

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20270188

Разрешение № 66020 15-07-2024

BG/MA/MP

Одобрение №

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа пароксетинов хидрохлорид (paroxetine hydrochloride), еквивалентен на 20 mg пароксетин (paroxetine).

#### Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка съдържа 0,300 mg соев лецитин (може да съдържа соев протеин).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Бели, кръгли, филмирани, двойноизпъкнали таблетки, с диаметър 10 mm, делителна черта от едната страна и обозначение "P20" от другата.

Таблетката може да бъде разделена на равни дози.

### 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

##### *Голям депресивен епизод*

Препоръчителната доза е 20 mg дневно. По принцип подобрение в състоянието на пациентите се наблюдава една седмица след началото на лечението, но става очевидно едва на втората седмица от терапията.

Както при всички други антидепресанти, при необходимост дозировката трябва да се преразглежда и коригира до третата или четвъртата седмица от началото на терапията и след това по клинична преценка. При някои пациенти, които не се повлияват достатъчно добре от 20 mg, дозата може да се повишава 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 време, макар и 6 месеца, за да се осигури отзвучаване на симптомите.



#### *Обсесивно-компулсивно разстройство (ОКР)*

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 ОКР 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. Препоръчва се ниска първоначална доза, 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 със стъпки по 10 mg до максимум 50 mg дневно. Продължителното лечение трябва да се оценява редовно (вж. точка 5.1).

#### *Генерализирана тревожност*

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 със стъпки от 10 mg до максимум 50 mg дневно. Продължителното лечение трябва да се оценява редовно (вж. точка 5.1).

#### *Посттравматично стресово разстройство*

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 със стъпки от 10 mg до максимум 50 mg дневно. Продължителното лечение трябва да се оценява редовно (вж. точка 5.1).

#### Обща информация

*Симптоми на отнемане, наблюдавани при преустановяване на лечението с пароксетин*  
Трябва да се избягва внезапно прекъсване на лечението (вж. точки 4.4 и 4.8). Режимът на низходящо титриране на дозата, 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-последователно.



### Специални популации:

#### *Старческа възраст*

При пациенти в старческа възраст се наблюдават повишени плазмени концентрации на пароксетин, но диапазонът на концентрациите се припокрива с този, наблюдаван при по-млади пациенти. Лечението трябва да започне с препоръчителната начална доза за възрастни. При някои пациенти може да е от полза последващо повишаване на дозата, но максималната дневна доза не трябва да надвишава 40 mg.

#### *Педиатрична популация*

##### Деца и юноши (от 7 до 17 години)

Пароксетин не трябва да се прилага за лечение на деца и юноши, тъй като в контролирани клинични проучвания е установено, че употребата на пароксетин е свързана с увеличен риск от суицидно поведение и враждебност. Освен това в тези проучвания ефикасността не е доказана 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, докато не се установят безопасността и ефикасността му.

#### *Бъбречно/чернодробно увреждане*

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

### 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, соя, фъстъци или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пароксетин е противопоказан за употреба в комбинация с инхибитори на моноаминооксидазата (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.

Употребата на пароксетин в комбинация с тиоридазин или с пимозид е противопоказана (вж. точка 4.5).



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

Лечението с пароксетин трябва да се извършва с повишено внимание 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 и 4.5.).

##### Педиатрична популация

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 проучвания 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 наблюдаван с повишено внимание 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.

##### 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 подобрение може да не настъпи през първите няколко седмици или повече от началото на лечението, пациентите трябва да бъдат под строго наблюдение до появата на подобрение. 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 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. Метаанализ на плацебо-контролирани клинични проучвания 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 стриктно наблюдение на пациентите, в частност на тези, които са изложени на висок риск, особено в началните етапи на лечението и след промени на дозировката. 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 могат да настъпят серотонинов синдром или реакции, подобни на невролептичен малигнен синдром, вследствие на лечение с пароксетин, особено при



приложението му в комбинация с други серотонинергични лекарствени продукти и/или невротропни. Тъй като тези синдроми могат да доведат до потенциално животозастрашаващи състояния, при поява на подобни реакции (характеризирани се с група от симптоми като повишена температура, ригидност, миоклонус, вегетативна нестабилност с възможни бързи колебания в жизнените показатели, промени в психичния статус, включващи обърканост, раздразнителност, прекалена възбуда, прогресираща в делириум и кома), лечението с пароксетин трябва да се прекрати 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 повишено внимание при пациенти с анамнеза 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. Освен това 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 (ЕКТ)

Клиничният опит от едновременно прилагане на пароксетин с ЕКТ е малък.

#### Глаукома

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

#### Сърдечно-съдови заболявания

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

#### Удължаване на QT интервала

По време на постмаркетинговия период са докладвани случаи на удължаване на QT интервала.

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



### Хипонатриемия

За хипонатриемия се съобщава в редки случаи, предимно при пациенти в старческа възраст. Изисква се повишено внимание при 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 аномално подкожно кървене, като екхимози и пурпура, при употребата на SSRIs. Докладвани са и други хеморагични прояви, напр. гастроинтестинални и гинекологични кръвоизливи. При пациентите в старческа възраст рискът от хеморагични прояви е повишен.

SSRI/SNRI могат да увеличат риска от послеродово кървотечение (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 кървене (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 кървене (вж. точка 4.8).

### Взаимодействие с тамоксифен

Пароксетин (мощен инхибитор на CYP2D6) може да намали плазмените концентрации на ендоксифен - един от най-важните активни метаболити на тамоксифен. Ето защо, когато е възможно, пароксетин трябва да се избягва по време на лечение с тамоксифен (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 прекратяването е 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 понижаване на дозата.

Съобщавани са замаяност, 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.

По принцип тези симптоми са самоограничаващи се и обикновено отзвучават 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).

### 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.

#### 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.

#### Соев лецитин

Това лекарство съдържа соев лецитин, който може да съдържа соев протеин и вследствие на това може да доведе до алергични реакции при хора, които са чувствителни към фъстъци или соя.

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

#### Серотонинергични лекарства

Както при другите SSRIs, едновременното приложение със серотонинергични лекарства може да доведе до случаи на 5-HT-свързани ефекти (серотонинов синдром: вж. точка 4.4). При комбиниране на пароксетин със серотонинергични лекарства, като L-триптофан, триптани, трамадол, линезолид, метилтионин хлорид (метиленово синьо), SSRIs, литий, петидин, бупренорфин и продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), се препоръчва повишено 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).

#### Лекарства, които удължават QT интервала

Рискът от удължаване на QTc интервала и/или камерни аритмии (напр. torsade de pointes) може да се повиши при едновременна употреба на други лекарства, които удължават QTc интервала (напр. някои антипсихотици) (вж. точка 4.4). Едновременната употреба на тиоридазин и пароксетин е противопоказана, тъй като, както при други лекарства, които инхибират чернодробния ензим CYP450 2D6, пароксетин може да повиши плазмените концентрации на тиоридазин и вследствие на това 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 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 (доносимост и ефикасност).



### Невромускулни блокери

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

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

### 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: карбамазепин, фенитоин, натриев валпроат

Едновременното приложение 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 и раздел „Лекарства, които удължават QT интервала“ в точка 4.5 по-горе), рисперидон, атомоксетин, някои тип IC антиаритмични лекарства (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.

В литературата се съобщава за фармакокинетично взаимодействие между инхибитори на CYP2D6 и тамоксифен, при което се наблюдава 65-75% намаление на плазмените концентрации на една от по-активните форми на тамоксифен, т.е. ендоксифен. В някои проучвания се съобщава за намалена ефикасност на тамоксифен при едновременна употреба на някои SSRI антидепресанти. Тъй като не може да се изключи отслабен ефект на тамоксифен, едновременното приложение с мощни инхибитори на CYP2D6 (включително пароксетин) трябва да се избягва, когато е възможно (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).





#### НСПВС, ацетилсалицилова киселина и други антиагреганти

Между пароксетин и НСПВС/ацетилсалицилова киселина може да се наблюдава фармакодинамично взаимодействие. Едновременната употреба на пароксетин и НСПВС/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 увеличаващи риска от кървене (напр. атипични антипсихотици, като клозапин, фенотиазини, повечето трициклични антидепресанти, ацетилсалицилова киселина, НСПВС, COX-2 инхибитори), както и при пациенти с анамнеза за нарушения в кръвосъсирването или със състояния, които могат да предразположат към кървене.

#### 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).

#### **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).

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).

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, гърчове, 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 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 (ПБХН). Установеният риск е около 5 случая на 1 000 бременности. В общата популация персистираща белодробна хипертония при новороденото се установява до 2 случая на 1 000 бременности.



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

#### Кърмене

Малки количества пароксетин се екскретира в кърмата. В публикувани проучвания серумните концентрации при кърмени деца са били под минималния праг за определяне (< 2 ng/ml) или много ниски (< 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, въпреки че от докладваните случаи при хора, приемащи някои SSRIs (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**

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.

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по-долу по системо-органи класове и честота. Честотата 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

Нечести: патологично кървене, предимно подкожни и лигавични кръвоизливи (включително екхимоза и генитален кръвоизлив), левкопения

Много редки: тромбоцитопения

#### Нарушения на имунната система

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

#### Нарушения на ендокринната система

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

#### Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: повишени нива на холестерола, намален апетит.

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

Редки: хипонатриемия.



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

#### Психични нарушения

- Чести: сомнолентност, безсъние, възбуда, странни сънища (включително нощни кошмари).  
Нечести: обърканост, халюцинации.  
Редки: мания, тревожност, деперсонализация, панически атаки, акатизия (вж. точка 4.4).  
С неизвестна честота: суицидна идеация и 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 по време на постмаркетинговия период.

Тези симптоми могат да се дължат на основното заболяване.

#### Нарушения на нервната система

- Чести: замаяност, тремор, главоболие, нарушена концентрация.  
Нечести: екстрапирамидни нарушения.  
Редки: гърчове, синдром на „неспокойните крака“ (СНК).  
Много редки: серотонинов синдром (симптомите могат да включват възбуда, обърканост, диафореза, халюцинации, хиперрефлексия, миоклонус, втрисане, 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 невролетици.

#### Нарушения на очите

- Чести: замъглено зрение.  
Нечести: мидриаза (вж. точка 4.4).  
Много редки: остра глаукома.

#### Нарушения на ухото и лабиринта

С неизвестна честота: шум в ушите

#### Сърдечни нарушения

- Нечести: синусова тахикардия.  
Редки: брадикардия.

#### Съдови нарушения

Нечести: преходно повишаване или понижаване на артериалното налягане, ортостатична хипотония.

Преходно повишаване или понижаване на артериалното 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: микроскопски колит.



### Хепатобилиарни нарушения

Редки: повишаване на чернодробните ензими  
Много редки: чернодробни събития (като хепатит, понякога свързан с жълтеница и/или чернодробна недостатъчност).

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 кожата и подкожната тъкан

Чести: изпотяване.  
Нечести: кожни обриви, пруритус.  
Много редки: тежки кожни нежелани реакции (вкл. еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson 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, нарушение на менструалния цикъл (включително менорагия, метрорагия, аменорея, забавяне на менструацията, нередовна менструация).  
Много редки: приапизъм.  
С неизвестна честота: послеродово кръвотечение

Послеродово кръвотечение е съобщавано за терапевтичния клас на SSRIs/SNRIs (вж. точки 4.4 и 4.6)

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

Редки: артралгия, миалгия.

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.

### 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, 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, 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).

#### Нежелани събития 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 обсесивно-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 2 000 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, 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 свръхстимулация на 5-НТ рецепторите, 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 подобрене след стандартна терапия.

Приложен сутрин, пароксетин 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 (на възраст 18-24 години), лекувани с пароксетин в сравнение с плацебо (2,19% спрямо 0,92%). В групите с по-възрастни пациенти 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 в 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%).

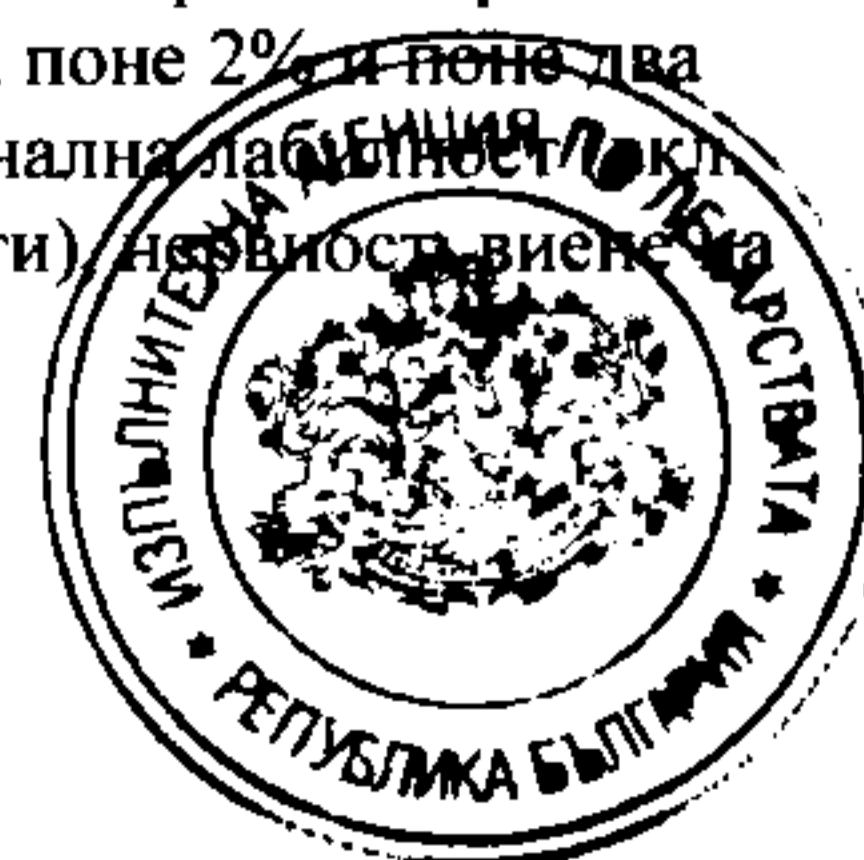
Дългосрочната ефикасност на пароксетин при лечение на паническо разстройство е демонстрирана чрез 24-седмично поддържащо изпитване за превенция на рецидиви: 5% от пациентите, получаващи пароксетин (10-40 mg дневно) са имали рецидив, срещу 30% от пациентите, приемащи плацебо. Това е подкрепено от 36-седмично 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 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 паралелногрупови изпитвания с продължителност на лечението от 8 седмици до 8 месеца при пациентите, лекувани с пароксетин, са наблюдавани нежелани събития свързани с кървене, предимно от кожата и лигавиците с честота 1,74%, в сравнение с 0,74%, установена при пациентите, приемали плацебо.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Пароксетин се абсорбира добре след перорално приложение 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 отгук 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 се разпределя екстензивно 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

Главните метаболити на пароксетин са полярни и конюгирани продукти на оксидацията и метилирането и лесно се екскретират. Поради 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 чрез 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 впоследствие контролирана от системното елиминиране на пароксетин.

Елиминационният полуживот варира, но обикновено е около 1 ден.





### Специални популации 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**

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.

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 и не се считат за пряко въздействие върху плода/новороденото.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

#### Сърцевина на таблетката:

Манитол  
Микрокристална целулоза  
Натриев нишестен гликолат (тип А)  
Магнезиев стеарат

#### Филмово покритие

Основен съполимер на бутилиран метакрилат (E100)  
Частично хидролизиран поли(винилов алкохол) (E1203)  
Титанов диоксид (E171)  
Талк (E553b)  
Соев лецитин (E322)  
Ксантанова гума (E415)

### **6.2. Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3. Срок на годност**

2 години



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

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

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

Опаковки с полиамид/алуминий/PVC-алуминиеви блистери, съдържащи 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 и 100 филмирани таблетки и опаковки с перфорирани еднодозови блистери, съдържащи 10x1, 14x1, 20x1, 28x1, 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 98x1 и 100x1 филмирани таблетки.

HDPE бутилка с полипропиленова капачка, съдържаща 28, 56, 100 и 250 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

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

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

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

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

Рег. №

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

Дата на първо разрешаване:

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

