**SOLBEN®**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**(SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**SOLBEN 10mg δισκία**

**SOLBEN 20mg δισκία**

**SOLBEN 30mg δισκία**

**SOLBEN 40mg δισκία**

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

SOLBEN 10mg: κάθε δισκίο περιέχει 10mg παροξετίνη, (ως υδροχλωρική άνυδρη παροξετίνη).

SOLBEN 20mg: κάθε δισκίο περιέχει 20mg παροξετίνη, (ως υδροχλωρική άνυδρη παροξετίνη).

SOLBEN 30mg: κάθε δισκίο περιέχει 30mg παροξετίνη, (ως υδροχλωρική άνυδρη παροξετίνη).

SOLBEN 40mg: κάθε δισκίο περιέχει 40mg παροξετίνη, (ως υδροχλωρική άνυδρη παροξετίνη).

Για ολοκληρωμένη λίστα των εκδόχων, βλέπε λήμμα 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Δισκίο.

10mg: υπόλευκο, στρογγυλό, αμφίκυρτο δισκίο που φέρει την ένδειξη 10 στη μία πλευρά.

20mg: υπόλευκο, στρογγυλό δισκίο με επίπεδη επιφάνεια και λοξές γωνίες στις περιφέρειες, καθώς και χαραγή, που φέρει την ένδειξη 20 στη μία πλευρά. Το δισκίο μπορεί να διαιρεθεί.

30mg: υπόλευκο, στρογγυλό δισκίο με επίπεδη επιφάνεια και λοξές γωνίες στις περιφέρειες, καθώς και χαραγή. Το δισκίο μπορεί να διαιρεθεί.

40mg: υπόλευκο, επίμηκες δισκίο με χαραγή. Το δισκίο μπορεί να διαιρεθεί.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις**

Θεραπεία των:

* Μείζων Καταθλιπτικό Επεισόδιο.
* Ιδεοληπτική Ψυχαναγκαστική Διαταραχή.
* Διαταραχή Πανικού με και χωρίς αγοραφοβία.
* Κοινωνικές Αγχώδεις Διαταραχές / Κοινωνική φοβία.
* Γενικευμένη Αγχώδης Διαταραχή.
* Μετατραυματικό στρες.

**4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Συνιστάται η παροξετίνη να χορηγείται άπαξ ημερησίως το πρωί μαζί με το φαγητό. Το δισκίο θα πρέπει να καταπίνεται παρά να μασιέται.

Από του στόματος χρήση.

**ΜΕΙΖΟΝ ΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ**

Η συνιστώμενη δόση είναι 20mg ημερησίως.

Γενικά η βελτίωση του ασθενούς ξεκινά μετά από μια εβδομάδα, αλλά μπορεί να γίνει εμφανής μόνο από τη δεύτερη εβδομάδα θεραπείας.

Όπως με όλα τα αντικαταθλιπτικά ιατρικά προϊόντα, η δοσολογία θα πρέπει να αναθεωρείται και να προσαρμόζεται εάν αυτό απαιτείται εντός 3 ως 4 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας και έκτοτε όπως κρίνεται κλινικά σωστό. Σε μερικούς ασθενείς με μη ικανοποιητική ανταπόκριση στα 20mg, η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά μέχρι τη μέγιστη των 50mg ημερησίως σε βήματα των 10mg ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενή.

Ασθενείς με κατάθλιψη θα πρέπει να θεραπεύονται για μια επαρκή περίοδο τουλάχιστον 6 μηνών για να εξασφαλιστεί ότι είναι ελεύθεροι συμπτωμάτων.

**ΙΔΕΟΛΗΠΤΙΚΗ ΨΥΧΑΝΑΓΚΑΣΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ**

Η συνιστώμενη δόση είναι 40mg ημερησίως. Οι ασθενείς πρέπει να ξεκινούν με 20mg/ημερησίως και η δόση μπορεί να αυξάνεται σταδιακά κατά 10mg μέχρι την συνιστώμενη δόση. Εάν μετά από μερικές εβδομάδες στη συνιστώμενη δόση δεν παρατηρηθεί ικανοποιητική ανταπόκριση, μερικοί ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν με αύξηση της δόσης τους σταδιακά έως μια μέγιστη 60mg/ημερησίως.

Οι ασθενείς με ιδεοληπτική ψυχαναγκαστική διαταραχή θα πρέπει να αντιμετωπίζονται για μια επαρκή περίοδο για να εξασφαλισθεί ότι είναι ελεύθεροι συμπτωμάτων. Αυτή η περίοδος μπορεί να είναι μερικοί μήνες ή ακόμα περισσότερο (βλ. λήμμα 5.1).

**ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΠΑΝΙΚΟΥ**

Η συνιστώμενη δόση είναι 40mg ημερησίως. Οι ασθενείς θα πρέπει να ξεκινούν με 10mg/ημερησίως και η δόση σταδιακά να αυξάνεται με βήματα των 10mg ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς μέχρι την συνιστώμενη δόση. Μια χαμηλή δόση έναρξης συνιστάται για την ελαχιστοποίηση της πιθανότητας επιδείνωσης της συμπτωματολογίας, η οποία γενικά αναγνωρίζεται ότι μπορεί να συμβεί νωρίς κατά τη θεραπεία της διαταραχής. Εάν μετά από μερικές εβδομάδες στη συνιστώμενη δόση δεν παρατηρηθεί ικανοποιητική ανταπόκριση, μερικοί ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν με αύξηση της δόσης τους σταδιακά έως μια μέγιστη 60mg/ημερησίως. Ασθενείς με διαταραχή πανικού θα πρέπει να θεραπεύονται για μια επαρκή περίοδο για να εξασφαλιστεί ότι είναι ελεύθεροι συμπτωμάτων. Αυτή η περίοδος μπορεί να είναι μερικοί μήνες ή περισσότερο (βλ. λήμμα 5.1).

**ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΑΓΧΩΔΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ/ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΦΟΒΙΑ**

Η συνιστώμενη δόση είναι 20mg ημερησίως. Εάν μετά από μερικές εβδομάδες στη συνιστώμενη δόση δεν παρατηρηθεί ικανοποιητική ανταπόκριση, μερικοί ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν με αύξηση της δόσης τους σταδιακά με βήματα των 10mg έως μια μέγιστη 50mg/ημερησίως. Η μακροχρόνια λήψη θα πρέπει να αξιολογείται τακτικά (βλ. λήμμα 5.1).

**ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΗ ΑΓΧΩΔΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ**

Η συνιστώμενη δόση είναι 20mg ημερησίως. Εάν μετά από μερικές εβδομάδες στη συνιστώμενη δόση δεν παρατηρηθεί ικανοποιητική ανταπόκριση, μερικοί ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν με αύξηση της δόσης τους σταδιακά με βήματα των 10mg έως μια μέγιστη 50mg/ημερησίως. Η μακροχρόνια λήψη θα πρέπει να αξιολογείται τακτικά (βλ. λήμμα 5.1).

**ΜΕΤΑΤΡΑΥΜΑΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ**

Η συνιστώμενη δόση είναι 20mg ημερησίως. Εάν μετά από μερικές εβδομάδες στη συνιστώμενη δόση δεν παρατηρηθεί ικανοποιητική ανταπόκριση, μερικοί ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν με αύξηση της δόσης τους σταδιακά με βήματα των 10mg έως μια μέγιστη 50mg/ημερησίως. Η μακροχρόνια λήψη θα πρέπει να αξιολογείται τακτικά (βλ. λήμμα 5.1).

**ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΣΤΕΡΗΣΗΣ ΠΟΥ ΠΑΡΑΤΗΡΟΥΝΤΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΗΣ ΠΑΡΟΞΕΤΙΝΗΣ**

Απότομη διακοπή θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. λήμμα 4.4 και λήμμα 4.8). Η φάση ελάττωσης της δοσολογίας που χρησιμοποιήθηκε σε κλινικές δοκιμές περιελάμβανε ελάττωση της ημερήσιας δόσης κατά 10mg σε διαστήματα της μιας εβδομάδας. Αν συμβούν μη ανεκτά συμπτώματα μετά την ελάττωση της δόσης ή κατά τη διακοπή της θεραπείας, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επαναχορήγησης της προηγούμενης συνταγογραφημένης δόσης. Μεταγενέστερα, ο θεράπων ιατρός μπορεί να συνεχίσει την ελάττωση της δόσης, αλλά με έναν πιο βαθμιαίο ρυθμό.

**Ειδικοί πληθυσμοί:**

* **Ηλικιωμένοι**

Αυξημένες συγκεντρώσεις παροξετίνης πλάσματος μπορεί να παρατηρηθούν σε ηλικιωμένους, αλλά το εύρος των συγκεντρώσεων επικαλύπτει αυτό που παρατηρείται σε νεαρότερα άτομα. Η δοσολογία θα πρέπει να ξεκινά με τη δόση έναρξης του ενήλικα. Αύξηση της δόσης μπορεί να είναι χρήσιμη σε μερικούς ασθενείς, αλλά η μέγιστη δόση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 40mg ημερησίως.

* **Παιδιά και έφηβοι (7-17 ετών)**

Η παροξετίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στη θεραπεία παιδιών και εφήβων καθώς έχει βρεθεί σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες ότι σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για αυτοκτονική συμπεριφορά και επιθετικότητα. Επιπρόσθετα, σε αυτές τις μελέτες δεν έχει επαρκώς αποδειχθεί αποτελεσματικότητα (βλ. λήμμα 4.4 και λήμμα 4.8).

* **Παιδιά ηλικίας μικρότερης των 7 ετών**

Δεν έχει μελετηθεί η χρήση της παροξετίνης σε παιδιά μικρότερα των 7 ετών. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται η παροξετίνη εφόσον δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

* **Νεφρική/ηπατική ανεπάρκεια**

Αυξημένες συγκεντρώσεις παροξετίνης πλάσματος μπορεί να παρατηρηθούν σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 30ml/min) ή σε εκείνους με ηπατική ανεπάρκεια. Για το λόγο αυτό, η δοσολογία θα πρέπει να περιορίζεται στο κατώτερο όριο του δοσολογικού εύρους.

**4.3. Αντενδείξεις**

Γνωστή υπερευαισθησία στην παροξετίνη ή οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

Η παροξετίνη αντενδείκνυται σε συνδυασμό με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ).

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, λινεζολίδη (ένα αντιβιοτικό το οποίο είναι αναστρέψιμος μη Επιλεκτικός MAOI) μπορεί να χορηγηθεί σε συνδυασμό με παροξετίνη υπό την προϋπόθεση ότι υπάρχει η υποδομή για στενή παρακολούθηση των συμπτωμάτων του συνδρόμου της σεροτονίνης και παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης (βλ. λήμμα 4.5)

Η θεραπεία με παροξετίνη μπορεί να ξεκινήσει:

* 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή ενός μη αναστρέψιμου ΜΑΟΙ, ή
* τουλάχιστον 24 ώρες μετά τη διακοπή ενός αναστρέψιμου ΜΑΟΙ (π.χ. μοκλοβεμίδη, λινεζολίδη, methylthioninium chloride (κυανό του μεθυλενίου ένα προεγχειρητικό παράγοντα ο οποίος είναι αναστρέψιμος μη-εκλεκτικός MAOI))

Θα πρέπει να έχει παρέλθει τουλάχιστον μια εβδομάδα μεταξύ της διακοπής της παροξετίνης και της έναρξης της θεραπείας με οποιοδήποτε ΜΑΟΙ.

Η παροξετίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με θειοριδαζίνη, επειδή, όπως και με άλλα φάρμακα τα οποία αναστέλλουν το ηπατικό ένζυμο CYP450 2D6, η παροξετίνη μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της θειοριδαζίνης πλάσματος (βλ. λήμμα 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές επίδρασης). Η χορήγηση μόνο της θειοριδαζίνης μπορεί να οδηγήσει σε παράταση του QTc διαστήματος που συνδέεται με σοβαρή κοιλιακή αρρυθμία όπως η πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία και ο αιφνίδιος θάνατος.

Η παροξετίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με πιμοζίδη (βλ. λήμμα 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές επίδρασης).

**4.4. Ειδικές Προειδοποιήσεις και Ειδικές Προφυλάξεις κατά την χρήση**

Η έναρξη της θεραπείας με παροξετίνη θα πρέπει να γίνεται με προσοχή 2 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με ένα μη αναστρέψιμο ΜΑΟΙ ή 24 ώρες μετά τον τερματισμό της θεραπείας με ένα αναστρέψιμο ΜΑΟΙ. Η δοσολογία της παροξετίνης θα πρέπει να αυξάνεται σταδιακά ως την επίτευξη της μέγιστης ανταπόκρισης (βλ. λήμμα 4.3 Αντενδείξεις και λήμμα 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές επίδρασης).

**Χρήση σε Παιδιά και έφηβους κάτω των 18 ετών**

Η παροξετίνη δεν πρέπει να χορηγείται στη θεραπεία παιδιών και εφήβων κάτω των 18 ετών. Σε κλινικές δοκιμές, αυξημένες αυτοκτονικές συμπεριφορές (προσπάθειες αυτοκτονίας και αυτοκτονικές σκέψεις) και επιθετικότητα (κατεξοχήν επιθετικότητα, αντιθετική συμπεριφορά και θυμός) παρατηρήθηκαν συχνότερα σε παιδιά και εφήβους που ελάμβαναν αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με αυτά που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Βασιζόμενοι στην κλινική ανάγκη, μπορεί να παρθεί απόφαση για θεραπεία, αλλά ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά για εμφάνιση αυτοκτονικών συμπτωμάτων. Επιπρόσθετα, δεν υπάρχουν δεδομένα μακροχρόνιας ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους σχετικά με την ανάπτυξη, την ωρίμανση και τη γνωσιακή και συμπεριφορική ανάπτυξη.

**Αυτοκτονία/αυτοκτονικές σκέψεις ή κλινική επιδείνωση**

Η κατάθλιψη συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοκαταστροφής και αυτοκτονία (συμβάντων συνδεόμενων με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός εμμένει μέχρι την επίτευξη σημαντικής υποχώρησης της νόσου. Καθώς μπορεί να μη συμβεί βελτίωση κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται μέχρι να συμβεί βελτίωση. Από τη γενική κλινική εμπειρία ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια ανάρρωσης.

Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις για τις οποίες συνταγογραφείται η παροξετίνη μπορεί επίσης να συνδέονται με έναν αυξημένο κίνδυνο συμβάντων συνδεόμενων με αυτοκτονία. Επιπρόσθετα, αυτές οι καταστάσεις μπορεί να συνυπάρχουν με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει να παίρνονται οι ίδιες προφυλάξεις όταν θεραπεύουμε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και όταν θεραπεύουμε ασθενείς με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές. Ασθενείς με ιστορικό συμβάντων συνδεόμενων με αυτοκτονία, ή εκείνοι που παρουσιάζουν ένα σημαντικό βαθμό αυτοκτονικού ιδεασμού πριν την έναρξη της θεραπείας είναι γνωστό ότι έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή αποπειρών, και γι’ αυτό θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Μία μετά-ανάλυση placebo-ελεγχομένων κλινικών δοκιμών αντικαταθλιπτικών φαρμάκων σε ενήλικες ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές, έδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με placebo σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών (βλ. επίσης λήμμα 5.1).

Στενή παρακολούθηση των ασθενών, κυρίως εκείνων σε υψηλό κίνδυνο, πρέπει να συνοδεύει την θεραπεία, ιδιαίτερα στην αρχή της και στις αλλαγές δόσης. Οι ασθενείς, (και αυτοί που φροντίζουν τους ασθενείς) θα πρέπει να είναι ενήμεροι σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης οποιασδήποτε κλινικής επιδείνωσης, αυτοκτονικής συμπεριφοράς ή σκέψεων και ασυνήθιστων αλλαγών στην συμπεριφορά και για την αναζήτηση ιατρικής συμβουλής άμεσα, με την ύπαρξη τέτοιων συμπτωμάτων.

**Ακαθισία/Ψυχοκινητική ανησυχία**

Η χρήση της παροξετίνης έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη ακαθισίας, η οποία χαρακτηρίζεται από μια εσωτερική αίσθηση ανησυχίας και ψυχοκινητικής διαταραχής όπως αδυναμία παραμονής στην καθιστή ή όρθια θέση και που συνήθως συνδέεται με υποκείμενο αίσθημα δυσφορίας. Αυτό είναι περισσότερο πιθανό να συμβεί εντός των πρώτων λίγων εβδομάδων της θεραπείας.

Σε ασθενείς που αναπτύσσουν τέτοια συμπτώματα, η αύξηση της δόσης μπορεί να είναι επιβλαβής.

**Σύνδρομο Σεροτονίνης/Νευροληπτικό Κακόηθες Σύνδρομο**

Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να συμβεί ανάπτυξη του συνδρόμου σεροτονίνης ή συμβάντα προσομοιάζοντα με κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο σε συνδυασμό με τη θεραπεία με παροξετίνη, ειδικά όταν χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα σεροτονινεργικά και/ή νευροληπτικά φάρμακα. Δεδομένου ότι αυτά τα σύνδρομα μπορεί να καταλήξουν σε δυνητικά επικίνδυνες για τη ζωή καταστάσεις, η θεραπεία με παροξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται αν συμβούν τέτοια επεισόδια (τα οποία χαρακτηρίζονται από μια ομάδα συμπτωμάτων όπως υπερθερμία, δυσκαμψία, μυοκλονίες, αστάθεια του αυτόνομου με πιθανές γρήγορες μεταβολές των ζωτικών σημείων, μεταβολές της διανοητικής κατάστασης, συμπεριλαμβανομένων σύγχυσης, ευερεθιστότητας, υπερβολική ανησυχία που μπορεί να καταλήξει σε ντελίριο και κώμα) και θα πρέπει να ξεκινήσει συμπτωματική θεραπεία. Η παροξετίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με πρόδρομα σεροτονίνης (όπως η L-τρυπτοφάνη, οξιτρυπτάνη) λόγω του κινδύνου σεροτονινεργικού συνδρόμου (βλ. λήμμα 4.3 Αντενδείξεις και λήμμα 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές επίδρασης).

**Μανία**

Όπως με όλα τα αντικαταθλιπτικά, η παροξετίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό μανίας. Η παροξετίνη θα πρέπει να διακόπτεται σε κάθε ασθενή που εισέρχεται σε μανιακή φάση.

**Νεφρική/ηπατική ανεπάρκεια**

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σε εκείνους με ηπατική ανεπάρκεια (βλ. λήμμα 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

**Διαβήτης**

Σε ασθενείς με διαβήτη, η θεραπεία με SSRI μπορεί να μεταβάλει τον γλυκαιμικό έλεγχο. Η ινσουλίνη και/ή από του στόματος υπογλυκαιμική δοσολογία μπορεί να χρειασθεί να ρυθμιστεί.

**Επιληψία**

Όπως με άλλα αντικαταθλιπτικά, η παροξετίνη μπορεί να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με επιληψία.

**Σπασμοί**

Συνολικά η επίπτωση των σπασμών σε ασθενείς που θεραπεύονται με παροξετίνη είναι μικρότερη από 0.1%. Το φάρμακο θα πρέπει να διακόπτεται σε κάθε ασθενή που θα εμφανίσει σπασμούς.

**ECT**

Υπάρχει μικρή κλινική εμπειρία της ταυτόχρονης χορήγησης παροξετίνης με ECT.

**Γλαύκωμα**

Όπως και με άλλα SSRI, η παροξετίνη μπορεί να προκαλέσει μυδρίαση και θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας ή ιστορικό γλαυκώματος.

**Καρδιακές καταστάσεις**

Οι συνήθεις προφυλάξεις θα πρέπει να παίρνονται σε ασθενείς με καρδιακά προβλήματα.

**Υπονατριαιμία**

Σπάνια έχει αναφερθεί υπονατριαιμία κυρίως στους ηλικιωμένους. Επίσης, θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε εκείνους τους ασθενείς με κίνδυνο εμφάνισης υπονατριαιμίας π.χ. από συγχορηγούμενα φάρμακα και κίρρωση. Γενικά η υπονατριαιμία αναστρέφεται με τη διακοπή της παροξετίνης.

**Αιμορραγία**

Υπάρχουν αναφορές για υποδόριες αιμορραγικές διαταραχές, όπως εκχυμώσεις και πορφύρα με τους SSRI. Άλλες αιμορραγικές εκδηλώσεις, π.χ. αιμορραγία γαστρεντερικού έχουν επίσης αναφερθεί. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να είναι σε αυξημένο κίνδυνο.

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs ταυτόχρονα με αντιπηκτικά από του στόματος, φάρμακα που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων ή άλλα φάρμακα τα οποία μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγιών (π.χ. άτυπα αντιψυχωσικά όπως κλοζαπίνη, φενοθειαζίνες, τα περισσότερα TCA, ακετυλοσαλικυλικό οξύ, NSAID και αναστολείς COX-2), καθώς επίσης σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών ή καταστάσεων που προδιαθέτουν σε αιμορραγία.

**Αλληλεπίδραση με ταμοξιφαίνη**

Η παροξετίνη, ένας ισχυρός αναστολέας του CYP2D6, μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένες συγκεντρώσεις του endoxifen, ενός από τους πιο σημαντικά ενεργούς μεταβολίτες της ταμοξιφαίνης. Ως εκ τούτου, η παροξετίνη θα πρέπει όποτε αυτό είναι δυνατό να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ταμοξιφαίνη (βλ. λήμμα 4.5).

**Συμπτώματα στέρησης που παρατηρούνται κατά τη διακοπή της θεραπείας με παροξετίνη**

Τα συμπτώματα εξ’ αποστερήσεως όταν διακόπτεται η θεραπεία είναι συχνά ιδιαίτερα αν η διακοπή είναι απότομη (βλ. λήμμα 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες). Σε κλινικές έρευνες οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με τη διακοπή της θεραπείας εμφανίσθηκαν στο 30% των ασθενών που έλαβαν παροξετίνη συγκριτικά με το 20% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η εμφάνιση των συμπτωμάτων εξ’ αποστερήσεως δεν είναι η ίδια όπως όταν ένα φάρμακο είναι εθιστικό ή προκαλεί εξάρτηση. Ο κίνδυνος των συμπτωμάτων εξ’ αποστερήσεως μπορεί να εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες περιλαμβανομένης της διάρκειας και της δόσης της θεραπείας και του ρυθμού μείωσης της δόσης.

Έχουν επίσης αναφερθεί αίσθημα ζάλης, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένων της παραισθησίας, του αισθήματος ηλεκτρικών εκκενώσεων και εμβοές), διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων έντονων ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία, τρόμος, σύγχυση, εφίδρωση, κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα παλμών, συναισθηματική αστάθεια, νευρικότητα και οπτικές διαταραχές.

Γενικά αυτά τα συμπτώματα είναι ήπια ή μέτρια, ωστόσο, σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρής εντάσεως. Συνήθως συμβαίνουν εντός των πρώτων ημερών μετά τη διακοπή της θεραπείας, αλλά υπάρχουν και σπάνιες αναφορές τέτοιων συμπτωμάτων σε ασθενείς οι οποίοι λόγω απροσεξίας παρέλειψαν μια δόση. Γενικά αυτά τα συμπτώματα αυτοπεριορίζονται και συνήθως παρέρχονται εντός δύο εβδομάδων, αν και σε μερικά άτομα μπορεί να παραταθούν (2-3 μήνες ή και περισσότερο). Για το λόγο αυτό, συνιστάται η θεραπεία με παροξετίνη να διακόπτεται σταδιακά σε μια περίοδο μερικών εβδομάδων ή μηνών, ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς (βλ. «Συμπτώματα στέρησης που παρατηρούνται με τη διακοπή της παροξετίνης», λήμμα 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

**4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές επίδρασης**

**Σεροτονινεργικά φάρμακα:** όπως και με άλλα SSRI, η ταυτόχρονη χορήγηση με σεροτονινεργικά φάρμακα μπορεί να οδηγήσει σε μια συχνότητα των 5-HT σχετικών επιπτώσεων (σύνδρομο σεροτονίνης: βλέπε λήμμα 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Συνιστάται προσοχή και χρειάζεται στενότερη κλινική παρακολούθηση όταν σεροτονινεργικά φάρμακα (όπως L-τρυπτοφάνη, τριπτάνες, τραμαδόλη, λινεζολίδη, methylthioninium chloride (κυανό του μεθυλενίου), SSRIs, λίθιο, πεθιδίνη και βαλσαμόχορτο - Hypericum perforatum -.. παρασκευάσματα) συνδυάζονται με την παροξετίνη. Προσοχή συνιστάται επίσης με φαιντανύλη που χρησιμοποιείται σε γενική αναισθησία ή στη θεραπεία του χρόνιου πόνου. Η ταυτόχρονη χρήση παροξετίνης και αναστολέων ΜΑΟ αντενδείκνυται λόγω του κινδύνου του συνδρόμου της σεροτονίνης (βλ. λήμμα 4.3 Αντενδείξεις).

**Πιμοζίδη:** σε μια μελέτη εφάπαξ χαμηλής δόσης πιμοζίδης (2mg), παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα πιμοζίδης έως 2,5 φορές κατά μέσο όρο, όταν συγχορηγήθηκε με 60mg παροξετίνης. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί λόγω των γνωστών CYP2D6 ανασταλτικών ιδιοτήτων της παροξετίνης. Λόγω του στενού θεραπευτικού δείκτη της πιμοζίδης και της γνωστής ικανότητάς της να επιμηκύνει το διάστημα QT, η συγχορήγηση πιμοζίδης και παροξετινης αντενδείκνυται (βλ. λήμμα 4.3 Αντενδείξεις).

**Ένζυμα που μεταβολίζουν το φάρμακο:** ο μεταβολισμός και η φαρμακοκινητική της παροξετίνης μπορεί να επηρεαστούν από την επαγωγή ή την αναστολή των ενζύμων που τη μεταβολίζουν.

Όταν η παροξετίνη πρόκειται να χορηγηθεί ταυτόχρονα με ένα γνωστό αναστολέα των ενζύμων που μεταβολίζουν το φάρμακο, θα πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να χρησιμοποιούνται δόσεις παροξετίνης στο κατώτερο όριο του εύρους.

Δε θεωρείται απαραίτητη η αρχική προσαρμογή της δοσολογίας όταν το φάρμακο πρόκειται να χορηγηθεί ταυτόχρονα με επαγωγείς των ενζύμων που μεταβολίζουν το φάρμακο (π.χ. καρβαμαζεπίνη, ριφαμπικίνη, φενοβαρβιτάλη, φαινυτοϊνη) ή με φοσαμπρεναβίρη/ριτοναβίρη. Οποιαδήποτε προσαρμογή της δοσολογίας της παροξετίνης (είτε μετά την έναρξη ή μετά τη διακοπή ενός ενζύμου επαγωγέα) θα πρέπει να καθοδηγείται από το κλινικό αποτέλεσμα (ανεκτικότητα και αποτελεσματικότητα).

**Φοσαμπρεναβίρη/ριτοναβίρη:** συγχορήγηση φοσαμπρεναβίρης / ριτοναβίρης 700/100mg δύο φορές ημερησίως με παροξετίνη 20mg ημερησίως σε υγιείς εθελοντές για 10 ημέρες μείωσε σημαντικά τα επίπεδα πλάσματος της παροξετίνης κατά περίπου 55%. Τα επίπεδα πλάσματος της φοσαμπρεναβίρης / ριτοναβίρης κατά τη διάρκεια της συγχορήγησης της παροξετίνης ήταν παρόμοια με τις τιμές αναφοράς των άλλων μελετών, που δείχνουν ότι η παροξετίνη δεν είχε σημαντική επίδραση στο μεταβολισμό της φοσαμπρεναβίρης / ριτοναβίρης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τις επιπτώσεις της μακροχρόνιας συγχορήγησης της παροξετίνης και φοσαμπρεναβίρης / ριτοναβίρης όταν υπερβαίνει τις 10 ημέρες.

**Προκυκλιδίνη:** η καθημερινή χορήγηση της παροξετίνης αυξάνει σημαντικά τα επίπεδα της προκυκλιδίνης πλάσματος. Αν παρατηρηθούν αντι-χολινεργικά αποτελέσματα, η δόση της προκυκλιδίνης θα πρέπει να ελαττωθεί.

**Αντιεπιληπτικά:** καρβαμαζεπίνη, φαινυτοϊνη, βαλπροϊκό νάτριο. Ταυτόχρονη χορήγηση δε φαίνεται να έχει καμία επίδραση στο φαρμακοκινητικό / φαρμακοδυναμικό προφίλ στους επιληπτικούς ασθενείς.

**Δυνατότητα αναστολής του CYP2D6 της παροξετίνης:** όπως και άλλα αντικαταθλιπτικά, συμπεριλαμβανομένων και των άλλων SSRI, η παροξετίνη αναστέλλει το ένζυμο CYP2D6 του ηπατικού κυτοχρώματος P450. Αναστολή του CYP2D6 μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των συγκεντρώσεων πλάσματος των συγχορηγούμενων φαρμάκων που μεταβολίζονται με αυτό το ένζυμο. Αυτά περιλαμβάνουν ορισμένα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (π.χ. κλομιπραμίνη, νορτριπτυλίνη και δεσιπραμίνη), νευροληπτικά φαινοθειαζίνης (π.χ. περφεναζίνη και θειριδαζίνη, βλ. λήμμα 4.3 Αντενδείξεις), ρισπεριδόνη, συγκεκριμένα Τύπου 1c αντιαρρυθμικά (π.χ. προπαφαινόνη και φλεκαϊνίδη) και μετοπρολόλη. Δεν συνιστάται να χρησιμοποιείται η παροξετίνη σε συνδυασμό με μετοπρολόλη όταν χορηγείται σε καρδιακή ανεπάρκεια λόγω του στενού θεραπευτικού δείκτη της μετοπρολόλης σε αυτή την ένδειξη.

Έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ αναστολέων του CYP2D6 και της ταμοξιφαίνης, που δείχνει μείωση 65-75% των επιπέδων στο πλάσμα μίας από τις πιο ενεργές μορφές της ταμοξιφαίνης, π. χ. του endoxifen,. Μειωμένη αποτελεσματικότητα της ταμοξιφαίνης έχει αναφερθεί με ταυτόχρονη χρήση ορισμένων αντικαταθλιπτικών SSRI σε ορισμένες μελέτες. Επειδή ελάττωση της δράσης της ταμοξιφαίνης δεν μπορεί να αποκλειστεί, η συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP2D6 (συμπεριλαμβανομένης της παροξετίνης) θα πρέπει κατά το δυνατόν να αποφεύγεται (βλ. λήμμα 4.4).

**Αλκοόλη:** όπως και με τα άλλα ψυχότροπα φάρμακα, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλεύονται να αποφεύγουν τη χρήση αλκοόλ ενώ λαμβάνουν παροξετίνη.

**Από του στόματος αντιπηκτικά:** μπορεί να συμβεί μια αλληλεπίδραση μεταξύ της παροξετίνης και των από του στόματος αντιπηκτικών. Η ταυτόχρονη χορήγηση της παροξετίνης με τα από του στόματος αντιπηκτικά μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της αντιπηκτικής δραστικότητας και κίνδυνο αιμορραγίας. Γι’ αυτό η παροξετίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που θεραπεύονται με από του στόματος αντιπηκτικά (βλ. λήμμα 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και Ειδικές Προφυλάξεις κατά την χρήση).

**NSAIDs και ακετυλοσαλικυλικό οξύ και άλλοι αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες:** μπορεί να συμβεί φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ της παροξετίνης και των NSAID / ακετυλοσαλικυλικό οξέος. Η ταυτόχρονη χορήγηση της παροξετίνης και των NSAID / ακετυλοσαλικυλικό οξέος μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο αιμορραγικό κίνδυνο (βλ. λήμμα 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και Ειδικές Προφυλάξεις κατά την χρήση). Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs ταυτόχρονα με αντιπηκτικά, φάρμακα γνωστά ότι επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων ή αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (π.χ. άτυπα αντιψυχωσικά όπως η κλοζαπίνη, οι φενοθειαζίνες, οι περισσότεροι TCAs, τα NSAIDs, οι αναστολείς COX-2) όπως επίσης σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών ή καταστάσεων που μπορεί να προδιαθέτουν σε αιμορραγία.

**4.6. Γονιμότητα, Κύηση και γαλουχία**

**Γονιμότητα**

Δεδομένα από ζώα έχουν δείξει ότι η παροξετίνη μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα του σπέρματος (βλέπε λήμμα 5.3). In vitro δεδομένα με ανθρώπινο υλικό προτείνουν κάποια επίδραση στην ποιότητα του σπέρματος, ωστόσο, αναφορές περιστατικών σε ανθρώπους με κάποιους SSRIs (συμπεριλαμβανομένης της παροξετίνης) έχουν δείξει ότι η επίπτωση στην ποιότητα του σπέρματος φαίνεται να είναι αναστρέψιμη. Επιπτώσεις στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχουν παρατηρηθεί ακόμα.

**Κύηση**

Μερικές επιδημιολογικές μελέτες παρέχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου για συγγενείς δυσπλασίες, ιδιαίτερα καρδιαγγειακές (π.χ. κοιλιακά και κολπικά διαφραγματικά ελαττώματα) με τη χρήση παροξετίνης κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου. Ο μηχανισμός είναι άγνωστος. Τα δεδομένα δείχνουν ότι ο κίνδυνος ύπαρξης παιδιών με καρδιαγγειακές ανωμαλίες μετά από έκθεση της μητέρας στην παροξετίνη είναι λιγότερο από 2/100, σε σύγκριση με την αναμενόμενη τιμή για αυτές τις ανωμαλίες στο γενικό πληθυσμό, που είναι περίπου 1/100.

Η παροξετίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν ενδείκνυται απόλυτα. Ο θεράπων ιατρός, θα πρέπει να σταθμίσει την επιλογή των εναλλακτικών θεραπειών σε γυναίκες που είναι έγκυες ή σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες. Η απότομη διακοπή πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (βλ. «Συμπτώματα στέρησης που παρατηρούνται κατά τη διακοπή της παροξετίνης», λήμμα 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

Τα νεογνά πρέπει να παρακολουθούνται εάν η χρήση της παροξετίνης από τη μητέρα συνεχίζεται σε μεταγενέστερα στάδια της κύησης, ιδιαίτερα στο τρίτο τρίμηνο.

Τα ακόλουθα συμπτώματα μπορεί να εμφανισθούν σε νεογνά μετά τη χρήση παροξετίνης κατά τα τελευταία στάδια της κύησης: αναπνευστική δυσχέρεια, κυάνωση, άπνοια, σπασμοί, αστάθεια θερμοκρασίας, δυσκολία σίτισης, έμετος, υπογλυκαιμία, υπερτονία, υποτονία, αύξηση αντανακλαστικών, τρόμος, νευρικότητα, ευερεθιστότητα, λήθαργος, συνεχές κλάμα, υπνηλία και δυσκολία στον ύπνο. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να οφείλονται είτε σε σεροτονινεργικές επιδράσεις είτε σε συμπτώματα στέρησης. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων οι επιπλοκές αρχίζουν αμέσως ή σύντομα (< 24 ώρες) μετά τον τοκετό.

Τα επιδημιολογικά στοιχεία έχουν προτείνει ότι η χρήση SSRIs στην εγκυμοσύνη, ιδιαίτερα στα τελευταία στάδια της εγκυμοσύνης, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο επιμένουσας πνευμονικής υπέρτασης στο νεογέννητο (PPHN). Ο παρατηρηθείς κίνδυνος ήταν περίπου 5 περιπτώσεις ανά 1000 εγκυμοσύνες. Στο γενικό πληθυσμό εμφανίζονται 1 έως 2 περιπτώσεις PPHN ανά 1000 εγκυμοσύνες.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα, αλλά δεν υπέδειξαν άμεση βλαπτική επίδραση όσον αφορά την εγκυμοσύνη/την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. λήμμα 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια).

**Γαλουχία**

Μικρά ποσά παροξετίνης εκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Σε δημοσιευμένες μελέτες, οι συγκεντρώσεις ορού σε βρέφη που θήλαζαν ήταν μη ανιχνεύσιμες (< 2mg/ml) ή πολύ χαμηλές (< 4mg/ml) και δεν παρατηρήθηκε κανένα σημείο επίδρασης του φαρμάκου σε αυτά τα βρέφη.

Δεδομένου ότι δεν αναμένονται επιπτώσεις, ο θηλασμός μπορεί να ληφθεί υπόψη.

**4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:**

Η κλινική εμπειρία έχει δείξει ότι η θεραπεία με παροξετίνη δε συσχετίζεται με διαταραχή της νοητικής ή ψυχοκινητικής λειτουργίας. Ωστόσο, όπως με όλα τα ψυχότροπα φάρμακα, οι ασθενείς θα πρέπει να είναι επιφυλακτικοί σχετικά με την ικανότητά τους να οδηγήσουν ένα αμάξι και να χειριστούν ένα μηχάνημα.

Αν και η παροξετίνη δεν αυξάνει την νοητική και κινητική ανικανότητα που προκαλεί το αλκοόλ, δε συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση της με αλκοόλ.

**4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Μερικές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που αναφέρονται παρακάτω μπορεί να ελαττωθούν σε ένταση και συχνότητα με τη συνέχιση της θεραπείας και γενικά δεν οδηγούν σε διακοπή της θεραπείας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω κατά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10000 έως < 1/1000), πολύ σπάνιες (< 1/10000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

**Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος**

Όχι συχνές: ανώμαλη αιμορραγία, κυρίως από το δέρμα και τους βλεννογόνους (περισσότερο εκχυμώσεις).

Πολύ σπάνιες: θρομβοκυττοπενία.

**Ανοσοποιητικό σύστημα**

Πολύ σπάνιες: αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένης της κνίδωσης και του αγγειοοιδήματος).

**Ενδοκρινικές διαταραχές**

Πολύ σπάνιες: σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH).

**Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης**

Συχνές: αυξήσεις των επιπέδων χοληστερόλης, ελάττωση της όρεξης.

Σπάνιες: υπονατριαιμία.

Υπονατριαιμία έχει αναφερθεί κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς και μερικές φορές οφείλεται σε απρόσφορη έκκριση της αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH).

**Ψυχιατρικές διαταραχές**

Συχνές: υπνηλία, αϋπνία, διέγερση, ανώμαλα όνειρα (συμπεριλαμβάνονται εφιάλτες).

Όχι συχνές: σύγχυση, ψευδαισθήσεις.

Σπάνιες: μανιακές αντιδράσεις, ανησυχία, φόβος, αποπροσωποποίηση, αντιδράσεις πανικού, ακαθισία (βλ. λήμμα 4.4).

Συχνότητα μη γνωστή: αυτοκτονικός ιδεασμός και συμπεριφορά.

Περιπτώσεις αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών σκέψεων έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με παροξετίνη ή νωρίς μετά από τη διακοπή της θεραπείας (βλ. λήμμα 4.4).

Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να οφείλονται στην υποκείμενη νόσο.

**Διαταραχές νευρικού συστήματος**

Συχνές: αίσθημα ζάλης, τρόμος, πονοκέφαλος, ελάττωση της ικανότητας συγκέντρωσης.

Όχι συχνές: εξωπυραμιδικές διαταραχές.

Σπάνιες: σπασμοί, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών.

Πολύ σπάνιες: σύνδρομο σεροτονίνης (στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται διεγερση, σύγχυση, εφίδρωση, ψευδαισθήσεις, αύξηση των τενόντιων αντανακλαστικών, μυοκλονίες, ρίγος, ταχυκαρδία και τρόμος).

Αναφορές σχετικά με τις εξωπυραμιδικές διαταραχές που περιλαμβάνουν στοματο-προσωπική δυστονία έχουν ληφθεί μερικές φορές για ασθενείς με υποκείμενες κινητικές διαταραχές ή οι οποίοι ελάμβαναν νευροληπτικά φάρμακα.

**Οφθαλμικές διαταραχές**

Συχνές: θάμβος οράσεως.

Όχι συχνές: μυδρίαση (βλ. λήμμα 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και Ειδικές Προφυλάξεις κατά την χρήση)

Πολύ σπάνιες: οξύ γλαύκωμα.

**Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου**

Συχνότητα μη γνωστή: εμβοές.

**Καρδιακές διαταραχές**

Όχι συχνές: φλεβοκομβική ταχυκαρδία.

Σπάνιες: βραδυκαρδία.

**Αγγειακές διαταραχές**

Όχι συχνές: πρόσκαιρη αύξηση ή ελάττωση της αρτηριακής πίεσης, ορθοστατική υπόταση.

Πρόσκαιρη αύξηση ή ελάττωση της αρτηριακής πίεσης έχει αναφερθεί κατά τη θεραπεία με παροξετίνη, συνήθως σε ασθενείς με προϋπάρχουσα υπέρταση ή άγχος.

**Αναπνευστικές, θωρακικές και μεσοθωρακικές διαταραχές**

Συχνές: χασμουρητό.

**Γαστρεντερικές διαταραχές**

Πολύ συχνές: ναυτία.

Συχνές: δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος, ξηροστομία.

Πολύ σπάνιες: αιμορραγία γαστρεντερικού.

**Διαταραχές ήπατος - χοληφόρων**

Σπάνιες: αύξηση ηπατικών ενζύμων.

Πολύ σπάνιες: ηπατικά συμβάματα (όπως ηπατίτιδα, μερικές φορές συνοδεύεται με ίκτερο και/ή ηπατική ανεπάρκεια).

Έχει αναφερθεί αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Επίσης, μετά την κυκλοφορία στην αγορά, σπανίως έχουν αναφερθεί ηπατικά συμβάματα (όπως ηπατίτιδα, μερικές φορές συνοδεύεται με ίκτερο και/ή ηπατική ανεπάρκεια). Διακοπή της παροξετίνης θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη αν υπάρχει παρατεταμένη αύξηση των αποτελεσμάτων ελέγχου της ηπατικής λειτουργίας.

**Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού**

Συχνές: εφίδρωση.

Όχι συχνές: δερματικά εξανθήματα, κνίδωση.

Πολύ σπάνιες: σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (συμπεριλαμβανομένων του πολύμορφου ερυθήματος, συνδρόμου Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση), αντιδράσεις φωτοευαισθησίας.

**Νεφρικές και ουροποιητικές διαταραχές**

Όχι συχνές: κατακράτηση ούρων, ακράτεια ούρων.

**Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού**

Πολύ συχνές: σεξουαλική δυσλειτουργία.

Σπάνιες: υπερπρολακτιναιμία / γαλακτόρροια.

Πολύ σπάνιες: πριαπισμός.

**Μυοσκελετικές διαταραχές και διαταραχές του συνδετικού ιστού**

Σπάνιες: αρθραλγία, μυαλγία.

Ενέργειες της κατηγορίας

Επιδημιολογικές μελέτες, που διεξήχθησαν κυρίως σε ασθενείς 50 ετών και άνω, παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs και TCAs. Ο μηχανισμός που οδηγεί σε αυτόν τον κίνδυνο είναι άγνωστος.

**Γενικές διαταραχές και καταστάσεις από το σημείο χορήγησης**

Συχνές: αδυναμία, πρόσληψη βάρους.

Πολύ σπάνιες: περιφερικό οίδημα.

**ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΣΤΕΡΗΣΗΣ ΠΟΥ ΠΑΡΑΤΗΡΟΥΝΤΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΠΑΡΟΞΕΤΙΝΗ**

Συχνά: αίσθημα ζάλης, αισθητικές διαταραχές, διαταραχές του ύπνου, άγχος, κεφαλαλγία.

Όχι συχνά: διέγερση, ναυτία, τρόμος, σύγχυση, εφίδρωση, συναισθηματική αστάθεια, διαταραχές οράσεως, αίσθημα παλμών, διάρροια, ευερεθιστότητα.

Η διακοπή της παροξετίνης (ειδικά η απότομη) συνήθως οδηγεί σε συμπτώματα εξ’ αποστερήσεως. Έχουν αναφερθεί ζάλη, αισθητικές διαταραχές (συμπεριλαμβανομένων της παραισθησίας, του αισθήματος ηλεκτρικών εκκενώσεων και εμβοών), διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων των εντόνων ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία, τρόμος, σύγχυση, εφίδρωση, κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα παλμών, συναισθηματική αστάθεια, ευερεθιστότητα και διαταραχές οράσεως.

Γενικά αυτά τα συμπτώματα είναι ήπια ή μέτρια, και αυτοπεριοριζόμενα, ωστόσο, σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά και/ή να επιμείνουν. Για αυτό το λόγο, συνιστάται να γίνεται σταδιακή μείωση της δόσης όταν δεν απαιτείται πλέον θεραπεία με παροξετίνη (βλ. λήμμα 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης και λήμμα 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και Ειδικές Προφυλάξεις κατά την χρήση).

**ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ**

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν:

Αυξημένες αυτοκτονικές συμπεριφορές που σχετίζονται με (συμπεριλαμβανομένων των αποπειρών αυτοκτονίας και αυτοκτονικές σκέψεις), αυτοκαταστροφικές συμπεριφορές και αυξημένη επιθετικότητα. Αυτοκτονικές σκέψεις και απόπειρες αυτοκτονίας παρατηρήθηκαν κυρίως σε κλινικές δοκιμές σε εφήβους με μείζονα καταθλιπτική αναταραχή. Αυξημένη επιθετικότητα παρατηρήθηκε ιδιαίτερα στα παιδιά με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, και ιδιαίτερα σε παιδιά μικρότερης ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Πρόσθετες εκδηλώσεις που έχουν παρατηρηθεί είναι: μειωμένη όρεξη, τρόμος, εφίδρωση, υπερκινησία, ανησυχία, συναισθηματική αστάθεια (συμπεριλαμβανομένων κλάμα και των διακυμάνσεων της διάθεσης), ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με αιμορραγία, κυρίως από το δέρμα και τους βλεννογόνους.

Ενέργειες που παρατηρήθηκαν μετά τη διακοπή / σταδιακή μείωση της παροξετίνης είναι: συναισθηματική αστάθεια (συμπεριλαμβανομένων κλάματος, διακυμάνσεων της διάθεσης, αυτοτραυματισμών, αυτοκτονικών σκέψεων και αποπειρών αυτοκτονίας), νευρικότητα, ζάλη, ναυτία και κοιλιακό άλγος (βλ. λήμμα 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και Ειδικές Προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Βλέπε λήμμα 5.1 για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με παιδιατρικές κλινικές δοκιμές.

**4.9. Υπερδοσολογία**

Έχει διαπιστωθεί ένα ευρύ περιθώριο ασφάλειας από διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την υπερδοσολογία της παροξετίνης. Εμπειρία από υπερδοσολογία παροξετίνης έχει καταδείξει ότι εκτός των συμπτωμάτων που αναφέρθηκαν στο λήμμα 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες», έχουν επίσης αναφερθεί τα εξής συμπτώματα: πυρετός, και συσπάσεις λείων μυϊκών ινών. Γενικά οι ασθενείς έχουν επανέλθει χωρίς σοβαρές συνέπειες ακόμα και όταν ελήφθησαν δόσεις μεγαλύτερες των 2000mg. Περιστασιακά, όπως κώμα και ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές σπάνια έχουν αναφερθεί και πολύ σπάνια με μοιραία κατάληξη, όταν η παροξετίνη ελήφθη σε συνδυασμό με άλλα ψυχότροπα φάρμακα, με ή χωρίς αλκοόλ.

**Θεραπεία**

Δεν υπάρχει κάποιο συγκεκριμένο αντίδοτο.

Η θεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει όλα εκείνα τα γενικά μέτρα που εφαρμόζονται στην αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με οποιοδήποτε αντικαταθλιπτικό. Μπορεί να χορηγηθούν 20 με 30g ενεργού άνθρακα εάν είναι δυνατόν μέσα σε λίγες ώρες μετά τη υπερβολική λήψη της ουσίας για να μειωθεί η απορρόφησή της. Συνιστάται επικουρική φροντίδα με συχνή παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και προσεκτική παρατήρηση. Αντιμετώπιση του ασθενούς θα πρέπει να γίνεται όπως ενδείκνυται κλινικά.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντικαταθλιπτικά - εκλεκτικοί αναστολείς της πρόσληψης σεροτονίνης, κωδικός ATC: N06A B05.

**Μηχανισμός δράσης**

Η παροξετίνη είναι ένας ισχυρός και εκλεκτικός αναστολέας της πρόσληψης της 5-υδροξυτρυπταμίνης (5-ΗΤ, σεροτονίνη) και η αντικαταθλιπτική του ενέργεια και αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της ΙΨΔ, της Αγχώδους Κοινωνικής Διαταραχής/Κοινωνικής Φοβίας, της Γενικής Αγχώδους Διαταραχής, του Μετατραυμαικού Στρες και της Διαταραχής Πανικού, θεωρείται ότι σχετίζεται με την εξειδικευμένη αναστολή της 5-ΗΤ στους εγκεφαλικούς νευρώνες. Η παροξετίνη χημικά δεν συγγενεύει με τα τρικυκλικά, τετρακυκλικά και άλλα διαθέσιμα αντικαταθλιπτικά.

Η παροξετίνη έχει χαμηλή συγγένεια με τους μουσκαρινικούς χολινεργικούς υποδοχείς και μελέτες σε ζώα έχουν δείξει μόνο ασθενείς αντιχολινεργικές ιδιότητες.

Σε συμφωνία με αυτή την εκλεκτική δράση, in vitro μελέτες έχουν δείξει ότι, αντίθετα με τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, η παροξετίνη έχει χαμηλή συγγένεια για τους άλφα1, άλφα2 και βήτα αδρενεργικούς υποδοχείς, καθώς και με τους υποδοχείς της ντοπαμίνης (D2), τους ομοιάζοντες με τους υποδοχείς της 5-ΗΤ1 και τους υποδοχείς της 5-ΗΤ2 και της ισταμίνης (Η1). Αυτή η έλλειψη αλληλεπίδρασης με τους μετα-συναπτικούς υποδοχείς in vitro έχει υποστηριχτεί και σε in vivo μελέτες οι οποίες καταδεικνύουν έλλειψη καταστολής του ΚΝΣ και υποτασικές ιδιότητες.

**Φαρμακοδυναμικά αποτελέσματα**

Η παροξετίνη δεν επηρεάζει την ψυχοκινητική λειτουργία και δεν μεγεθύνει κατασταλτικά αποτελέσματα της αιθανόλης.

Όπως και με άλλους εκλεκτικούς αναστολείς της 5-ΗΤ, η παροξετίνη προκάλεσε συμπτώματα εκσεσημασμένης διέγερσης του υποδοχέα της 5-ΗΤ όταν χορηγήθηκε σε ζώα που προηγουμένως τους είχαν χορηγηθεί αναστολείς της μονοαμινιξειδάσης (ΜΑΟ) ή τρυπτοφάνη.

Συμπεριφορικές και ηλεκτροεγκεφαλογραφικές μελέτες καταδεικνύουν ότι η παροξετίνη είναι ασθενώς διεγερτική σε δόσεις γενικά μεγαλύτερες από αυτές που απαιτούνται για την αναστολή της πρόσληψης της 5-ΗΤ. Η φύση των διεγερτικών ιδιοτήτων δεν προσομοιάζει με της αμφεταμίνης.

Μελέτες σε ζώα καταδεικνύουν ότι η παροξετίνη γίνεται καλά ανεκτή από καρδιαγγειακό σύστημα. Η παροξετίνη δεν προκάλεσε σημαντικές κλινικές μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, τον καρδιακό ρυθμό και στο ΗΚΓ μετά τη χορήγησή της σε υγιείς εθελοντές.

Μελέτες καταδεικνύουν ότι, σε αντίθεση με τα αντικαταθλιπτικά, τα οποία αναστέλλουν την πρόσληψη της νοραδρεναλίνης, η παροξετίνη παρουσιάζει πολύ μικρότερη τάση να αναστέλλει τα αντιυπερτασικά αποτελέσματα της γουανεθιδίνης.

Στη θεραπεία των καταθλιπτικών διαταραχών, η παροξετίνη εμφανίζει συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα με τα καθιερωμένα αντικαταθλιπτικά.

Υπάρχουν επίσης μερικές ενδείξεις ότι η παροξετίνη μπορεί να έχει θεραπευτική αξία σε ασθενείς οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν στην καθιερωμένη αγωγή.

Η πρωινή δοσολογία της παροξετίνης δεν έχει κάποιο επιζήμιο αποτέλεσμα στην ποιότητα ή στη διάρκεια του ύπνου. Αντίθετα, οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν βελτιωμένο ύπνο, καθώς ανταποκρίνονται στη θεραπεία με παροξετίνη.

**Ανάλυση αυτοκτονικότητας ενηλίκων**

Μια παροξετίνη-ειδική ανάλυση ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών σε ενήλικες με ψυχιατρικές διαταραχές παρουσίασε υψηλότερη συχνότητα της αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18-24 ετών) που έλαβαν θεραπεία με την παροξετίνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (2,19% έναντι 0,92%). Σε μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες, δεν παρατηρήθηκε τέτοια αύξηση. Σε ενήλικες με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή (όλων των ηλικιών), υπήρξε μια αύξηση της συχνότητας της αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με παροξετίνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (0,32% έναντι 0,05%). Όλα τα συμβάντα ήταν απόπειρες αυτοκτονίας. Ωστόσο, η πλειονότητα αυτών των προσπαθειών για την παροξετίνη (8 έως 11) ήταν σε νεότερους ενήλικες (βλ. επίσης λήμμα 4.4).

**Ανταπόκριση στη δόση**

Σε μελέτες καθορισμένης δόσης, υπάρχει μια επίπεδη καμπύλη ανταπόκρισης στη δόση, που υποδεικνύει ότι δεν υπάρχει πλεονέκτημα ως προς την αποτελεσματικότητα για τη χρήση υψηλότερης από τις συνιστώμενες δόσεις. Πάντως υπάρχουν μερικά κλινικά στοιχεία που υποδεικνύουν ότι αυξάνοντας τη δόση μπορεί να ωφελήσει κάποιους ασθενείς.

**Μακροχρόνια αποτελεσματικότητα**

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της παροξετίνης στην κατάθλιψη έχει καταδειχτεί σε μια μελέτη σχεδιασμού διατήρησης και πρόληψης υποτροπών 52 εβδομάδων: 12% των ασθενών που ελάμβαναν παροξετίνη (20-40mg ημερησίως) υποτροπίασαν, έναντι 28% των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της παροξετίνης στη θεραπεία της ιδεοληπτικής ψυχαναγκαστικής διαταραχής έχει εξεταστεί σε τρεις μελέτες σχεδιασμού και πρόληψης υποτροπών 24 εβδομάδων. Σε μια από τις τρεις μελέτες επετεύχθη μια σημαντική διαφορά στο ποσοστό των υποτροπιαζόντων μεταξύ της παροξετίνης (38%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (59%).

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της παροξετίνης στη θεραπεία των διαταραχών πανικού έχει καταδειχτεί σε μια μελέτη σχεδιασμού διατήρησης και πρόληψης υποτροπών 24 εβδομάδων: 5% των ασθενών που ελάμβαναν παροξετίνη (10-40mg ημερησίως) υποτροπίασαν, έναντι 30% των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Αυτό υποστηρίχτηκε και με μια μελέτη διατήρησης 36 εβδομάδων.

Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της παροξετίνης στη θεραπεία της κοινωνικής αγχώδους διαταραχής και της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής και του Μετατραυματικού Στρες δεν έχει τεκμηριωθεί επαρκώς.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες από Παιδιατρικές Κλινικές Δοκιμές**

Σε βραχυπρόθεσμες (έως 10-12 εβδομάδες) κλινικές δοκιμές σε παιδιά και εφήβους, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που ελάμβαναν παροξετίνη σε συχνότητα τουλάχιστον 2% των ασθενών και εμφανίστηκαν σε ποσοστό τουλάχιστον διπλάσιο από εκείνο του εικονικού φαρμάκου ήταν: αυξημένες αυτοκτονικές συμπεριφορές που σχετίζονται με (συμπεριλαμβανομένων των αποπειρών αυτοκτονίας και αυτοκτονικές σκέψεις), αυτοκαταστροφικές συμπεριφορές και αυξημένη επιθετικότητα. Αυτοκτονικές σκέψεις και απόπειρες αυτοκτονίας παρατηρήθηκαν κυρίως σε κλινικές δοκιμές σε εφήβους με μείζονα καταθλιπτική αναταραχή. Αυξημένη επιθετικότητα παρατηρήθηκε ιδιαίτερα στα παιδιά με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, και ιδιαίτερα σε παιδιά μικρότερης ηλικίας κάτω των 12 ετών. Πρόσθετα συμβάματα που συχνά παρατηρήθηκαν στον ομάδα της παροξετίνης σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου ήταν: μειωμένη όρεξη, τρόμος, εφίδρωση, υπερκινησία, ανησυχία, συναισθηματική αστάθεια (συμπεριλαμβανομένων κλάματος και μεταβολών της διάθεσης).

Σε μελέτες που χρησιμοποιήθηκε σταδιακά μειούμενο δοσολογικό σχήμα, τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της σταδιακής μείωσης ή της διακοπής σε μια συχνότητα τουλάχιστον 2% των ασθενών και συνέβησαν σε ένα ποσοστό τουλάχιστον διπλάσιο από αυτό του εικονικού φαρμάκου ήταν: συναισθηματική αστάθεια (συμπεριλαμβανομένων κλάματος, διακυμάνσεις της διάθεσης , αυτοτραυματισμών, αυτοκτονικών σκέψεων και αποπειρών αυτοκτονίας), νευρικότητα, ζάλη, ναυτία και κοιλιακό άλγος (βλ. λήμμα 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και Ειδικές Προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Σε πέντε παράλληλες ομαδικές μελέτες διάρκειας οκτώ εβδομάδων έως οκτώ μηνών θεραπείας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με αιμορραγία κυρίως από το δέρμα και τους βλεννογόνους, παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που ελάμβαναν παροξετίνη σε συχνότητα 1,74% σε σύγκριση με το 0,74% που παρατηρήθηκε σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

**5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

**Απορρόφηση**

Η παροξετίνη απορροφάται καλά μετά από την του στόματος χορήγηση και υφίσταται μεταβολισμό αρχικής φάσης. Λόγω του μεταβολισμού αρχικής φάσης, το ποσό της παροξετίνης που είναι διαθέσιμο στη συστηματική κυκλοφορία είναι λιγότερο από αυτό που απορροφήθηκε από το γαστρεντερικό σωλήνα. Μερικός κορεσμός του μεταβολισμού αρχικής φάσης και ελαττωμένη κάθαρση πλάσματος συμβαίνει καθώς αυξάνεται η ποσότητα στο σώμα με αυξήσεις των μεμονωμένων δόσεων ή με πολλαπλό δοσολογικό σχήμα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα δυσανάλογες αυξήσεις των συγκεντρώσεων πλάσματος και επομένως οι φαρμακοκινητικές παράμετροι δεν είναι σταθερές, με αποτέλεσμα μια μη γραμμική φαρμακοκινητική.

Ωστόσο, η μη-γραμμικότητα γενικά είναι μικρή και περιορίζεται σε εκείνα τα άτομα που επιτυγχάνουν χαμηλά επίπεδα πλάσματος σε χαμηλές δόσεις.

Τα συστηματικά επίπεδα σταθερής κατάστασης επιτυγχάνονται 7 με 14 ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας με τις μορφές άμεσης ή ελεγχόμενης απελευθέρωσης και οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες δε φαίνεται να μεταβάλλονται κατά τη μακροχρόνια θεραπεία.

**Κατανομή**

Η παροξετίνη κατανέμεται ευρέως στους ιστούς και φαρμακοκινητικοί υπολογισμοί έχουν καταδείξει ότι μόνο 1% της παροξετίνης στο σώμα βρίσκεται στο πλάσμα.

Περίπου το 95% της παροξετίνης εμφανίζεται δεσμευμένη με την πρωτεΐνη στις θεραπευτικές συγκεντρώσεις.

Δε βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων παροξετίνης πλάσματος και του κλινικού αποτελέσματος (παρενέργειες και αποτελεσματικότητα).

**Μεταβολισμός**

Οι κύριοι μεταβολίτες της παροξετίνης είναι πολικά και συζευγμένα προϊόντα οξείδωσης και μεθυλίωσης τα οποία απομακρύνονται άμεσα. Με βάση τη σχετική έλλειψη της φαρμακολογικής τους δράσης, είναι απίθανο να συνεισφέρουν στα θεραπευτικά αποτελέσματα της παροξετίνης.

Ο μεταβολισμός δεν επηρεάζει την εκλεκτική δράση της παροξετίνης στη νευρωνική πρόσληψη της 5-ΗΤ.

**Απέκκριση**

Η απέκκριση της μη μεταβολισμένης παροξετίνης από το ουροποιητικό σύστημα είναι γενικά μικρότερη του 2% της δόσης, ενώ εκείνη των μεταβολιτών είναι περίπου το 64% της δόσης. Περίπου το 36% της δόσης εκκρίνεται στα κόπρανα, πιθανά μέσω της χολής, από το οποίο η μη μεταβολισμένη παροξετίνη αντιπροσωπεύει λιγότερο του 1% της δόσης. Επομένως, η παροξετίνη απεκκρίνεται σχεδόν ολοκληρωτικά μέσω μεταβολισμού.

Η έκκριση των μεταβολιτών είναι διφασική, αρχικά ως αποτέλεσμα ενός μεταβολισμού πρώτου βαθμού και στη συνέχεια ελεγχόμενη από τη συστηματική απέκκριση της παροξετίνης.

Ο μέσος χρόνος απέκκρισης διαφέρει, αλλά γενικά είναι περίπου 1 ημέρα.

**Ειδικοί Πληθυσμοί Ασθενών**

**Ηλικιωμένοι και ασθενείς με Νεφρική/Ηπατική Ανεπάρκεια**

Αυξημένες συγκεντρώσεις παροξετίνης πλάσματος παρατηρούνται σε ηλικιωμένα άτομα και σε εκείνα τα άτομα με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σε εκείνα με ηπατική ανεπάρκεια, αλλά το εύρος των συγκεντρώσεων πλάσματος επικαλύπτει αυτό των υγιών ενήλικων ατόμων.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Έχουν διεξαχθεί τοξικολογικές μελέτες σε ρέζους αρνητικούς πιθήκους και λευκούς αρουραίους. Και στα δύο είδη, η μεταβολική οδός είναι παρόμοια με αυτή που περιγράφεται στους ανθρώπους. Όπως αναμένεται με τις λιποφιλικές αμίνες, συμπεριλαμβανομένων των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, στους αρουραίους ανιχνεύθηκε φωσφολιπίδωση. Φωσφολιπίδωση δεν παρατηρήθηκε σε μελέτες πρωτευόντων διάρκειας μέχρι ενός έτους σε δόσεις οι οποίες ήταν 6 φορές μεγαλύτερες από το συνιστώμενο εύρος των κλινικών δόσεων.

Καρκινογένεση: σε μελέτες δύο ετών που διεξήχθησαν σε ποντίκια και αρουραίους, η παροξετίνη δεν είχε κανένα καρκινογενετικό αποτέλεσμα.

Γοναδοτοξικότητα: δεν παρατηρήθηκε σε μια σειρά in vitro και in vivo δοκιμασιών.

Μελέτες τοξικότητας της αναπαραγωγής σε αρουραίους έχουν δείξει ότι η παροξετίνη επηρεάζει τη γονιμότητα των αρρένων και θηλέων μειώνοντας τον δείκτη γονιμότητας και το ποσοστό εγκυμοσύνης. Σε αρουραίους, παρατηρήθηκε αυξημένη θνησιμότητα των εμβρύων και καθυστερημένη οστεοποίηση. Τα τελευταία πιθανότατα σχετίζονταν με μητρική τοξικότητα και δε θεωρούνται άμεση επίδραση στο έμβρυο/νεογνό.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1. Κατάλογος εκδόχων**

Cellulose microcrystalline (Ε460), calcium hydrogen phosphate dihydrate (Ε341), croscarmellose sodium (Ε468), silica colloidal anhydrous (Ε551), magnesium stearate (Ε470b).

**6.2. Ασυμβατότητες:** δεν εφαρμόζεται.

**6.3. Διάρκεια ζωής:** 3 χρόνια.

**6.4. Ειδικές προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** καμία.

**6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Blisters από PVC/Aluminium Foil: κουτιά που περιέχουν 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 120, 180 ή 500 δισκία είναι διαθέσιμα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6. Οδηγίες χρήσης και χειρισμού:** καμιά ειδική υποχρέωση.

**7. Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας**

GAP A.Ε.

Αγησιλάου 46, 173 41

Αγ. Δημήτριος

Αθήνα

Τηλ. 2109310980-4

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

10 mg: 13930/13-6-2008

20 mg: 13930/13-6-2008

30 mg: 13930/13-6-2008

40 mg: 13930/13-6-2008

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** 11-6-2007

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:**