



Nr. Rg04-000314 din 24/12/2021

SmithKline Beecham Ltd, Marea Britanie

**Referitor la medicamentul: Seroxat, comprimate filmate 20 mg N10x3;
Certificat de înregistrare nr. 26388 din 22/07/2020**

Ca răspuns la cererea Dumneavoastră, înregistrată la Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, cu nr. Rg16-001098 din 05/08/2021, Vă comunicăm că aprobată variațiile propuse de Dumneavoastră, după cum urmează:

- C.I.3.a - IB aplicarea schimbărilor solicitate de AMDM în urma evaluării unei restricții urgente de siguranță, unei clase de etichetare, unui raport periodic actualizat privind siguranță, unui plan de gestionare a riscului, unei măsuri subsecvente/obligații specifice - aplicarea unei (unor) schimbări convenite ale formulărilor pentru care deținătorul certificatului de înregistrare nu a prezentat date suplimentare noi
- C.I.4 - II variații referitoare la schimbări semnificative ale rezumatului caracteristicilor produsului ca urmare, în special, a unor informații noi referitoare la calitate, preclinice, clinice sau de farmacovigiliență

Vă trimitem alăturat forma actualizată a Anexei nr. 1 (Prospect: Informații pentru utilizator/Rezumatul Caracteristicilor Produsului) la Certificatul de înregistrare.

Director general

Dragoș Guțu



REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

SEROXAT 20 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține paroxetină (sub formă de paroxetină clorhidrat hemihidrat) – 20 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate.

Comprimate filmate biconvexe, de formă ovală, de culoare albă, marcate cu "20" pe una dintre fețe și o linie de diviziune pe cealaltă față.

Comprimatul filmat de 20 mg poate fi împărțit în doze egale, dacă este necesar.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul:

- episoadelor depresive majore;
- tulburării obsesiv compulsive;
- tulburării de panică, cu sau fără agorafobie;
- tulburării de anxietate socială/fobiei sociale;
- tulburării anxioase generalizate;
- tulburării de stres post-traumatic.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Episod depresiv major

Doza recomandată este de 20 mg pe zi. În general, ameliorarea pacienților debutează după o săptămână, dar poate deveni evidentă în cursul celei de a doua săptămâni de la tratament.

Similar tuturor medicamentelor antidepresive, doza trebuie evaluată și ajustată, dacă este necesar, în decurs de 3-4 săptămâni de la inițierea tratamentului și, ulterior, în funcție de raționamentul clinic adecvat. La unii pacienți, cu răspuns insuficient la administrarea dozei de 20 mg, doza poate fi crescută treptat până la maximum 50 mg pe zi, în etape, cu câte 10 mg, în funcție de răspunsul pacientului.

Pacienții cu depresie trebuie tratați o perioadă suficientă, de cel puțin 6 luni, pentru a garanta absența simptomelor.

Tulburare obsesiv compulsivă

Doza recomandată este de 40 mg pe zi. Tratamentul trebuie inițiat cu o doză de 20 mg pe zi, iar doza poate fi crescută treptat, în etape, cu câte 10 mg, până este atinsă doza recomandată. Dacă

după câteva săptămâni de tratament cu doza recomandată se observă un răspuns insuficient, unii pacienți pot avea beneficii în urma creșterii treptate a dozei, până la maximum 60 mg pe zi. Pacienții cu TOC trebuie tratați o perioadă suficientă de timp, pentru a garanta absența simptomelor. Această perioadă poate fi de câteva luni sau chiar mai mare (vezi pct. 5.1).

Tulburare de panică

Doza recomandată este de 40 mg o dată pe zi. Tratamentul trebuie inițiat cu o doză de 10 mg pe zi, iar doza trebuie crescută treptat, în etape, cu câte 10 mg, până la doza recomandată, în funcție de răspunsul pacientului. Se recomandă o doză inițială mică, pentru a diminua la minimum agravarea potențială a simptomatologiei de panică, despre care, în general, se știe că survine precoce în cursul tratamentului acestei tulburări. Dacă după câteva săptămâni de tratament cu doza recomandată se observă un răspuns insuficient, unii pacienți pot avea beneficii în urma creșterii treptate a dozei, până la maximum 60 mg pe zi.

Pacienții cu tulburare de panică trebuie tratați o perioadă suficientă de timp, pentru a garanta absența simptomelor. Această perioadă poate fi de câteva luni sau chiar mai mare (vezi pct. 5.1).

Tulburare de anxietate socială/Fobie socială

Doza recomandată este de 20 mg pe zi. Dacă după câteva săptămâni de tratament cu doza recomandată se observă un răspuns insuficient, unii pacienți pot avea beneficii în urma creșterii treptate a dozei, în etape, cu câte 10 mg, până la maximum 50 mg pe zi.

Utilizarea pe termen lung trebuie reevaluată periodic (vezi pct. 5.1).

Tulburare anxioasă generalizată

Doza recomandată este de 20 mg pe zi. Dacă după câteva săptămâni de tratament cu doza recomandată se observă un răspuns insuficient, unii pacienți pot avea beneficii în urma creșterii treptate a dozei, în etape, cu câte 10 mg, până la maximum 50 mg pe zi. Utilizarea pe termen lung trebuie reevaluată periodic (vezi pct. 5.1).

Tulburare de stres post-traumatic

Doza recomandată este de 20 mg pe zi. Dacă după câteva săptămâni de tratament cu doza recomandată se observă un răspuns insuficient, anumiți pacienți pot avea beneficii în urma creșterii treptate a dozei, în etape, cu câte 10 mg, până la maximum 50 mg pe zi. Utilizarea pe termen lung trebuie reevaluată periodic (vezi pct. 5.1).

Informații generale

Simptome de sevraj observate la intreruperea administrării paroxetinei

Trebuie evitată intreruperea bruscă a administrării (vezi pct. 4.4 și pct. 4.8). Schema terapeutică de reducere a dozei utilizată în studiile clinice a constat în scăderea dozei zilnice cu 10 mg, la interval de o săptămână. Dacă după o reducere a dozei sau la intreruperea tratamentului apar simptome care nu pot fi tolerate, poate fi luată în considerare reînceperea administrării cu doza prescrisă anterior.

Ulterior, medicul poate continua scăderea dozei, dar într-un ritm mai lent.

Grupe speciale de pacienți:

Vârstnici

La subiecții vârstnici apar concentrații plasmatici crescute de paroxetină, dar intervalul concentrațiilor se suprapune cu cel observat în cazul subiecților mai tineri. Administrarea trebuie începută cu doza de inițiere de la adult. Creșterea dozei poate fi utilă la unii pacienți, dar doza maximă nu trebuie să depășească 40 mg pe zi.

Paroxetina nu trebuie utilizată pentru tratamentul copiilor și adolescenților, deoarece studiile clinice controlate au evidențiat faptul că paroxetina s-a asociat cu un risc crescut de comportament suicid și ostilitate. În plus, în aceste studii, nu a fost demonstrată corespunzătoare eficacitatea (vezi pct. 4.4 și pct. 4.8).

Copii cu vârstă sub 7 ani

Utilizarea paroxetinei nu a fost studiată la copii cu vârstă sub 7 ani. Paroxetina nu trebuie utilizată, deoarece siguranța și eficacitatea la această grupă de vîrstă nu au fost încă stabilite.

Insuficiență renală/hepatica

La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei sub 30 ml/min) sau la cei cu insuficiență hepatică concentrațiile plasmatiche de paroxetină sunt crescute. Ca urmare, trebuie prescrise doze de paroxetină apropriate de limita inferioară a intervalului de doze recomandat.

Mod de administrare

Se recomandă ca paroxetina să se administreze o dată pe zi, dimineața, împreună cu alimente. Comprimatul trebuie înghiștit și nu mestecat.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate cunoscută la paroxetină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Paroxetina este contraindicată în asociere cu inhibitorii de monoaminoxidază (MAO). În situații excepționale, linezolidul (un antibiotic care este un MAO reversibil neselectiv) poate fi administrat concomitent cu paroxetina, cu condiția să existe unități pentru supravegherea strictă a simptomelor sindromului serotoninergic și monitorizarea tensiunii arteriale (vezi pct. 4.5).

Tratamentul cu paroxetină poate fi inițiat:

- la două săptămâni de la întreruperea administrării unui MAO ireversibil sau
- la cel puțin 24 ore după întreruperea administrării unui MAO reversibil (de exemplu moclobemidă, linezolid, clorură de metiltionină [albastru de metilen; un agent de evidențiere preoperator care este un MAO reversibil neselectiv]).

Trebuie să treacă cel puțin o săptămână între întreruperea administrării de paroxetină și inițierea tratamentului cu orice MAO.

Paroxetina nu trebuie utilizată în asociere cu tioridazina, deoarece, similar altor medicamente cu efect inhibitor asupra enzimei hepatice CYP450 2D6, poate determina creșterea concentrațiilor plasmatiche de tioridazină (vezi pct. 4.5).

Administrarea de tioridazină în monoterapie poate duce la prelungirea intervalului QTc, cu aritmii ventriculare grave asociate, cum sunt torsada vîrfurilor și moarte subită.

Paroxetina nu trebuie utilizată în asociere cu pimozida (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tratamentul cu paroxetină trebuie inițiat cu precauție, la un interval de două săptămâni după oprirea tratamentului cu un MAO ireversibil sau la 24 ore după întreruperea tratamentului cu un inhibitor al MAO reversibil. Doza de paroxetină trebuie crescută treptat, până la obținerea unui răspuns optim (vezi pct. 4.3 și pct. 4.5).

Copii și adolescenți



Paroxetina nu trebuie utilizată în tratamentul copiilor și adolescenților cu vîrstă sub 18 ani. Comportamentele legate de suicid (tentative de suicid și ideatie suicidară) și ostilitatea (predominant agresiune, comportament opozițional și furie) au fost mai frecvent observate în cadrul studiilor clinice la copiii și adolescenții tratați cu antidepresive comparativ cu cei la care s-a administrat placebo. Dacă, pe baza necesității clinice, se ia totuși decizia tratamentului, pacientul trebuie monitorizat cu atenție, pentru a observa apariția simptomelor suicidare. În plus, lipsesc datele de siguranță pe termen lung la copii și adolescenți în ceea ce privește creșterea, maturizarea și dezvoltarea cognitivă și comportamentală.

Suicid/ideatie suicidară sau agravare clinică

Depresia se asociază cu creșterea riscului de ideatie suicidară, auto-vătămare și suicide (evenimente legate de suicid). Riscul se menține până la apariția remisiunii semnificative. Date fiind posibilitatea ca în primele săptămâni de tratament să nu se obțină o îmbunătățire, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape, până la apariția ameliorării. Experiența clinică generală demonstrează că riscul de suicid se poate accentua în primele faze ale recuperării.

Alte tulburări psihice pentru care se prescrie paroxetina se pot asocia de asemenea cu risc crescut de apariție a unor evenimente legate de suicid. În plus, astfel de afecțiuni pot coexista cu tulburarea depresivă majoră. De aceea, tratamentul pacienților cu alte afecțiuni psihice trebuie să respecte aceleași precauții ca și în cazul tratamentului pacienților cu tulburare depresivă majoră. Este cunoscut faptul că pacienții cu antecedente de evenimente legate de suicid sau cei cu manifestări semnificative de ideatie suicidară anterior inițierii tratamentului prezintă un risc mai accentuat de ideatie suicidară sau tentativă de suicid, trebuind să fie monitorizați cu atenție pe parcursul tratamentului. Rezultatele unei meta-analize a studiilor clinic controlate cu placebo efectuate cu medicamente antidepresive la pacienții adulți cu tulburări psihice au indicat existența unui risc mai mare de comportament suicid asociat medicamentelor antidepresive, comparativ cu placebo, la pacienții cu vîrstă sub 25 ani (vezi și pct. 5.1).

Terapia medicamentoasă a pacienților, și mai ales a celor aflați în situație de risc înalt, trebuie să fie însoțită de supraveghere atentă, cu precădere în etapele încipiente ale tratamentului și după modificarea dozelor. Pacienților (și celor care îi îngrijesc) trebuie să li se atragă atenția cu privire la necesitatea monitorizării oricărei agravări a stării clinice, a apariției oricărui comportament sau ideaii cu tentă de suicid, precum și la obligația de solicitare a sfatului medicului imediat după apariția unor astfel de simptome.

Acatizie/agitație psihomotorie

Utilizarea paroxetinei a fost asociată cu apariția acatiziei, care este caracterizată printr-o senzație interioară de neliniște și agitație psihomotorie, cum este imposibilitatea de a sta așezat sau de a rămâne liniștit, asociată, de obicei, cu senzație subiectivă de suferință. Acest lucru este cel mai probabil să apară în timpul primelor săptămâni de tratament. La pacienții care dezvoltă aceste simptome, creșterea dozei poate fi dăunătoare.

Sindrom serotoninergic/sindrom neuroleptic malign

În cazuri rare, în asociere cu tratamentul cu paroxetină, în special în cazul administrării în asociere cu alte medicamente serotoninergice și/sau neuroleptice, poate să apară sindromul serotoninergic sau un eveniment de tip sindrom neuroleptic malign. Deoarece aceste sindroame pot determina afecțiuni cu potențial de a pune viața în pericol, tratamentul cu paroxetină trebuie întrerupt în cazul apariției unor astfel de evenimente (caracterizate printr-un grup de simptome cum sunt hipertermie, rigiditate, miocloni, instabilitate vegetativă cu posibile fluctuații rapide ale semnelor vitale, modificări ale statusului mental incluzând confuzie, iritabilitate, agitație extremă care pot evolu la delir și comă) și trebuie instituit tratamentul simptomatic de susținere a funcțiilor vitale. Paroxetina nu trebuie utilizată în combinație cu precursori de serotonină (cum sunt L-triptofanul, oxitriptanul) din cauza riscului de sindrom serotoninergic. (Vezi pct. 4.3 și 4.5).

Manie

Similar tuturor antidepresivelor, paroxetina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu antecedente de manie. La orice pacient care intră într-o fază de manie trebuie întreruptă administrarea de paroxetină.

Insuficiență renală/hepatică

Se recomandă precauție la pacienții cu insuficiență renală severă sau la cei cu insuficiență hepatică. (vezi pct. 4.2).

Diabet zaharat

La pacienții cu diabet zaharat, tratamentul cu ISRS (inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei) poate influența controlul glicemiei. Poate fi necesară ajustarea dozei de insulină și/sau de antidiabetic oral. În plus, există studii care sugerează că poate surveni creșterea nivelurilor glicemiei în condițiile administrației concomitente a paroxetinei și pravastatinei (vezi pct. 4.5).

Epilepsie

Similar altor antidepresive, paroxetina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu epilepsie.

Convulsii

La pacienții tratați cu paroxetină, incidența generală a convulsiilor este mai mică de 0,1%. Administrația medicamentului trebuie întreruptă la orice pacient la care apar convulsi.

Terapie electroconvulsivantă (TEC)

Există experiență clinică redusă în ceea ce privește administrația paroxetinei concomitant cu utilizarea TEC.

Glaucom

Similar altor ISRS, paroxetina poate determina midriază și trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu glaucom cu unghi îngust sau cu antecedente de glaucom.

Afecțiuni cardiace

La pacienții cu afecțiuni cardiace trebuie respectate precauțiile obișnuite.

Hiponatremie

Rareori, predominant la vârstnici, s-a raportat hiponatremie. De asemenea, la pacienții cu risc de hiponatremie determinat, de exemplu, de medicația concomitentă sau de ciroză, este necesară precauție. În general, hiponatremia este reversibilă după întreruperea administrației de paroxetină.

Hemoragie

În cazul administrației ISRS au existat raportări cu privire la sângeărări cutanate anormale, cum sunt echimozele și purpura. Au fost raportate și alte manifestări hemoragice, de exemplu hemoragii gastro-intestinale și ginecologice. Pacienții vârstnici pot prezenta un risc crescut de evenimente hemoragice necorelate cu menstruația.

ISRS/ISRN pot crește riscul de hemoragie postpartum (vezi pct. 4.6, 4.8).

Se recomandă precauție la pacienții care utilizează ISRS concomitent cu anticoagulante orale, medicamente despre care se știe că afectează funcția trombocitară sau alte medicamente care pot determina creșterea riscului de sângeare (de exemplu, antipsihotice atipice cum sunt clozapina, fenotiazinele, majoritatea antidepresivelor triciclice [ATC], acid acetilsalicilic, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene [AINS], inhibitori COX-2), precum și la pacienții cu antecedente de tulburări hemoragice sau alte afecțiuni care pot predispune la sângeare (vezi pct. 4.8).

Interacțiune cu tamoxifen

Paroxetina, un inhibitor potent al CYP2D6, poate determina reducerea concentrațiilor de endoxifén, unul dintre cei mai importanți metaboliți activi ai tamoxifenului. Astfel, paroxetina trebuie evitată pe cât posibil pe durata tratamentului cu tamoxifen (vezi pct. 4.5).

Simptome de sevraj observate în cazul opririi tratamentului cu paroxetină

Simptomele de sevraj sunt frecvente la întreruperea tratamentului, mai ales dacă întreruperea este bruscă (vezi pct. 4.8). În studiile clinice, evenimentele adverse observate în cazul întreruperii tratamentului au apărut la 30% dintre pacienții tratați cu paroxetină, comparativ cu 20% dintre pacienții la care s-a administrat placebo. Apariția simptomelor de întrerupere nu este echivalentă cu efectul de apariție a dependenței de medicament.

Riscul de simptome de sevraj poate să depindă de câțiva factori, inclusiv durata tratamentului, doza administrată și ritmul reducerii dozei.

Au fost raportate amețeli, tulburări senzoriale (inclusiv parestezii, senzații de soc electric și tinitus), tulburări ale somnului (inclusiv vise intense), agitație sau anxietate, greață, tremor, confuzie, transpirații, cefalee, diaree, palpitări, instabilitate emoțională, iritabilitate și tulburări vizuale. În general, aceste simptome sunt de intensitate ușoară până la moderată, dar, cu toate acestea, la unei pacienți, pot fi severe. Simptomele apar, de obicei, în primele câteva zile după întreruperea tratamentului, dar au existat raportări foarte rare de apariție a unor astfel de simptome la pacienții care, în mod accidental, au omis o doză. În general, aceste simptome sunt autolimitante și se remit, de obicei, în următoarele 2 săptămâni, deși la unele persoane pot dura mai mult (2-3 luni sau mai mult).

Ca urmare, este recomandat ca, atunci când se întrerupe tratamentul, doza de paroxetină să fie scăzută treptat, pe o perioadă de câteva săptămâni sau luni, în funcție de necesitățile pacientului (vezi „Simptome de sevraj observate la întreruperea administrării paroxetinei”, pct. 4.2).

Disfuncție sexuală

Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) pot cauza simptome de disfuncție sexuală (vezi pct. 4.8). Au existat raportări privind disfuncție sexuală de lungă durată în care simptomele s-au menținut în pofida întreruperii administrării ISRS.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamente serotoninergice

Similar altor ISRS, administrarea concomitantă cu medicamente serotoninergice poate duce la apariția efectelor asociate cu 5-HT (sindromul serotoninergic: vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare). Se recomandă precauție și este necesară monitorizare clinică strictă în cazul asocierii medicamentelor serotoninergice (cum sunt L-triptofanul, triptanii, tramadolul, linezolidul, clorura de metiltionină [albastru de metilen], ISRS, litiul, petidina, buprenorfina și a preparatelor pe bază de plante care conțin sunătoare – *Hypericum perforatum*) cu paroxetina. Se recomandă de asemenea precauție în cazul administrării fentanil, medicament folosit în anestezie generală sau în tratamentul durerii cronice.

Utilizarea concomitantă de IMAO și paroxetină este contraindicată din cauza riscului de sindrom serotoninergic (vezi pct. 4.3).

Pimozidă

Într-un studiu clinic, după administrarea concomitantă unei doze unice mici de pimozidă (2 mg) cu paroxetină în doză de 60 mg, au fost observate concentrații plasmatic crescute în medie de 2,5 ori ale pimozidei. Aceasta poate fi explicată prin proprietățile cunoscute ale paroxetinei de inhibare a CYP2D6. Din cauza indicelui terapeutic îngust al pimozidei și a capacitatei sale cunoscute de a prelungi intervalul QT, administrarea concomitantă de pimozidă și paroxetină este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Enzime care metabolizează medicamentele

Metabolizarea și farmacocinetica paroxetinei pot fi influențate de inducerea sau inhibarea enzimelor care metabolizează medicamentele.

Când se administrează concomitent paroxetină cu un medicament cu efect inhibitor cunoscut asupra enzimelor implicate în metabolizarea medicamentelor, trebuie luată în considerare utilizarea de doze de paroxetină din partea inferioară a intervalului de doze recomandate.

Se consideră că nu este necesară ajustarea dozei inițiale atunci când medicamentul se administrează concomitent cu medicamente cu efect inductor cunoscut asupra enzimelor implicate în metabolizare (de exemplu carbamazepină, rifampicină, fenobarbital, fenitoină) sau cu fosamprenavir/ritonavir.

Orice ajustare a dozei de paroxetină (fie după inițierea, fie după întreruperea administrării inductorului enzimatic) trebuie efectuată în funcție de efectul clinic (tolerabilitate și eficacitate).

Blocante neuromusculare

ISRS pot reduce activitatea plasmatică a colinesterazei, ducând la prelungirea acțiunii de blocare neuromusculară a mivacurii și suxametoniu.

Fosamprenavir/ritonavir

La voluntari sănătoși, administrarea concomitentă de fosamprenavir/ritonavir 700/100 mg de două ori pe zi împreună cu paroxetină 20 mg pe zi, timp de 10 zile, a determinat scăderea semnificativă a concentrațiilor plasmatici de paroxetină, cu aproximativ 55%. Concentrațiile plasmatici de fosamprenavir/ritonavir, în timpul administrării concomitente a paroxetinei, au fost similare cu valorile de referință din alte studii, indicând faptul că paroxetină nu a avut un efect semnificativ asupra metabolizării fosamprenavir/ritonavir. Nu există date disponibile legate de efectele administrării concomitente de paroxetină și fosamprenavir/ritonavir pe termen lung, peste 10 zile.

Prociclidină

Administrarea zilnică de paroxetină determină creșterea semnificativă a concentrațiilor plasmatici de prociclidină. Dacă se observă efecte anticolinergice, doza de prociclidină trebuie redusă.

Anticonvulsivante: carbamazepină, fenitoină, valproat de sodiu

La pacienții epileptici, administrarea concomitentă pare să nu aibă nici un efect asupra profilului farmacocinetici/farmacodinamic.

Potența paroxetinei de inhibare a CYP2D6

Similar altor antidepresive, inclusiv alți ISRS, paroxetina inhibă enzima CYP2D6 a citocromului hepatic P450. Inhibarea CYP2D6 poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatici ale medicamentelor administrate concomitent, care sunt metabolizate pe calea acestei enzime. Acestea includ anumite antidepresive triciclice (de exemplu, clomipramină, nortriptilină și desipramină), neuroleptice fenotiazinice (de exemplu, perfenazina și tiordiazina, vezi pct. 4.3), risperidona, atomoxetina, anumite antiaritmice de tip 1c (de exemplu propafenona și flecainida) și metoprolol. Nu se recomandă utilizarea paroxetinei concomitent cu metoprololul administrat în tratamentul insuficienței cardiace, din cauza indicelui terapeutic îngust al metoprololului pentru această indicație.

În literatură, au fost raportate interacțiuni farmacocinetice între inhibitorii CYP2D6 și tamoxifen, care au determinat o reducere de 65-75% a concentrațiilor plasmatici ale uneia dintre cele mai active forme de tamoxifen, endoxifen. În unele studii a fost raportată o eficacitate redusă a tamoxifenului asociată utilizării concomitente cu anumite antidepresive de tip ISRS. Deoarece nu poate fi exclusă posibilitatea reducerii efectului tamoxifenului, se recomandă ca administrarea concomitentă cu inhibitori potenți ai CYP2D6 (inclusiv paroxetina) să fie evitată ori de câte ori este posibil (vezi pct. 4.4).

Alcool etilic

Similar altor medicamente psihotrope, pacienții trebuie sfătuți să evite consumul de alcool etilic în timpul administrării paroxetinei.

Anticoagulante orale

Poate să apară o interacțiune farmacodinamică între paroxetină și anticoagulanțele orale. Utilizarea concomitentă a paroxetinei cu anticoagulanțele orale poate duce la o creștere a efectului anticoagulant și riscului hemoragic. Ca urmare, paroxetina trebuie utilizată cu precauție la pacienții tratați cu anticoagulanțe orale (vezi pct. 4.4).

AINS, acid acetilsalicilic și alte medicamente antiplachetare

Poate să apară o interacțiune farmacodinamică între paroxetină și AINS/acid acetilsalicilic. Utilizarea concomitentă a paroxetinei cu AINS/acid acetilsalicilic poate duce la o creștere a riscului hemoragic. (vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare).

Este recomandată precauție la pacienții care utilizează ISRS concomitent cu anticoagulanțe orale, cu medicamente cu impact cunoscut asupra funcției plachetare sau cu medicamente care determină creșterea riscului de sângeărare (de exemplu, antipsihotice atipice cum sunt clozapina, fenotiazine, majoritatea ATC, acid acetilsalicilic, AINS, inhibitori ai COX-2) precum și la pacienții cu antecedente de tulburări sau afecțiuni hemoragice care pot predispune la sângeărare.

Pravastatină

În studii s-a observat o interacțiune între paroxetină și pravastatină, care sugerează faptul că administrarea concomitentă a paroxetinei și pravastatinei poate duce la creșterea nivelurilor glicemiei. La pacienți cu diabet zaharat tratați concomitent cu paroxetină și pravastatină poate fi necesară ajustarea dozei de antidiabetice orale și/sau insulină (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Unele studii epidemiologice sugerează o creștere a riscului de malformații congenitale, în special cardiovasculare (de exemplu, defecte septale ventriculare și atriale) asociate cu utilizarea paroxetinei în timpul primului trimestru de sarcină. Mecanismul nu este cunoscut. Datele sugerează că riscul de apariție a unui defect cardiovascular la copil, după expunere maternă la paroxetină, este mai mic de 2/100, comparativ cu o frecvență estimată de astfel de defecte de aproximativ 1/100 în populația generală.

Paroxetina trebuie utilizată în timpul sarcinii doar dacă este absolut necesar. Medicul care prescrie va trebui să analizeze opțiunea de tratamente alternative la gravide sau la femeile care planuiesc să rămână gravide. În timpul sarcinii, trebuie evitată intreruperea bruscă (vezi „Simptome de sevraj observate la intreruperea administrării paroxetinei“, pct. 4.2).

Datele observaționale indică un risc crescut (mai puțin decât dublu) de hemoragie postpartum în urma expunerii la ISRS/ISRN în luna premergătoare nașterii (vezi pct. 4.4, 4.8).

Este necesară supravegherea nou-născuților dacă utilizarea de paroxetină de către mama continuă în stadiile avansate ale sarcinii, în special în trimestrul trei de sarcină.

La nou-născut, după utilizarea de paroxetină de către mamă în stadiile avansate ale sarcinii, pot să apară următoarele simptome: detresă respiratorie, cianoză, apnee, convulși, instabilitate a temperaturii, dificultăți de alimentare, vârsături, hipoglicemie, hipertonie, hipotonie, hiperreflexie, tremor, nervozitate, iritabilitate, letargie, plâns continuu, somnolență și tulburări de somn. Aceste simptome se pot datora fie efectelor serotoninergice fie simptomelor de sevraj. În majoritatea situațiilor, complicațiile debutează imediat sau la scurt timp (<24 ore) după naștere.

Datele epidemiologice sugerează că utilizarea ISRS în sarcină, în special în fazele finale ale acesteia, poate conduce la un risc crescut de hipertensiune pulmonară persistentă a nou-născutului. Riscul observat a fost de aproximativ 5 cazuri la 1000 de sărcini. În populația

generală, incidența hipertensiunii pulmonare persistente a nou-născutului este de 1 - 2 cazuri la 1000 de sarcini.

Studiile la animale au evidențiat toxicitatea asupra funcției de reproducere, dar nu indică efecte nocive directe în ceea ce privește sarcina, dezvoltarea embrio-fetală, nașterea sau dezvoltarea postnatală (vezi pct. 5.3).

Alăptarea

Cantități mici de paroxetină se excretă în laptele uman. În studiile publicate, concentrațiile plasmatiche la sugarii alăptați au fost nedetectabile (<2 nanograme/ml) sau foarte scăzute (<4 nanograme/ml) și, la acești sugari, nu s-au observat semne de reacții adverse la medicament. Deoarece nu este anticipată apariția niciunui efect, poate fi lăsată în considerare alăptarea.

Fertilitatea

Studiile pe animale au demonstrat că paroxetina poate afecta calitatea spermei (vezi pct. 5.3). Studii *in vitro* pe probe umane pot sugera anumite efecte asupra calității spermei, totuși, rapoarte de studii de caz cu anumite ISRS-uri (incluzând paroxetina) au arătat că efectul asupra calității spermei pare să fie reversibil. Impactul asupra fertilității umane nu a fost încă observat.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Experiența clinică a demonstrat că tratamentul cu paroxetină nu se asociază cu afectarea funcției cognitive sau psihomotorii. Cu toate acestea, similar tuturor medicamentelor psihooactive, pacienții trebuie preveniți în legătură cu capacitatea lor de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Deși paroxetina nu accentuează afectarea abilităților mentale și motorii provocate de alcoolul etilic, nu este recomandată utilizarea concomitentă de paroxetină și alcool etilic.

4.8 Reacții adverse

Unele dintre reacțiile adverse medicamentoase prezентate mai jos se pot reduce ca intensitate și frecvență o dată cu continuarea tratamentului și nu duc, în general, la întreruperea acestuia. Reacțiile adverse la medicament sunt prezентate mai jos, în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfaticice

Mai puțin frecvente: sângeărări anormale, predominant la nivelul pielii și mucoaselor (inclusiv echimoze și sângeărări ginecologice).

Foarte rare: trombocitopenie.

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: reacții alergice severe și care pot pune viața în pericol (incluzând reacții anafilactoide și edem angioneurotic).

Tulburări endocrine

Foarte rare: sindromul secreției inadecvate de hormon antidiuretic (SIADH).

Tulburări metabolice și de nutriție

Frățe: creșteri ale concentrațiilor plasmatici de colesterol, scădere a apetitului alimentar.



Mai puțin frecvente: la pacienții cu diabet zaharat s-a raportat afectarea controlului glicemiei (vezi pct. 4.4).

Rare: hiponatremie. Hiponatremia s-a raportat predominant la pacienții vârstnici și este, uneori, determinată de sindromul secreției inadecvate de hormon antidiuretic (SIADH).

Tulburări psihice

Frecvente: somnolență, insomnie, agitație, vise anormale (inclusive coșmaruri).

Mai puțin frecvente: confuzie, halucinații.

Rare: reacții maniacale, anxietate, depersonalizare, atacuri de panică, acatizie (vezi pct. 4.4).

Cu frecvență necunoscută: agresivitate, ideeație suicidară, comportament suicidar, bruxism.

În cadrul experienței după punerea pe piață au fost observate cazuri de agresivitate iar în timpul tratamentului cu paroxetină sau la scurt timp după întreruperea tratamentului s-au raportat cazuri de ideeație suicidară și de comportament suicidar (vezi pct. 4.4).

De asemenea, aceste simptome pot fi determinate de boala preexistentă.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: amețeli, tremor, céfalee, dificultăți de concentrare.

Mai puțin frecvente: tulburări extrapiramidale.

Rare: convulsii, sindromul picioarelor neliniștite (SPN).

Foarte rare: sindrom serotoninergic (simptomele pot include agitație, confuzie, diaforeză, halucinații, hiperreflexie, mioclonii, frisoane, tahicardie și tremor).

S-au primit raportări de tulburări extrapiramidale, incluzând distonie oro-facială, privind pacienți care prezintau, uneori, tulburări de motilitate subiacente sau care utilizau medicamente neuroleptice.

Tulburări oculare

Frecvente: vedere încețoșată.

Mai puțin frecvente: midriază (vezi pct. 4.4).

Foarte rare: glaucom acut.

Tulburări acustice și vestibulare

Cu frecvență necunoscută: tinitus.

Tulburări cardiace

Mai puțin frecvente: tahicardie sinusală.

Rare: bradicardie.

Tulburări vasculare

Mai puțin frecvente: creșteri sau scăderi tranzitorii ale valorilor tensiunii arteriale, hipotensiune arterială posturală.

Au fost raportate creșteri sau scăderi tranzitorii ale tensiunii arteriale după tratamentul cu paroxetină, de obicei la pacienții cu hipertensiune arterială preexistentă sau cu anxietate.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: căscat.

Tulburări gastrointestinale

Foarte frecvente: greață.

Frecvente: constipație, diaree, vârsături, xerostomie.

Foarte rare: hemoragie gastrointestinală.

Cu frecvență necunoscută: colită microscopică.

Tulburări hepatobiliare

Rare: creșterea valorilor enzimelor hepaticе.

Foarte rare: evenimente hepaticе (cum este hepatită, uneori asociată cu icter și/sau insuficiență hepatică).

- S-a raportat creșterea valorilor enzimelor hepaticе. De asemenea, după punerea pe piață, sau primit foarte rar raportări de evenimente hepaticе (cum este hepatită, uneori asociată cu icter și/sau insuficiență hepatică). Trebuie luată în considerare întreruperea administrării de paroxetină, în cazul în care rezultatele testelor funcționale hepaticе indică valori crescute persistente.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvențe: transpirații.

Mai puțin frecvențe: erupții cutanate tranzitorii, prurit.

Foarte rare: reacții adverse cutanate grave (incluzând eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică), urticarie, reacții de fotosensibilitate.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Mai puțin frecvențe: retenție urinară, incontinență urinară.

Tulburări ale aparatului genital și sămâului

Foarte frecvențe: disfuncție sexuală.

Rare: hiperprolactinemie/galactoree, tulburări menstruale (incluzând menoragie, metroragie, amenoree, întârzierea menstruației și menstruație neregulată).

Foarte rare: priapism.

Cu frecvență necunoscută: hemoragie postpartum*.

*Acest eveniment a fost raportat pentru clasa terapeutică a ISRS/ISRN (vezi pct. 4.4, 4.6).

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Rare: artralgii, mialgii.

Studiile epidemiologice, efectuate în special la pacienți în vîrstă de 50 de ani și peste, demonstrează un risc crescut de fracturi osoase în cazul pacienților cărora li se administrează ISRS și ATC. Mecanismul care stă la baza acestui risc nu este cunoscut.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvențe: astenie, creștere ponderală.

Foarte rare: edeme periferice.

Simptome de sevraj observate la întreruperea administrării paroxetinei

Frecvențe: amețeli, tulburări senzoriale, tulburări ale somnului, anxietate, cefalee.

Mai puțin frecvențe: agitație, greață, tremor, confuzie, transpirații, instabilitate emoțională, tulburări de vedere, palpitații, diaree, iritabilitate.

Oprirerea administrării de paroxetină (mai ales dacă este bruscă) duce frecvent la simptome de sevraj. Au fost raportate amețeli, tulburări senzoriale (incluzând parestezii, senzații de şoc electric și tinnitus), tulburări ale somnului (incluzând vise intense), agitație sau anxietate, greață, tremor, confuzie, transpirații, cefalee, diaree, palpitații, instabilitate emoțională, iritabilitate și tulburări de vedere.

În general, aceste evenimente sunt de intensitate ușoară până la moderată și sunt autolimitante, dar, cu toate acestea, la anumiți pacienți, pot fi severe și/sau persistente. Ca urmare, se recomandă că, atunci când tratamentul nu mai este necesar, doza de paroxetină să fie scăzută treptat (vezi pct. 4.2 și pct. 4.4).

Reacții adverse din studiile clinice la copii

Următoarele reacții adverse au fost observate:

Intensificare a comportamentelor legate de suicid (inclusiv tentative de suicid și ideea de suicid), comportamente de autovătămare și ostilitate crescută. Ideea de suicid și tentativele de suicid au fost observate, în principal, în studiile clinice efectuate la adolescenți cu tulburare depresivă majoră.

Ostilitatea crescută a apărut mai ales la copiii cu tulburare obsesiv-compulsivă și în special la copiii cu vârstă sub 12 ani.

Alte evenimente care au fost observate: scăderea apetitului alimentar, tremor, transpirații, hiperkinezie, agitație, instabilitate emoțională (inclusiv plâns și modificări ale dispoziției), evenimente adverse hemoragice în special la nivelul pielii și al mucoaselor.

Evenimentele observate după intreruperea/scăderea treptată a dozei de paroxetină sunt: instabilitate emoțională (inclusiv plâns, modificări ale dispoziției, autovătămare, ideea de suicid și tentative de suicid), nervozitate, amețeli, greață și durere abdominală (vezi pct. 4.4).

Vezi pct. 5.1 pentru informații suplimentare privind studiile clinice efectuate la copii.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: <http://www.amdm.gov.md> sau prin e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md

4.9 Supradozaj

Sимptome și semne

Din informațiile disponibile referitoare la supradozajul cu paroxetină reiese o marjă largă de siguranță. Experiența cu supradozajul cu paroxetină a indicat faptul că, pe lângă simptomele menționate la pct. 4.8 „Reacții adverse“, s-au raportat febră și contracții musculare involuntare. Pacienții sau recuperat, în general, fără sechele grave, chiar în cazul administrării de doze de până la 2000 mg paroxetină, utilizată singură. Au fost raportate ocazional evenimente cum sunt coma sau modificările ECG, foarte rar cu evoluție letală, dar, în general, acestea s-au produs când paroxetina a fost administrată împreună cu alte medicamente psihotrope, cu sau fără alcool etilic.

Tratament

Nu se cunoaște un antidot specific.

Tratamentul trebuie să conste în măsuri generale utilizate în tratamentul supradozajului cu orice antidepresiv. Pentru a reduce absorbția paroxetinei, poate fi luată în considerare administrarea a 20-30 g cărbune activat, dacă acest lucru este posibil în primele ore de la ingestia supradozei de paroxetină. Este indicat tratament de susținere a funcțiilor vitale, cu monitorizarea frecventă a semnelor vitale și supravegherea atentă. Monitorizarea pacientului trebuie făcută în funcție de starea clinică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antidepresive – inhibitori selectivi ai recaptării de serotonină, codul ATC: N06A B05.

Mecanism de acțiune

Paroxetina este un inhibitor potenț și selectiv al recaptării 5-hidroxitriptaminei (5-HT, serotonină) și se consideră că acțiunea antidepresivă și eficacitatea sa în tratamentul TOC, tulburării de anxietate socială/fobie sociale, tulburării anxiioase generalizate, tulburării de stres post-traumatic și tulburării de panică sunt determinate de inhibarea specifică a recaptării 5-HT, la nivelul neuronilor cerebrali.

Paroxetina nu este înrudită chimic cu antidepresivele triciclice, tetraciclice sau cu alte antidepresive disponibile.

Paroxetina are o afinitate mică pentru receptorii muscarinici colinergici, iar studiile la animale au evidențiat doar proprietăți anticolinergice reduse.

În concordanță cu această acțiune selectivă, studiile *in vitro* au evidențiat faptul că, spre deosebire de antidepresivele triciclice, paroxetina are afinitate mică pentru receptorii adrenergici alfa 1, alfa 2 și beta, pentru receptorii dopaminergici (D2), pseudo 5-HT1, 5-HT2 și receptorii histaminergici (H1). Această lipsă de interacțiune cu receptorii postsinapti *in vitro* este susținută de către studiile *in vivo*, care demonstrează absența proprietăților de deprimare a SNC și de scădere a tensiunii arteriale.

Efecte farmacodinamice

Paroxetina nu afectează funcția psihomotorie și nu potențează efectele de deprimare asociate etanolului.

Similar altor inhibitori selectivi ai recaptării 5-HT, paroxetina determină simptome ale stimulării în exces a receptorilor 5-HT, atunci când se utilizează la animale la care s-au administrat anterior inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) sau triptofan.

Studiile comportamentale și studiile EEG evidențiază faptul că paroxetina are proprietăți slab stimulatoare, la doze în general mai mari decât cele necesare pentru inhibarea recaptării 5-HT. Proprietățile stimulatoare nu sunt de tip „amfetaminic“. Studiile la animale indică faptul că paroxetina este bine tolerată la nivelul sistemului cardiovascular.

După administrarea la subiecți sănătoși, paroxetina nu produce modificări semnificative clinice ale tensiunii arteriale, frecvenței cardiaice și ECG.

Studiile evidențiază faptul că, spre deosebire de antidepresivele care inhibă recaptarea de noradrenalină, paroxetina are o tendință mult redusă de a inhiba efectele antihipertensive ale guanetidinei.

În cadrul tratamentului tulburărilor depresive, paroxetina prezintă eficacitate comparabilă cu antidepresivele standard.

De asemenea, există unele dovezi care indică faptul că paroxetina poate avea valoare terapeutică la pacienții care nu au răspuns la tratamentul standard.

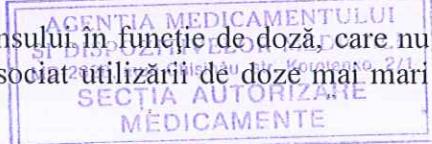
Administrarea paroxetinei dimineață nu are niciun efect dăunător, nici asupra calității și nici asupra duratei somnului. Mai mult chiar, este probabil ca pacienții să prezinte ameliorarea somnului, pe măsură ce răspund la tratamentul cu paroxetină.

Analiza tendințelor suicidare la adulți

O analiză privind paroxetina a studiilor controlate placebo, efectuate la adulți cu tulburări psihice, a indicat o frecvență crescută a comportamentelor suicidare la adulții tineri (cu vîrstă cuprinsă între 18 și 24 de ani) tratați cu paroxetină, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo (2,19% comparativ cu 0,92%). În grupurile cu vîrste mai mari nu s-a observat o astfel de creștere. La adulții cu tulburare depresivă majoră (de toate vîrstele), a existat o creștere a frecvenței comportamentului suicid la pacienții tratați cu paroxetină, comparativ cu cei la care s-a administrat placebo (0,32% comparativ cu 0,05%); toate evenimentele au fost reprezentate de tentative de suicid. Cu toate acestea, în cazul paroxetinei, majoritatea acestor tentative (8 din 11) au survenit la adulții tineri (vezi, de asemenea, pct. 4.4).

Răspunsul în funcție de doză

În studiile cu doză fixă se observă o curbă aplatizată a răspunsului în funcție de doză, care nu sugerează vreun avantaj din punct de vedere al eficacității asociat utilizării de doze mai mari



decât dozele recomandate. Cu toate acestea, există anumite date clinice care sugerează faptul că pentru anumiți pacienți creșterea treptată a dozelor poate fi benefică.

Eficacitatea pe termen lung

Eficacitatea utilizării pe termen lung a paroxetinei în tratamentul depresiei a fost demonstrată într-un studiu privind terapia de întreținere, cu durată de 52 de săptămâni, cu protocol de prevenire a recăderilor: 12% dintre pacienții tratați cu paroxetină (20 – 40 mg pe zi) au prezentat recădere, comparativ cu 28% în cazul pacienților la care s-a administrat placebo.

Eficacitatea utilizării pe termen lung a paroxetinei în tratamentul tulburării obsesiv compulsive a fost investigată în trei studii privind terapia de întreținere, cu durată de 24 de săptămâni, cu protocol de prevenire a recăderilor. Într-unul dintre cele trei studii s-a obținut o diferență semnificativă între procentul de recăderi din cadrul grupului de tratament cu paroxetină (38%) comparativ cu cel din cadrul grupului la care s-a administrat placebo (59%).

Eficacitatea utilizării pe termen lung a paroxetinei în tratamentul tulburării de panică a fost demonstrată într-un studiu privind terapia de întreținere, cu durată de 24 de săptămâni, cu protocol de prevenire a recăderilor: 5% dintre pacienții tratați cu paroxetină (10-40 mg pe zi) au prezentat recădere, comparativ cu 30% dintre pacienții la care s-a administrat placebo. Acest fapt a fost susținut de un studiu privind terapia de întreținere, cu durată de 36 de săptămâni.

Eficacitatea utilizării pe termen lung a paroxetinei în tratamentul tulburării de anxietate socială, a tulburării anxioase generalizate și a tulburării de stres post-traumatic nu a fost demonstrată suficient.

Evenimente adverse din studiile clinice la copii

În studiile clinice de scurtă durată (până la 10-12 săptămâni), efectuate la copii și adolescenți, au fost observate următoarele evenimente adverse la pacienții tratați cu paroxetină, cu o frecvență de cel puțin 2% și cel puțin dublă comparativ cu placebo: intensificare a comportamentelor legate de suicid (incluzând tentative de suicid și ideea suicidară), comportamente de autovătămare și ostilitate crescută. Ideea suicidară și tentativele de suicid au fost observate, în principal, în studiile clinice efectuate la adolescenți cu tulburare depresivă majoră. Ostilitatea crescută a apărut în special la copiii cu tulburare obsesiv compulsivă și mai ales la copiii cu vîrstă sub 12 ani. Alte evenimente care au fost observate mai frecvent în grupul de tratament cu paroxetină, comparativ cu grupul la care s-a administrat placebo au fost: scăderea apetitului alimentar, tremor, transpirații, hiperkinezie, agitație, instabilitate emoțională (incluzând plâns și modificări ale dispoziției).

În studiile care au utilizat o schemă terapeutică de reducere a dozelor, simptomele raportate în timpul fazei de scădere a dozelor sau la întreruperea administrării de paroxetină, cu o frecvență de cel puțin 2% și cel puțin dublă comparativ cu placebo au fost: instabilitate emoțională (incluzând plâns, modificări ale dispoziției, autovătămare, ideea suicidară și tentativă de suicid), nervozitate, amețeli, greață și durere abdominală (vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare).

În cinci studii cu grupuri paralele cu o durată de opt săptămâni până la opt luni de tratament, evenimentele adverse hemoragice apărute în special la nivelul pielii și mucoaselor au fost observate la pacienții tratați cu paroxetină cu o frecvență de 1,74 % comparativ cu 0,74 % observată în cazul pacienților care au primit placebo.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Paroxetina se absoarbe bine după administrarea orală și este metabolizată la nivelul primului pasaj. Din cauza metabolizării la nivelul primului pasaj, cantitatea de paroxetină disponibilă în circulația sistemică este mai mică decât cea absorbită de la nivelul tractului gastrointestinal. Saturarea parțială a efectului de prim pasaj hepatic și scăderea clearance-ului plasmatic apar pe măsură ce crește încărcarea la nivelul organismului, o dată cu administrarea de doze unice mai

mari sau de doze repetitive. Acest lucru duce la creșteri disproportionate ale concentrațiilor plasmatici de paroxetină și parametri farmacocinetici inconstanți, determinând o cinetică non-liniară. Totuși, non-liniaritatea este, în general, mică și este limitată la subiecții la care se obțin concentrații plasmatici mici cu doze mici. Concentrațiile plasmatici la starea de echilibru sunt atinse la 7-14 zile după inițierea tratamentului cu formele farmaceutice cu eliberare imediată sau cu eliberare controlată, iar farmacocinetica nu pare să se modifice în timpul tratamentului de lungă durată.

Distribuție

Paroxetina se distribuie în proporție mare în țesuturi, iar calculele farmacocinetice indică faptul că doar 1% din paroxetina din organism se regăsește în plasmă.

Aproximativ 95% din paroxetina prezentă este legată de proteinele plasmatici, la concentrațiile plasmatici terapeutice.

Nu s-a identificat nicio corelație între concentrațiile plasmatici de paroxetină și efectul clinic (evenimente adverse și eficacitate).

Metabolizare

Principalii metaboliți ai paroxetinei sunt produși polari și conjugăți ai oxidării și metilării, care sunt eliminați rapid. Înțînd cont de lipsa lor relativă de activitate farmacologică, este foarte puțin probabil ca aceștia să contribuie la efectele terapeutice ale paroxetinei.

Metabolizarea nu afectează acțiunea selectivă a paroxetinei asupra recaptării 5-HT la nivel neuronal.

Eliminare

Excreția urinară de paroxetină nemodificată reprezintă, în general, mai puțin de 2% din doza administrată, în timp ce excreția sub formă de metaboliți este de aproximativ 64% din doză.

Aproximativ 36% din doză se excretă în fecale, probabil pe cale biliară, din care paroxetina nemodificată reprezintă mai puțin de 1% din doză. Astfel, paroxetina este eliminată aproape complet prin metabolizare.

Excreția metaboliților este bifazică, inițial fiind rezultatul metabolizării de prim pasaj și, ulterior, fiind controlată de către eliminarea sistemică a paroxetinei.

Timpul de înjumătățire plasmatică este variabil, dar, în general, este de aproximativ 1 zi.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici și insuficiență renală/hepatică

La subiecții vârstnici, la cei cu insuficiență renală severă sau la cei cu insuficiență hepatică apar concentrații plasmatici crescute de paroxetină, dar intervalul concentrațiilor plasmatici se suprapune peste cel al subiecților adulți sănătoși.

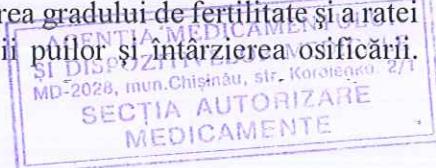
5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate au fost efectuate la maimuțe rhesus și la șobolani albinoși; la ambele specii, calea metabolică este similară cu cea descrisă la om. Așa cum este de așteptat cu aminele lipofile, inclusiv antidepresivele triciclice, s-a detectat fosfolipidoză la șobolan. Fosfolipidoza nu a fost observată în studiile efectuate la primate, cu durată de până la un an, în cadrul căror s-au administrat doze de 6 ori mai mari decât dozele clinice recomandate.

Carcinogenize: în studiile cu durată de doi ani, efectuate la șoareci și șobolani, paroxetina nu a avut efect tumorigen.

Genotoxicitate: nu s-a observat genotoxicitate într-o serie de teste *in vitro* și *in vivo*.

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere efectuate la șobolani au demonstrat faptul că paroxetina afectează fertilitatea la masculi și femele prin reducerea gradului de fertilitate și a ratei de graviditate. La șobolani, s-au observat creșterea mortalității puiilor și întărirea osificării.



Acestea din urmă au fost, probabil, legate de toxicitatea maternă și nu sunt considerate un efect direct asupra fătului/nou-născutului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipientilor

Nucleul comprimatului:

Hidrogenofosfat de calciu (E341)
Amidon glicolat de sodiu (tip A)
Stearat de magneziu (E470b)

Filmul comprimatului:

Hipromeloză (E464)
Macrogol 400
Polisorbat 80 (E433)
Dioxid de titan (E171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

36 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al-hârtie a către 10 comprimate filmate.

Toate blisterele prezintă închidere securizată pentru copii.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

SmithKline Beecham Limited
980 Great West Road,
Brentford, Middlesex, TW8 9GS,
Marea Britanie

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

26388

9. DATA AUTORIZĂRII

22.07.2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

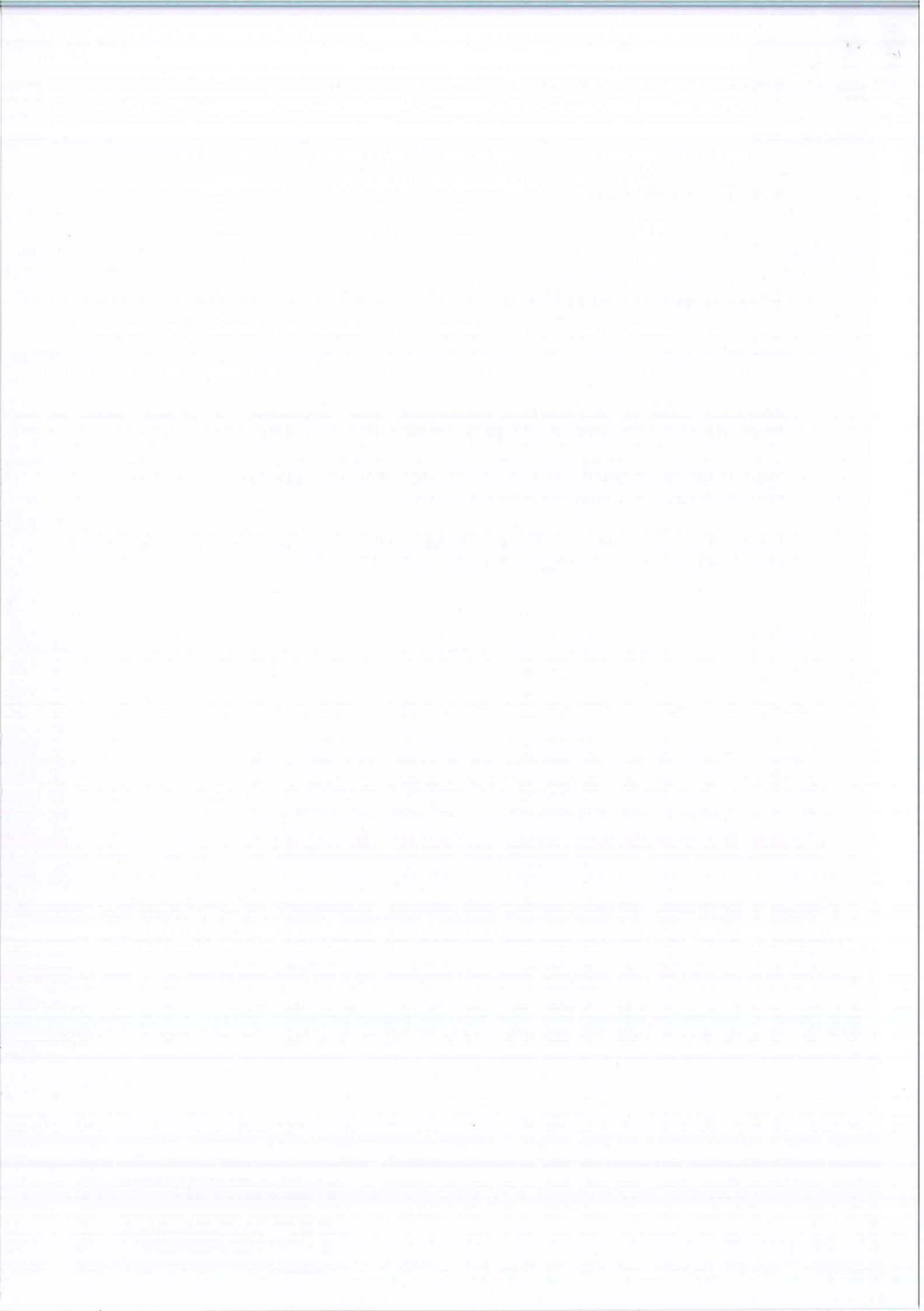
24.12.2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md/>

Suplimentar, despre apariția reacțiilor adverse după administrarea medicamentului, Vă rugăm să raportați la adresa de e-mail: oax70065@gsk.com.

Reclamațiile cu privire la calitatea medicamentelor se primesc la adresa de e-mail: reclamatie@tetis.md sau la numărul de telefon +373 22 406 408.





Prospect: Informații pentru consumator/pacient

SEROXAT 20 mg comprimate filmate Paroxetină (sub formă de clorhidrat hemihidrat)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitați.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este SEROXAT și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați SEROXAT
3. Cum să luați SEROXAT
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează SEROXAT
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este SEROXAT și pentru ce se utilizează

SEROXAT este un tratament pentru adulții cu depresie și/sau tulburări de anxietate.

Tulburările de anxietate pentru tratamentul cărora se folosesc SEROXAT sunt: tulburarea obsesiv compulsivă (gânduri repetitive, obsesive, însoțite de comportament necontrolabil), tulburarea de panică (atacuri de panică, inclusivându-le pe cele provocate de agorafobie, care reprezintă frică de spații deschise), tulburarea de anxietate socială (frica sau evitarea situațiilor sociale), tulburarea de stres post-traumatic (anxietate provocată de un eveniment traumatizant) și tulburarea anxioasă generalizată (senzație generală de nervozitate sau anxietate crescută).

SEROXAT face parte dintr-o clasă de medicamente denumită ISRS (inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei). Fiecare persoană are la nivelul creierului o substanță denumită serotonină. Persoanele care au depresie sau sunt anxioase au concentrații de serotonină mai scăzute comparativ cu celelalte persoane. Nu este pe deplin înțeles cum acționează SEROXAT și alți ISRS, dar ei pot ajuta deoarece cresc nivelul de serotonină din creier.

Tratarea corectă a depresiei sau anxietății este importantă pentru a vă ajuta să vă simțiți mai bine.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați SEROXAT

Nu luați SEROXAT

- **Dacă luați medicamente denumite inhibitori ai monoaminoxidazei (MAO)**, inclusivând moclobemidă și clorură de metiltionină (albastru de metilen) sau dacă le-ați luat oricând, în timpul ultimelor două săptămâni. Medicul dumneavoastră vă va sfătuui cum să începeți să luați SEROXAT, după oprirea administrării de MAO.
- **Dacă luați un antipsihotic** denumit tioridazină sau un antipsihotic denumit pimozidă.
- **Dacă sunteți alergic** la paroxetină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).

Dacă oricare dintre aceste situații se aplică în cazul dumneavoastră, spuneți-i medicului dumneavoastră și nu luați SEROXAT.

Atenționări și precauții

AGENTIA MEDICAMENTULUI
SI DISPOZITIVELOR MEDICALE
MD-2028, mun. Chișinău, str. Korolenko, 2/1
SECȚIA AUTORIZARE
MEDICAMENTE

Înainte să luați SEROXAT, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă:

- Luați alte medicamente (vezi pct. *SEROXAT împreună cu alte medicamente* din acest prospect).
- Luați tamoxifen pentru tratarea cancerului de sân sau a problemelor de fertilitate. SEROXAT poate face ca tamoxifenul să fie mai puțin eficace și din această cauză medicul dumneavoastră vă poate recomanda să luați un alt antidepresiv.
- Aveți probleme ale rinichilor, ficatului sau inimii.
- Aveți epilepsie sau istoric de convulsii.
- Ați avut vreodată episoade de manie (gânduri sau comportamente hiperactive).
- Urmați terapie electroconvulsivantă (TEC).
- Aveți istoric de tulburări hemoragice sau luați medicamente care pot determina creșterea riscului de sângeare (acestea includ medicamente utilizate pentru subțierea săngelui, cum este warfarina, antipsihotice cum sunt perfenazina sau clozapina, antidepresive triciclice, medicamente utilizate pentru durere și inflamație denumite antiinflamatoare nesteroidiene sau AINS, cum sunt acidul acetilsalicilic, ibuprofenul, celecoxibul, etodolacul, diclofenacul, meloxicamul).
- Aveți diabet zaharat.
- Urmați o dietă cu un conținut redus de sodiu.
- Aveți glaucom (presiune crescută la nivelul ochiului).
- Sunteți gravidă sau plănuiați să rămâneți gravidă (vezi pct. *Sarcina, alăptarea și SEROXAT*, din acest prospect).
- Aveți vîrstă sub 18 ani (vezi pct. *Copii și adolescenti cu vîrstă sub 18 ani*, din acest prospect).

Dacă răspunsul dumneavoastră este DA la oricare dintre aceste afirmații și nu ați discutat deja cu medicul dumneavoastră despre ele, reveniți la medicul dumneavoastră și întrebați-l ce să faceți în legătură cu administrarea SEROXAT.

Copii și adolescenti cu vîrstă sub 18 ani

SEROXAT nu trebuie utilizat la copii și adolescenti cu vîrstă sub 18 ani. De asemenea, pacienții cu vîrstă sub 18 ani au un risc crescut de reacții adverse cum sunt tentativa de sinucidere, gândurile de sinucidere și ostilitatea (predominant agresiune, comportament opozițional și furie) când iau SEROXAT. Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris SEROXAT pentru dumneavoastră (sau pentru copilul dumneavoastră) și doriți să discutați despre acest lucru, vă rugăm să reveniți la medicul dumneavoastră. Trebuie să îl informați pe medicul dumneavoastră dacă oricare dintre simptomele de mai sus apare sau se agravează atunci când dumneavoastră (sau copilul dumneavoastră) luați SEROXAT. De asemenea, la acest grup de vîrstă, efectele asupra siguranței pe termen lung privind creșterea, maturizarea, dezvoltarea cognitivă și comportamentală ale SEROXAT nu au fost încă demonstate.

În studiile cu SEROXAT efectuate la copii cu vîrstă sub 18 ani, reacțiile adverse frecvente care au afectat mai puțin de 1 din 10 copii/adolescenți au fost: o intensificare a gândurilor de sinucidere și a tentativelor de sinucidere, și-au făcut rău singuri intenționat, au avut o atitudine ostilă, agresivă sau neprietenioasă, lipsa poftei de mâncare, tremurături, transpirații anormale, hiperactivitate (prea multă energie), agitație, emoții schimbătoare (incluzând plâns și modificări ale dispoziției) și apariția de vânătăi sau săngerări neobișnuite (ca de exemplu săngerări din nas). Aceste studii au evidențiat, de asemenea, faptul că aceleași simptome au apărut și la copiii și adolescentii care au luat pastile de zahăr (placebo) în loc de SEROXAT, dar au fost observate cu frecvență mai scăzută.

Unii dintre pacienții din aceste studii, cu vîrstă sub 18 ani, au prezentat simptome de întrerupere când au oprit administrarea de SEROXAT. Aceste efecte au fost foarte asemănătoare cu cele observate la adulții după întreruperea administrării SEROXAT (vezi pct. 3 *Cum să luați SEROXAT*, din acest prospect). În plus, pacienții cu vîrstă sub 18 ani au prezentat, de asemenea, frecvent (au fost afectați mai puțin de 1 din 10 pacienți) durere de stomac, nervozitate și stări schimbătoare (incluzând plâns, modificări ale dispoziției, încercarea de a-și face rău fizic, gânduri de sinucidere și tentative de sinucidere).

Gânduri de sinucidere și agravarea stării dumneavoastră de depresie sau de anxietate

Depresia și/sau tulburările de anxietate de care suferiți vă pot provoca uneori idei de a face rău fizic propriei persoane sau de a vă lua viața. Acestea se pot accentua la începerea tratamentului cu medicamente antidepresive, deoarece acțiunea tuturor acestor medicamente se produce în timp, de obicei în aproximativ două săptămâni și câteodată și mai mult.

Sunteți mai înclinat spre astfel de idei:

- Dacă ati avut anterior gânduri de a vă lua viața sau de a vă face rău fizic.
- Dacă sunteți **adult Tânăr**. Informațiile provenite din studiile clinice arată existența unui risc crescut de comportament de sinucidere la adulții cu vîrstă sub 25 ani, care suferă de o afecțiune psihică și urmează tratament cu un antidepresiv.

În cazul în care aveți gânduri de auto-vătămare sau sinucidere, indiferent de moment, **adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau adresați-vă fără întârziere unui spital**.

Poate fi util să vă adresați unei rude sau unui prieten apropiat, căruia să-i spuneți că vă simțiți deprimat sau că suferiți de o tulburare de anxietate și să-l rugați să citească acest prospect. În același timp, puteți ruga persoana respectivă să vă spună dacă nu consideră că starea dumneavoastră de depresie sau anxietate s-a agravat sau dacă o îngrijorează vreo modificare apărută în comportamentul dumneavoastră.

Reacții adverse importante observate în cazul administrării SEROXAT

La unii dintre pacienții care utilizează SEROXAT apare o reacție denumită acatizie, care înseamnă că se simt neliniștiți și simt că nu pot sta locului. Alți pacienți dezvoltă o reacție denumită sindrom serotoninergic sau sindrom neuroleptic malign, însemnând că au unele sau toate dintre următoarele simptome: se simt foarte agitați sau iritabili, confuzie, neliniște, senzație de căldură intensă, transpirații, tremurături, frisoane, halucinații (văd imagini sau aud sunete ciudate), contracții bruște ale mușchilor sau bătăi rapide ale inimii. Acestea se pot agrava, ducând la pierderea cunoștinței. Dacă observați oricare dintre aceste simptome, **adresați-vă medicului dumneavoastră**. Pentru mai multe informații despre acestea sau despre alte reacții adverse ale SEROXAT, vezi pct. 4, *Reacții adverse posibile*, din acest prospect.

Medicamentele precum SEROXAT (așa numitele ISRS) pot cauza simptome de disfuncție sexuală (vezi pct 4). În unele cazuri, aceste simptome s-au menținut după oprirea tratamentului.

SEROXAT împreună cu alte medicamente

Anumite medicamente pot influența modul în care acționează SEROXAT sau fac mai probabilă apariția de reacții adverse. De asemenea, SEROXAT poate influența modul în care acționează alte medicamente. Acestea includ:

- Medicamente denumite **inhibitori de monoaminooxidază** (IMAO, incluzând moclobemidă și clorură de metiltionină (albastru de metilen) – vezi pct. *Nu luăți SEROXAT* din acest prospect.
- Tioridazină sau pimoziidă, care sunt **antipsihotice** – vezi pct. *Nu luăți SEROXAT* din acest prospect.
- Acid acetilsalicilic, ibuprofen sau alte medicamente denumite AINS (medicamente antiinflamatoare nesteroidiene) cum sunt celecoxib, etodolac, diclofenac și meloxicam, utilizate pentru **durere și inflamație**.
- Tramadol, buprenorfina și petidină, medicamente folosite **împotriva durerii**.
- Buprenorfina în combinație cu naloxonă, tratament de substituție pentru **dependența de medicamente opioide**.
- Medicamente denumite *triptani*, cum este sumatriptanul, utilizate pentru tratamentul **migrenei**.
- Alte **antidepresive**, incluzând alți ISRS, triptofan și **antidepresive triciclice**, cum sunt clomipramina, nortriptilina și desipramina.

- Un supliment alimentar denumit triptofan.
- Mivacuriu și suxametoniu (utilizate pentru obținerea anesteziei).
- Medicamente cum sunt litiu, risperidonă, perfenazină, clozapină (denumite antipsihotice) utilizate pentru tratamentul anumitor **afecțiuni psihiče**.
- Fentanil, folosit în **anestezie** sau în tratamentul **durerii cronice**.
- O combinație de fosamprenavir și ritonavir, care este utilizată pentru tratamentul **infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV)**.
- Sunătoare, un preparat pe bază de plante, utilizat pentru **depresie**.
- Fenobarbital, fenitoină, valproat de sodiu sau carbamazepină, utilizate pentru tratarea **convulsiilor** sau **epilepsiei**.
- Atomoxetină, care este utilizată pentru tratamentul **întrerupării de hiperactivitate cu deficit de atenție (ADHD)**.
- Procyclidină, utilizată pentru ameliorarea tremorului, mai ales în **boala Parkinson**.
- Warfarină sau alte medicamente (denumite *anticoagulante*) utilizate pentru **subțierea sângeului**.
- Propafenonă, flecainidă și medicamente pentru tratamentul **bătailor neregulate ale inimii**.
- Metoprolol, un beta-blocant utilizat pentru **tratamentul tensiunii arteriale mari și problemelor inimii**.
- Pravastatină, utilizat pentru tratamentul **valorilor crescute ale colesterolului**.
- Rifampicină, utilizată pentru tratarea **tuberculozei (TBC)** și **leprei**.
- Linezolid, un **antibiotic**.
- Tamoxifen, utilizat în **tratamentul cancerului de sân** sau al **problemelor de fertilitate**.

Dacă luați sau ați luat recent oricare medicament din această listă și nu i-ați spus deja medicului dumneavoastră, reveniți la medicul dumneavoastră și întrebați-l ce să faceți. Poate fi necesară modificarea dozei sau poate fi nevoie să vi se prescrie alt medicament.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

SEROXAT împreună cu alimente și băuturi (alcool)

Nu beți alcool etilic în timp ce luați SEROXAT. Alcoolul etilic poate să vă agraveze simptomele sau reacțiile adverse. Administrarea de SEROXAT dimineață, împreună cu alimente, va reduce riscul de a vă simți rău (greață).

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravida sau alăptăți, credeți că ați putea fi gravida sau intenționați să rămâneți gravida, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Sarcina

În cazul copiilor ai căror mame au luat SEROXAT în timpul primelor luni de sarcină, a fost raportată o creștere a riscului de apariție a defectelor din naștere, în special a celor care afectează inima. În populația generală, aproximativ 1 din 100 de copii se nasc cu un defect al inimii. Acest risc a crescut până la 2 din 100 de copii în cazul mamelor care au luat SEROXAT.

Dumneavoastră și medicul dumneavoastră puteți decide că este mai bine pentru dumneavoastră să treceți la alt tratament sau să întrebupeți treptat administrarea SEROXAT în timpul sarcinii. Cu toate acestea, în funcție de starea dumneavoastră, medicul vă poate sugera faptul că este mai bine să continuați să luați SEROXAT.

Asigurați-vă că asistenta sau medicul dumneavoastră știu că luați SEROXAT.

Dacă luați SEROXAT spre sfârșitul sarcinii, poate există un risc crescut de sângeare vaginală abundentă la scurt timp după naștere, mai ales dacă aveți istoric de afecțiuni hemoragice. Medicul dumneavoastră sau moașa trebuie să știe că luați SEROXAT astfel încât să vă poată sfătu.

Administrate în timpul sarcinii, mai ales în cazul ultimelor luni de sarcină, medicamentele ca SEROXAT pot crește riscul apariției unei afecțiuni grave la nou-născuți, cunoscută sub numele de hipertensiune pulmonară persistentă a nou-născutului. În cazul acesteia, presiunea săngelui la nivelul vaselor de sânge localizate între inima și plămânilor nou-născutului este prea mare. Dacă luați SEROXAT în timpul ultimelor 3 luni de sarcină, este posibil ca nou-născutul să sufere și de alte afecțiuni care se manifestă în general în primele 24 de ore de la naștere. Simptomele includ:

- probleme de respirație
 - piele de culoare albastru-violaceu sau temperatură prea mare sau prea mică
 - buze vineții
 - vărsături sau incapacitate de a se alimenta corespunzător
 - oboseală, incapacitate de a dormi sau plâns continuu
 - mușchi rigizi sau fără vigoare
 - tremor, frisoane sau convulsii
 - reflexe exagerate.

Dacă nou-născutul dumneavoastră prezintă oricare dintre aceste simptome la naștere sau aveți îngrijorări în ceea ce privește sănătatea copilului dumneavoastră, **adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau asistentei, care vă vor oferi sfaturi.**

Alăptarea

SEROXAT poate trece în laptele matern în cantități foarte mici. Dacă luați SEROXAT, duceți-vă din nou și discutați cu medicul dumneavoastră, înainte să începeți să alăptați. Împreună cu medicul dumneavoastră puteți decide dacă puteți să alăptați în timp ce luați SEROXAT.

Fertilitatea

În urma studiilor pe animale s-a demonstrat că paroxetina scade calitatea spermei. Deși teoretic acest lucru ar putea avea influență asupra fertilității, impactul asupra fertilității umane nu a fost încă observat.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Reacțiile adverse posibile ale SEROXAT includ amețeli, confuzie, somnolență sau vedere încetosată. Dacă prezentați aceste reacții adverse, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

SEROXAT contine sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luati SEROXAT

Luați întotdeauna acest medicament exact aşa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul.

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți siguri.

Uneori poate fi necesar să luați mai mult de un comprimat sau de o jumătate de comprimat. Acest tabel vă prezintă câte comprimate se iau.

Doza	Număr de comprimate care se iau
20 mg	Un comprimat alb
30 mg	Un comprimat albastru sau un comprimat și jumătate din cele albe
40 mg	Două comprimate albe
50 mg	Un comprimat albastru și un comprimat alb sau două comprimate și jumătate din cele albe
60 mg	Două comprimate albastre sau trei comprimate albe

Dozele uzuale pentru afectiuni diferite sunt prezentate mai jos

	Doza inițială	Doza zilnică recomandată	Doza maximă zilnică
--	----------------------	---------------------------------	----------------------------

Depresie	20 mg	20 mg	50 mg
Tulburare obsesiv compulsivă	20 mg	40 mg	60 mg
Tulburare de panică	10 mg	40 mg	60 mg
Tulburare de anxietate socială	20 mg	20 mg	50 mg
Tulburare de stres post traumatic	20 mg	20 mg	50 mg
Tulburare anxioasă generalizată	20 mg	20 mg	50 mg

Medicul dumneavoastră vă va sfătui ce doză să luați când începeți să luați prima dată SEROXAT. Majoritatea persoanelor încep să se simtă mai bine după aproximativ două săptămâni. Dacă nu începeți să vă simțiți mai bine după această perioadă de timp, discutați cu medicul dumneavoastră, care vă va sfătui ce să faceți. Medicul dumneavoastră poate decide să crească doza treptat, în etape, cu câte 10 mg, până la doză maximă zilnică.

Luați comprimatele dimineața, împreună cu alimente.

Înghițiți-le cu un pahar cu apă.

Nu le mestecați.

Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre cât timp va trebui să luați comprimatele. Poate fi vorba de mai multe luni sau chiar mai mult.

Vârstnici

Doza maximă pentru persoanele cu vîrstă peste 65 ani este de 40 mg pe zi.

Pacienți cu boală a ficatului sau a rinichilor

Dacă aveți probleme cu ficatul sau aveți o boală gravă a rinichilor, medicul dumneavoastră poate decide că trebuie să luați o doză mai mică de SEROXAT, decât cea obișnuită.

Dacă luați mai mult SEROXAT decât trebuie

Nu luați niciodată mai multe comprimate decât vă recomandă medicul dumneavoastră.

Dacă luați prea multe comprimate de SEROXAT (sau dacă altcineva ia) spuneți-i medicului dumneavoastră sau mergeți imediat la cel mai apropiat spital. Arătați-le ambalajul comprimatelor.

O persoană care a luat o doză mai mare decât cea recomandată de SEROXAT poate avea oricare dintre simptomele enumerate la pct. 4. *Reacții adverse posibile* sau următoarele simptome: febră, contracție musculară care nu poate fi controlată.

Dacă uitați să luați SEROXAT

Luați medicamentul în fiecare zi, la același moment al zilei.

Dacă uitați să luați o doză și vă reamintiți înainte să vă culcați, luați-o imediat. În ziua următoare, continuați ca de obicei.

Dacă vă reamintiți abia pe parcursul nopții sau în ziua următoare, renunțați la doza uitată.

Este posibil să prezentați simptome de întrerupere, dar acestea vor dispărea, după ce vă luați doza următoare la momentul obișnuit.

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Ce să faceți dacă nu vă simțiți mai bine

SEROXAT nu vă va ameliora simptomele imediat – toate antidepresivele au nevoie de timp pentru a acționa. Unele persoane vor începe să se simtă mai bine după aproximativ două săptămâni, dar în cazul altora poate fi nevoie de mai mult timp. Unele persoane care iau antidepresive se simt mai rău înainte de a începe să se simtă mai bine. Dacă nu începeți să vă simțiți mai bine după aproximativ două săptămâni, reveniți la medicul dumneavoastră care vă va sfătui. Medicul dumneavoastră ar trebui să vă solicite să reveniți la o nouă consultație, după aproximativ două săptămâni de la începutul tratamentului. Informați-l pe medicul dumneavoastră dacă nu ați început să vă simțiți mai bine.

Dacă încetați să luați SEROXAT

Nu încetați să luați SEROXAT până nu vă spune medicul dumneavoastră.

Când încetați să luați SEROXAT, medicul dumneavoastră vă va ajuta să scădeți doza treptat, pe durată câtorva săptămâni sau luni – acest lucru ar trebui să ajute la reducerea riscului de apariție a reacțiilor de întrerupere. O modalitate de a face acest lucru este scăderea treptată a dozei de SEROXAT pe care o luați, cu câte 10 mg pe săptămână. Majoritatea persoanelor consideră că orice simptom apărut la întreruperea SEROXAT este ușor și dispără de la sine, în următoarele două săptămâni. Pentru unele persoane, aceste simptome pot deveni mai grave sau pot persista mai mult.

Dacă prezentați reacții care apar ca urmare a întreruperii tratamentului cu SEROXAT, medicul dumneavoastră poate decide că trebuie să opriți tratamentul într-un ritm mai lent.

Dacă vă apar reacții de întrerupere grave când opriți administrarea de SEROXAT, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă poate cere să reluați administrarea comprimatelor și să opriți tratamentul, într-un ritm mai lent.

Chiar dacă prezentați reacții care apar ca urmare a întreruperii, este posibil să opriți administrarea SEROXAT.

Reacții care apar ca urmare a întreruperii tratamentului

Studiile evidențiază faptul că 3 din 10 pacienți prezintă unul sau mai multe simptome după oprirea SEROXAT. O parte dintre reacțiile care apar ca urmare a întreruperii tratamentului apar mai frecvent decât altele.

Reacții adverse frecvente, care pot afecta până la 1 din 10 persoane:

- Amețeli, afectarea echilibrului sau pierderea echilibrului
- Senzații de furnicături și înțepături, senzații de arsură și (mai puțin frecvent) senzații de curentare, inclusiv la nivelul capului
- Bâzâit, susurăt, fluierat, ţârâit sau alt zgomot persistent în urechi (tinnitus)
- Tulburări ale somnului (vise intense, coșmaruri, incapacitate de a adormi)
- Anxietate
- Durere de cap

Reacții adverse mai puțin frecvente, care pot afecta până la 1 din 100 persoane:

- Senzație de rău (greață)
- Transpirații (încluzând transpirații nocturne)
- Senzație de neliniște sau agitație
- Tremor (tremurături)
- Confuzie sau dezorientare
- Diaree (scaune moi)
- Emotivitate sau iritabilitate
- Tulburări de vedere
- Senzație de bătăi rapide sau bătăi puternice ale inimii (palpiții)

Vă rugăm să mergeți la medicul dumneavoastră dacă sunteți îngrijorat de reacțiile care apar ca urmare a întreruperii administrării de SEROXAT.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile



Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Este mai probabil ca reacțiile adverse să apară în primele câteva săptămâni de tratament cu SEROXAT.

Mergeti la medic dacă prezentați oricare dintre următoarele reacții adverse în timpul tratamentului.

Este posibil să fie necesar să vă adresați medicului dumneavoastră sau să mergeți imediat la cel mai apropiat spital.

Reacții adverse mai puțin frecvente care pot afecta până la 1 din 100 persoane:

- Dacă prezentați vânătăi sau sângerări neobișnuite, inclusiv vărsături cu sânge sau eliminare de sânge în scaun, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți imediat la cel mai apropiat spital.
- Dacă observați că nu mai puteți să urinați, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți imediat la cel mai apropiat spital.

Reacții adverse rare, care pot afecta până la 1 din 1000 persoane:

- Dacă prezentați convulsiuni (crize convulsive), adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți imediat la cel mai apropiat spital.
- Dacă vă simțiți neliniștit și simțiți că nu puteți sta locului puteți avea o afecțiune care se numește acatizie. Creșterea dozei de SEROXAT poate să agraveze aceste simptome. Dacă simțiți ceva asemănător, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă vă simțiți obosit, slăbit sau confuz și aveți dureri, întărirea sau mișcări necontrolate la nivelul mușchilor, este posibil să aveți prea puțin sodiu în sânge. Dacă prezentați aceste simptome adresați-vă medicului dumneavoastră.

Reacții adverse foarte rare, care pot afecta mai puțin de 1 din 10000 persoane:

- Reacții alergice, care ar putea fi severe, la SEROXAT.
Dacă prezentați o erupție pe piele de culoare roșie și proeminentă, umflături ale pleoapelor, feței, buzelor, gurii sau limbii, dacă începeți să prezentați mâncărimi sau dacă aveți dificultăți la respirație (scurtare a respirației) sau la înghițire și dacă vă simțiți slăbit sau amețit și din această cauză cădeți sau vă pierdeți cunoștința, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți imediat la cel mai apropiat spital.
- Dacă aveți unele sau toate dintre următoarele simptome puteți avea o afecțiune ce se numește sindrom serotoninergic sau sindrom neuroleptic malign. Simptomele includ: senzație foarte puternică de agitație sau iritabilitate, senzație de confuzie, neliniște, senzație intensă de căldură, transpirații, tremurături, frisoane, halucinații (percepeți imagini sau sunete ciudate), contracții brûște ale mușchilor sau bătăi rapide ale inimii. Acestea se pot agrava, ceea ce poate duce la pierderea cunoștinței. Dacă simțiți ceva asemănător, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Glaucom acut. Dacă ochii devin dureroși și prezentați vedere încețoșată, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Reacții adverse cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Unele persoane au avut gânduri de autovătămare sau sinucidere în timp ce luau SEROXAT sau imediat după oprirea tratamentului (vezi pct. 2, *Înainte de a lua SEROXAT*).
- Unele persoane au suportat agresivitate în timp ce luau SEROXAT.
- Sângerare vaginală abundantă la scurt timp după naștere (hemoragie postpartum); pentru mai multe informații, vezi „Sarcina” la pct. 2.
Dacă vă confruntați cu aceste reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Alte reacții adverse care pot să apară în timpul tratamentului

Reacții adverse foarte frecvente, care pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane:

- Senzație de rău (greață). Administrarea medicamentului dimineața, împreună cu alimente, scade şansele de apariție a acestei reacții.
- Modificări ale dorinței sexuale sau ale funcției sexuale. De exemplu, absența orgasmului și, la bărbați, erecție și ejaculare anormală.

Reacții adverse frecvente, care pot afecta până la 1 din 10 persoane:

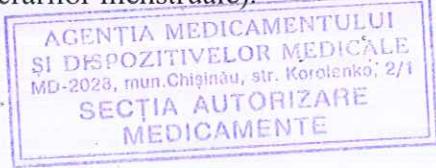
- Creșterea concentrației de colesterol din sânge
- Lipsa poftei de mâncare
- Somn nesatisfăcător (insomnie) sau somnolență
- Vise anormale (inclusiv coșmaruri)
- Amețeli sau tremurături (tremor)
- Durere de cap
- Dificultăți de concentrare
- Agitație
- Slăbiciune neobișnuită
- Vedere încețoșată
- Căscat, uscăciunea gurii
- Diaree sau constipație
- Vârsături
- Creștere în greutate
- Transpirații.

Reacții adverse mai puțin frecvente, care pot afecta până la 1 din 100 persoane:

- O creștere de scurtă durată a nivelurilor tensiunii arteriale sau o scădere de scurtă durată a acesteia, care vă poate face să vă simțiți amețit sau să aveți senzația că leșinați la ridicarea bruscă în picioare
- Bătăi ale inimii mai rapide decât în mod normal.
- Absența mișcării, înțepenire, tremurături sau mișcări anormale la nivelul gurii și limbii
- Pupile dilatate
- Erupții trecătoare pe piele
- Mâncărime
- Confuzie
- Halucinații (sunete sau imagini ciudate)
- Impossibilitate de a urina (retenție urinară) sau micăciune involuntară, incontrolabilă (incontinență urinară).
- Dacă aveți diabet zaharat, este posibil să observați că valorile glucozei din sânge nu mai sunt bine controlate pe durata tratamentului cu SEROXAT. Discutați cu medicul dumneavoastră despre modificarea dozei de insulină sau de medicamente antidiabetice orale.

Reacții adverse rare, care pot afecta până la 1 din 1000 persoane:

- Producere anormală de lapte la nivelul glandei mamare la bărbați și femei
- Bătăi lente ale inimii
- Efecte asupra ficatului, evidențiate prin analizele de sânge ale funcției hepatice
- Atacuri de panică
- Comportament sau gânduri hiperactive (manie)
- Senzație de detașare de sine (depersonalizare)
- Anxietate
- Impulsuri necontrolate de-a mișca picioarele (Sindromul picioarelor neliniștite)
- Durere la nivelul articulațiilor sau mușchilor
- Creșterea în sânge a nivelului unui hormon numit prolactină
- Tulburări ale ciclului menstrual (inclusiv sângerări menstruale abundente sau neregulate, sângerări între menstruații și absența sau întârzierea sângerărilor menstruale).



Reacții adverse foarte rare, care pot afecta până la 1 din 10000 de persoane:

- Erupție trecătoare pe piele care ar putea căpăta aspect de vezicule și semănă cu o țintă de dimensiuni mici (puncte brune în centru înconjurate de zone de culoare mai deschisă, cu un inel încăisat la culoare la exterior) denumite eritem multiform
- O erupție trecătoare pe piele; extinsă, cu vezicule și descuamări ale pielii, în special în jurul gurii, nasului, ochilor și organelor genitale (sindrom Stevens-Johnson)
- O erupție trecătoare pe piele, extinsă, cu vezicule și descuamări ale pielii pe mare parte din suprafața corpului (necroliză epidermică toxică)
- Probleme ale ficișului care determină colorarea în galben a pielii sau a albului ochilor
- Sindromul producției inadecvate de hormon antidiuretic (SIADH), o afecțiune în care în organism se produce o cantitate excesivă de apă și o scădere a concentrației de sodiu (șăre), ca urmare a unor semnale chimice necorespunzătoare. Pacienții cu SIADH pot deveni grav bolnavi sau pot să nu prezinte niciun simptom
- Retenție de lichide sau apă (care poate cauza umflarea brațelor sau picioarelor)
- Sensibilitate la lumina soarelui
- Erecție dureroasă a penisului, care nu mai dispare
- Număr mic de trombocite

Reacții adverse cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Inflamare a colonului (care provoacă diaree)
- Scrâșnitul dinților

La unii pacienți au apărut bâzăit, susurat, fluierat, ţărăit sau alte zgomoțe persistente în urechi (tinnitus) când au luat SEROXAT.

Un risc crescut de fracturi osoase a fost observat în cazul pacienților care iau acest tip de medicamente.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale: www.amdm.gov.md sau prin e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md.

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranță acestui medicament.

5. Cum se păstrează SEROXAT

Nu lăsați acest medicament la vedere și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe blister și pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Dacă utilizați jumătăți de comprimat, fiți atenți să le păstrați în siguranță, în ambalaj.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține SEROXAT

Substanța activă este paroxetina (20 mg), sub formă de clorhidrat hemihidrat.

Celealte componente sunt: *Nucleul comprimatului*: hidrogenofosfat de calciu (E341), stearat de magneziu (E470b) și amidonglicolat de sodiu (tip A). *Filmul comprimatului*: hipromeloză (E464), dioxid de titan (E171), macrogol 400 și polisorbat 80 (E433).

Cum arată SEROXAT și conținutul ambalajului

SEROXAT 20 mg comprimate filmate se prezintă sub formă de comprimate filmate biconvexe, de formă ovală, de culoare albă, marcate cu "20" pe una dintre fețe și o linie de diviziune pe cealaltă față.

SEROXAT este disponibil în cutii cu 3 blistere din PVC/Al-hârtie a către 10 comprimate filmate. Toate blisterele prezintă închidere securizată pentru copii.

Deținătorul certificatului de înregistrare și fabricantul

Deținătorul certificatului de înregistrare

SmithKline Beecham Limited

980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS

Marea Britanie

Fabricantul

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.

ul. Grunwaldzka 189, 60-322 Poznan,

Polonia

Acest prospect a fost revizuit în 24.12.2021.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md/>

Suplimentar, despre apariția reacțiilor adverse după administrarea medicamentului, Vă rugăm să raportați la adresa de e-mail: oax70065@gsk.com.

Reclamațiile cu privire la calitatea medicamentelor se primesc la adresa de e-mail: reclamatie@tetis.md sau la numărul de telefon +373 22 406 408.

