскопичен колит.

### **Хепато-билиарни нарушения**

Редки: повишаване на нивата на чернодробните ензими.

Много редки: чернодробни реакции (като хепатит, понякога свързан с жълтеница и/или чернодробна недостатъчност).

Съобщавани са случаи на повишаване на нивата 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 кожата и подкожната тъкан**

Чести: изпотяване.

Нечести: кожни обриви, пруритус.

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

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

Нечести: задръжка на урина, инконтиненция на урината.

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

Много чести: сексуална дисфункция.

Редки: хиперпролактинемия/галакторея, менструални нарушения (включително менорагия, метрорагия, аменорея, забавяне на менструация и нередовна менструация).

Много редки: приапизъм.

С неизвестна честота: кръвоизлив след раждане.

Съобщавано е за кръвоизлив след раждане за групата лекарства SSRIs/SMAIs (вж. точки 4.4 и 4.6).



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

Редки: артралгия, миалгия.

Епидемиологични проучвания, проведени главно при пациенти на възраст на и над 50 години, показват повишен риск от костни фрактури при пациентите, приемащи селективни инхибитори на обратното поемане на серотонина и трициклични антидепресанти. Механизмът, водещ до този риск, не е известен.

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

Чести: астения, увеличаване на телесното тегло.

Много редки: периферен оток.

## **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, объркване, 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 електрически ток 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.

В общия случай 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).

## **НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ, УСТАНОВЕНИ ПРИ ПЕДИАТРИЧНИ КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ**

Наблюдавани са следните нежелани реакции:

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 наблюдавани нежелани лекарствени реакции са: понижен апетит, тремор, изпотяване, хиперкинезия, възбуда, емоционална лабилност (вкл. плач и колебания в настроението), нежелани лекарствени реакции, свързани с кървене, главно от страна на кожата и лигавиците.

Нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани след спиране на лечението или намаляване на дозата на пароксетин, са: емоционална лабилност (включително плач, колебания в настроението, самонараняване, суицидни мисли и опити), нервност, виене на свят, гадене и коремна болка (вж. точка 4.4).

Вижте точка 5.1 за повече информация относно педиатричните клинични изпитвания.



### **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 национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев“ № 8  
1303 София  
тел.: +359 2 890 34 17  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## **4.9. Предозиране**

### **Симптоми и признаци**

Наличните данни за предозиране с пароксетин показват широкия диапазон на безопасност на лекарството.

Опитът при предозиране с пароксетин е показал, че в допълнение на симптомите, споменати в точка 4.8., са съобщавани и повишена температура, и неволеви мускулни контракции. Обикновено пациентите се възстановяват напълно, без сериозни последици, дори при дози до 2 000 mg 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, с 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. При възможност може да се обмисли приложение на 20-30 g активен медицински въглен няколко часа след предозирането на пароксетин, за да се намали резорбцията. Препоръчително е прилагането на поддържащи грижи с често проследяване на жизнените функции и внимателно наблюдение. Лечението на пациента трябва да е според клиничното му състояние.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Антидепресанти - селективни инхибитори на обратното поемане 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, 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 мускарин-холинергичните рецептори и изпитванията с 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 малък афинитет към алфа1-, алфа2- и бета- адренорецепторите, допамин (D2), 5-НТ 1 подобни, 5-НТ2 и хистамин (H1) рецепторите. Тази липса на взаимодействие с пост-синаптичните 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 моноаминооксидазни (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 "амфетаминopodobни". Проучванията при животни показват, че пароксетин е добре поносим по отношение на сърдечно-съдовата система. Пароксетин не води до клиничнозначими 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 подобрене 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 изпитвания при възрастни с психични разстройства е показал по-висока честота на суицидно поведение при млади възрастни (на възраст 18-24 години), лекувани с пароксетин, в сравнение с плацебо (2,19 % спрямо 0,92 %). В групите на по-голяма възраст не е наблюдавано такова повишение. При възрастни с голямо депресивно разстройство (всички възрасти) е наблюдавано повишаване на честотата на суицидно поведение при пациенти, лекувани с пароксетин, в сравнение с плацебо (0,32 % спрямо 0,05 %); всички случаи са били свързани за самоубийство. Въпреки това, по-голяма част от тези опити при пациенти, лекувани с пароксетин (8 от 11) са били при по-млади възрастни (вж. 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 изпитвания за превенция на рецидиви. При едно от трите изпитвания е наблюдавана значителна разлика в съотношението на рецидивите при лекуваните с пароксетин (38 %) в сравнение с пациентите, получаващи 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 лекарствени реакции, установени при педиатрични клинични изпитвания**

При краткосрочни клинични изпитвания (до 10-12 седмици), проведени при деца и юноши, са били наблюдавани следните нежелани лекарствени реакции при пациентите, лекувани с пароксетин, с честота поне 2 % и в поне два пъти по-висока степен 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 нежелани лекарствени реакции, 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 изпитванията, проведени в режим на дозова титрация, докладваните симптоми по време на фазата на дозова титрация или при преустановяване лечението с пароксетин, с честота поне 2 % от пациентите и проявили се в поне два пъти по-висока степен 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 коремна болка (вж. точка 4.4).

В пет паралелни групови проучвания с продължителност на лечение от седмици до осем месеца са наблюдавани нежелани лекарствени реакции, свързани



кървене, главно от кожата и лигавиците, при пациенти на лечение с пароксетин с честота 1,74 %, в сравнение с 0,74 % при пациентите на плацебо.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

### **Абсорбция**

Пароксетин се резорбира 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 гастро-интестиналния 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 отгук фармакокинетичните параметри са непостоянни, водещи до нелинейна кинетика. Нелинейността, обаче, обикновено е малка и е ограничена само при случаите с лица, които постигат ниски плазмени нива при ниски дози.

Стабилните системни нива се постигат след 7-14 дни от началото на лечението с лекарствени форми с незабавно или контролирано освобождаване и фармакокинетиката 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).

### **Биотрансформация**

Първичните метаболити на пароксетин са полярни и свързани продукти на окисление и метилиране 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 двуфазна, 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 един ден.



## Специални групи пациенти

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

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

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

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 шест пъти по-високи от препоръчаните нива на клиничните 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.

Изпитванията за репродуктивна токсичност при плъхове са показали, че пароксетин повлиява мъжката и женска фертилност чрез намаляване на индекса на фертилност и нивата на забременяване. При плъхове е наблюдавана повишена смъртност и забавяне процеса на осификация при новородените. Последните ефекти вероятно са свързани с токсичността при майката и не се отчитат за пряк ефект върху фетуса/новороденото.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

Ядро на таблетката:

Двуосновен калциев фосфат дихидрат (E341)

Натриев нишестен гликолат (Тип А)

Магнезиев стеарат (E470b)

Филмово покритие: Хипромелоза (E464)

Макрогол 400

Полисорбат 80 (E433)

Титанов диоксид (E 171)

### **6.2. Несъвместимости**

Неприложимо



### **6.3. Срок на годност**

3 години.

### **6.4. Специални условия за съхранение**

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

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

Seroxat таблетки се предлагат в защитени от деца блистери, състоящи се от непрозрачен поливинилхлорид (PVC) и покривен слой от ламинирано с хартия алуминиево фолио. Количеството в една опаковка е 30 таблетки.

### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне/и работа**

Няма специфични изисквания.

## **7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
D24 YK11  
Ирландия

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20000014

## **9. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ПАРАЛЕЛЕН ВНОС:**

“Фармалейк България” ООД, ул. Крум Попов № 44, етаж 1, 1421 София, България

## **10. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 05 октомври 1993 г.

Дата на последно подновяване: 23 март 2011 г.

## **11. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

