

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Paroxetin Aristo 20 mg tablett, filmdrasjert

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Paroxetin Aristo 20 mg filmdrasjerte tabletter

Hver filmdrasjert tablett inneholder 20 mg paroksetin (som paroksetinhydrokloridhemihydrat).

Hjelpestoff med kjent effekt: Laktose 9,5 mg per filmdrasjert tablett (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Paroxetin Aristo 20 mg filmdrasjerte tabletter

Hvite, filmdrasjerte, kapselformede, bikonvekse tabletter merket med "56" på den ene siden og "C" med dyp delestrek på den andre.

Tabletten kan deles i like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling av:

- Depressive episoder
- Tvangslidelse (OCD)
- Panikklidelse med og uten agorafobi
- Sosial angstlidelse/sosial fobi
- Generalisert angstlidelse
- Posttraumatisk stresslidelse

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

DEPRESSIVE EPISODER

Anbefalt dose er 20 mg daglig. Etter en uke ses vanligvis en forbedring hos pasientene, men dette kan først bli tydelig i den andre behandlingsuken.

Som for alle antidepressive legemidler, bør doseringen vurderes og justeres om nødvendig i løpet av de første 3 til 4 ukene av behandlingen, og deretter ut i fra klinisk respons. Hos noen pasienter med mangelfull respons på 20 mg, kan dosen gradvis økes avhengig av pasientens respons med trinnvis 10 mg opptil maksimalt 50 mg daglig.

Pasienter med depresjon bør behandles i en tilstrekkelig periode på minst 6 måneders varighet for å sikre at de er symptomfrie.

TVANGSLIDELSE (OCD)

Anbefalt dose er 40 mg daglig. Pasienter bør starte med 20 mg daglig, og dosen kan økes gradvis

med 10 mg til den anbefalte dosen. Ved mangelfull respons etter noen ukers behandling med den anbefalte dosen, kan noen pasienter ha fordel av at dosen økes gradvis inntil maksimalt 60 mg daglig.

Pasienter med OCD bør behandles i en tilstrekkelig periode for å sikre at de er symptomfrie. Denne perioden kan være av flere måneders varighet eller enda lengre (se pkt. 5.1).

PANIKKLIDELSE

Anbefalt dose er 40 mg daglig. Pasienter bør starte med 10 mg daglig, og dosen økes gradvis med 10 mg avhengig av pasientens respons inntil den anbefalte dosen. En lav startdose er anbefalt for å minimalisere den potensielle forverringen av panikksymptomene som er velkjent at oppstår tidlig i behandlingen av denne lidelsen. Ved mangelfull respons etter noen ukers behandling med den anbefalte dosen, kan noen pasienter ha fordel av at dosen gradvis økes opptil maksimalt 60 mg daglig.

Pasienter med panikklidelse bør behandles i en tilstrekkelig periode for å sikre at de er symptomfrie. Denne perioden kan være av flere måneders varighet eller enda lengre (se pkt. 5.1).

SOSIAL ANGSTLIDELSE/SOSIAL FOBI

Anbefalt dose er 20 mg daglig. Ved mangelfull respons etter noen ukers behandling med den anbefalte dosen, kan noen pasienter ha fordel av at dosen gradvis økes med 10 mg inntil maksimalt 50 mg daglig. Bruk over lengre tid bør evalueres regelmessig (se pkt. 5.1).

GENERALISERT ANGSTLIDELSE

Anbefalt dose er 20 mg daglig. Ved mangelfull respons etter noen ukers behandling med den anbefalte dosen, kan noen pasienter ha fordel av at dosen gradvis økes med 10 mg inntil maksimalt 50 mg daglig. Bruk over lengre tid bør evalueres regelmessig (se pkt. 5.1).

POSTTRAUMATISK STRESSLIDELSE

Anbefalt dose er 20 mg daglig. Ved mangelfull respons etter noen ukers behandling med den anbefalte dosen, kan noen pasienter ha fordel av at dosen gradvis økes med 10 mg inntil maksimalt 50 mg daglig. Bruk over lengre tid bør evalueres regelmessig (se pkt. 5.1).

GENERELL INFORMASJON

ABSTINENSSYMPTOMER SETT VED SEPONERING AV PAROKSETIN

Brå seponering bør unngås (se pkt. 4.4 og pkt. 4.8). I nedtrappingsregimet som ble brukt i kliniske studier, ble daglig dose redusert med 10 mg i ukentlige intervaller. Om ikke-tolererbare symptomer oppstår etter dosereduksjon eller avsluttet behandling, kan det vurderes å fortsette behandlingen med dosen som ble forskrevet sist. Deretter kan legen fortsette å redusere dosen, men mer gradvis.

Spesielle pasientpopulasjoner

Eldre personer

Økte plasmakonsentrasjoner av paroksetin forekommer hos eldre personer, men konsentrasjonsområdet overlapper med det som er observert hos yngre personer. Startdosen bør være som for voksne. Hos noen pasienter kan en økning i dosen være nyttig, men maksimal dose bør ikke overskride 40 mg daglig.

Pediatrik populasjon

Barn og ungdom (7–17 år)

Paroksetin bør ikke brukes i behandling av barn og ungdom ettersom kontrollerte kliniske studier har vist at paroksetin er assosiert med økt risiko for suicidal oppførsel og fiendtlighet. I tillegg har ikke effekt blitt tilstrekkelig demonstrert i disse studiene (se pkt. 4.4 og pkt. 4.8).

Barn under 7 år

Bruken av paroksetin til barn under 7 år har ikke blitt undersøkt. Paroksetin bør ikke brukes så lenge sikkerheten og effekten hos denne aldersgruppen ikke har blitt etablert.

Pasienter med redusert nyre-/leverfunksjon

Plasmakonsentrasjoner av paroksetin er forhøyet hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance mindre enn 30 ml/min) og hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Dosen bør derfor begrenses til den nedre delen av doseringsområdet.

Administrasjonsmåte

Det er anbefalt at paroksetin tas én gang daglig om morgenen med mat. Den filmdrasjerte tablettene bør ikke tygges, men svelges hel.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Paroksetin er kontraindisert i kombinasjon med monoaminooksidasehemmere (MAO-hemmere). I unntakstilfeller kan linezolid (et antibiotikum som er en reversibel og ikke-selektiv MAO-hemmer) gis i kombinasjon med paroksetin under forutsetning av at man har fasiliteter for grundig observasjon av symptomer på serotonergt syndrom og overvåking av blodtrykket (se punkt 4.5).

Behandling med paroksetin kan startes:

- To uker etter seponering av en irreversibel MAO-hemmer, eller
- Minst 24 timer etter seponering av en reversibel MAO-hemmer (for eksempel moklobemid, linezolid metyltinioniumklorid (metylenblått)).

Det bør gå minst en uke etter avsluttet behandling med paroksetin før man starter behandling med en MAO-hemmer.

Paroksetin skal ikke brukes i kombinasjon med tioridazin, da paroksetin, som andre legemidler som hemmer leverenzymer CYP450 2D6, kan gi forhøyet plasmanivå av tioridazin (se pkt. 4.5).

Administrasjon av tioridazin alene kan føre til forlenget QTc-intervall assosiert med alvorlige ventrikkelarytmier, f.eks. torsades de pointes, og plutselig død.

Paroksetin skal ikke brukes i kombinasjon med pimozid (se pkt. 4.5).

Advarsler og forsiktighetsregler

Behandling med paroksetin bør forsiktig startes to uker etter avsluttet behandling med en irreversibel MAO-hemmer eller 24 timer etter avsluttet behandling med en reversibel MAO-hemmer. Dosen av paroksetin bør gradvis økes inntil optimal respons nås (se pkt. 4.3 og pkt. 4.5).

Pediatrisk populasjon

Paroksetin bør ikke brukes til behandling av barn og ungdom under 18 år. Selvmordsrelatert oppførsel (selvmordsforsøk og selvmordstanker), og fiendtlighet (særlig aggresjon, opposisjonell adferd og sinne), er sett oftere i kliniske studier hos barn og ungdom behandlet med antidepressiva sammenlignet med de som fikk placebo. Dersom man ut fra et klinisk behov likevel bestemmer seg for å behandle, bør pasienten overvåkes nøye med hensyn på suicidale symptomer. I tillegg mangler det langtids sikkerhetsdata hos barn og unge med hensyn til vekst, modning samt kognitiv- og adferdsutvikling.

Selv mord/ suicidale tanker eller klinisk forverring

Depresjon er assosiert med en økt risiko for selvmordstanker, selvskading og selvmord (selvmordsrelaterte hendelser). Denne risikoen vedvarer til det oppnås signifikant bedring. Siden bedring ikke alltid oppstår i løpet av de første ukene av behandlingen, bør pasienter følges opp nøye inntil bedring inntreffer. Generell klinisk erfaring viser at risikoen for selvmord kan øke i de første fasene av bedringen.

Andre psykiatriske lidelser paroksetin forskrives for, kan også være assosiert med en økt risiko for selvmordsrelaterte hendelser. Disse lidelsene kan dessuten opptre i forbindelse med depresjon. Det

bør derfor tas samme forholdsregler ved behandling av pasienter med andre psykiatriske lidelser, som for pasienter med depresjon.

Det er kjent at pasienter med en historie med selvmordsrelaterte hendelser eller som har betydelig grad av selvmordstanker før oppstart av behandlingen, har en større risiko for selvmordstanker og selvmordsforsøk. Disse pasientene bør derfor følges nøye under behandlingen. En meta-analyse av placebokontrollerte kliniske forsøk på voksne pasienter med psykiatriske lidelser, viste en økt risiko for suicidal adferd ved behandling med antidepressiva sammenlignet med placebo for pasienter yngre enn 25 år (se også pkt 5.1).

Behandlingen av pasienter, særlig de med høy risiko, bør ledsages av nøye oppfølging, spesielt tidlig i behandlingen og ved doseendringer. Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å være oppmerksomme på klinisk forverring, selvmordsrelatert adferd eller selvmordstanker, samt uvanlige endringer i oppførsel, og til å kontakte medisinsk hjelp omgående dersom disse symptomene oppstår.

Akatisi/psykomotorisk rastløshet

Bruken av paroksetin er assosiert med utvikling av akatisi, som er karakterisert ved en følelse av indre uro/rastløshet og psykomotorisk agitasjon som gjør at man ikke klarer å sitte i ro eller stå stille, vanligvis assosiert med subjektiv plage. Dette forekommer mest sannsynlig i løpet av de første par ukene av behandlingen. Hos pasienter som utvikler disse symptomene, vil en økning i dosen kunne være ugunstig.

Serotonergt syndrom/neuroleptisk malignt syndrom

I sjeldne tilfeller kan utvikling av serotonergt syndrom eller malignt neuroleptisk syndrom- liknende hendelser forekomme i forbindelse med paroksetinbehandling, spesielt når det blir gitt samtidig med andre serotonerge og/eller neuroleptiske legemidler. Ettersom disse syndromene kan resultere i potensielt livstruende situasjoner, bør behandling med paroksetin avsluttes dersom slike hendelser (karakterisert ved en rekke symptomer slik som hypertermi, rigiditet, myoklonus, autonomisk ustabilitet med mulige raske fluktuasjoner av vitale tegn, endringer i mental status inklusive forvirring, irritabilitet, nevrologiske abnormiteter, gastrointestinale symptomer, ekstrem agitasjon som utvikler seg til delirium og koma) forekommer og støttende symptomatisk behandling bør startes.

Paroksetin bør ikke brukes i kombinasjon med forløpere for serotonin (slik som L-tryptofan, oksitriptan) på grunn av risikoen for serotonergt syndrom (se pkt. 4.3 og pkt. 4.5).

Samtidig administrasjon av buprenorphine med serotonerge agenter, for eksempel Paroxetin Aristo, kan føre til serotonin syndrom (se pkt. 4.5). Hvis det er nødvendig å behandle pasienten med buprenorphine på grunn av klinisk diagnose, anbefales det at pasienten følges nøye, spesielt under behandlingsstart og doseøkning. Hvis serotonin-syndromet er mistenkt, bør en dosereduksjon eller seponering av behandlingen vurderes, avhengig av alvorlighetsgraden av symptomene.

Seksuell dysfunksjon

Selektive serotonin reopptakshemmere (SSRIer)/serotonin- og noradrenalin reopptakshemmere (SNRIer) kan forårsake symptomer på seksuell dysfunksjon (se pkt. 4.8). Det er rapportert om langvarig seksuell dysfunksjon der symptomene har fortsatt etter seponering av SSRIer/SNRIer.

Mani

I likhet med alle antidepressiva bør paroksetin brukes med forsiktighet hos pasienter som tidligere har hatt mani. Paroksetin bør seponeres hos enhver pasient som går inn i en manisk fase.

Nedsatt nyre-/leverfunksjon

Forsiktighet anbefales hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

Diabetes

Hos pasienter med diabetes kan behandling med en selektiv serotoninreopptakshemmer (SSRI) endre den glykemiske kontroll. En justering av dosen av insulin og/eller perorale hypoglykemika kan være nødvendig. I tillegg har studier antydnet at det kan forekomme en økning i blodglukosenivåene paroksetin og pravastatin administreres samtidig (se pkt. 4.5).

Epilepsi

Som for andre antidepressiva må paroksetin brukes med forsiktighet hos pasienter med epilepsi.

Krampeanfall

Forekomsten av krampeanfall er mindre enn 0,1 % hos pasienter som behandles med paroksetin. Legemidlet bør seponeres hos enhver pasient som utvikler krampeanfall.

ECT (elektrokonvulsiv behandling)

Det foreligger liten klinisk erfaring med samtidig behandling med paroksetin og ECT.

Glaukom

Som for andre SSRIer kan paroksetin i sjeldne tilfeller forårsake mydriasis, og må brukes med forsiktighet hos pasienter med trangvinklet glaukom eller som tidligere har hatt glaukom.

Hjertelidelser

Vanlige forsiktighetsregler må følges hos pasienter med hjertelidelser.

Hyponatremi

Hyponatremi har blitt rapportert i sjeldne tilfeller, hovedsakelig hos eldre. Forsiktighet bør også utvises hos pasienter med risiko for hyponatremi for eksempel som følge av samtidig inntak av andre legemidler og ved cirrhose. Hyponatremi reverseres vanligvis ved seponering av paroksetin.

Blødninger

Det har blitt rapportert om unormale blødninger i huden som ekkymoser og purpura i forbindelse med SSRI-behandling. Andre blødningsmanifestasjoner for eksempel gastrointestinale og gynekologiske blødninger har blitt rapportert (se avsnitt 4.8). Eldre pasienter kan ha en økt risiko for ikke-menstruelle blødninger.

SSRIer/SNRIer kan øke risikoen for postpartumblødning (se punkter 4.6, 4.8).

Forsiktighet tilrådes hos pasienter som samtidig med SSRIer tar orale antikoagulasjonsmidler, legemidler med effekt på platefunksjonen eller andre legemidler som kan øke blødningsrisikoen (f.eks. atypiske antipsykotika som klopazin, fentiaziner, de fleste TCA, acetylsalisylsyre, NSAIDs, COX-2-hemmere) samt hos pasienter som har eller tidligere har hatt blødningsforstyrrelser eller som er predisponerte for blødninger.

Interaksjon med tamoksifen

Paroksetin, en potent hemmer av CYP2D6, kan føre til reduserte konsentrasjoner av endoksifen, en av de viktigste aktive metabolittene av tamoksifen. Derfor bør paroksetin når det er mulig unngås under behandling med tamoksifen (se pkt. 4.5).

Abstinenssymptomer ved seponering av paroksetin

Abstinenssymptomer når behandlingen avsluttes, er vanlig, spesielt hvis behandlingen avsluttes brått (se pkt. 4.8). I kliniske studier oppsto det bivirkninger ved seponering av behandlingen hos 30 % av pasientene som ble behandlet med paroksetin, sammenlignet med 20 % av pasientene som ble behandlet med placebo. Forekomsten av abstinenssymptomer er ikke det samme som at legemidlet er vanedannende eller avhengighetsfremmende.

Risikoen for abstinenssymptomer kan avhenge av flere faktorer, blant annet behandlingsvarighet og dosering samt hvor hurtig dosen reduseres.

Svimmelhet, sanseforstyrrelser (inklusive parestesier, elektriske sjokkfølelser og tinnitus), søvnforstyrrelser (inkludert intense drømmer), agitasjon eller angst, kvalme, tremor, forvirring, svetting, hodepine, diaré, palpitasjoner, emosjonell ustabilitet, irritabilitet og synsforstyrrelse har blitt rapportert. Hos de fleste er disse symptomene milde til moderate, men hos noen pasienter kan de være intense. De forekommer vanligvis i løpet av de første dagene etter at behandlingen er avsluttet,

men det har i svært sjeldne tilfeller vært rapportert slike symptomer hos pasienter som i vanfare har glemt en dose. Normalt er disse symptomene selvbegrensende og opphører vanligvis innen 2 uker, selv om de hos noen pasienter kan vedvare lenger (2-3 måneder eller mer). Når behandlingen skal avsluttes er det derfor anbefalt at paroksetin seponeres gradvis over en periode på flere uker eller måneder, avhengig av pasientens behov (se ”Symptomer som er sett ved seponering av paroksetin” pkt. 4.2).

Paroxetin Aristo filmdrasjerte tabletter inneholder laktose

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose-malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Paroxetin Aristo filmdrasjerte tabletter inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver filmdrasjert tablett, og er så godt som ”natriumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Serotonerge legemidler

I likhet med andre SSRIer, vil samtidig administrering med serotonerge legemidler kunne føre til forekomst av 5-HT assosierte effekter (serotonergt syndrom, en potensielt livstruende tilstand: se pkt. pkt. 4.4). Forsiktighet anbefales og en grundigere klinisk monitorering påkreves når serotonerge legemidler (eksempelvis L-tryptofan, triptaner, tramadol, buprenorphine, linezolid, metyltitioniniumklorid (metylenblått) SSRIer, litium, petidin og preparater som inneholder Johannesurt – *Hypericum perforatum*) kombineres med paroksetin. Det er også tilrådelig med forsiktighet ved bruk av fentanyl brukt i forbindelse med generell anestesi eller til behandling av kronisk smerte. Samtidig bruk av paroksetin og MAO-hemmere er kontraindisert grunnet risiko for serotonergt syndrom (se pkt. 4.3).

Pimozid

Gjennomsnittlig 2,5 ganger forhøyede pimozidnivå har blitt vist i en studie med enkeltdoser av lavdose pimozid (2 mg) gitt samtidig med 60 mg paroksetin. Dette kan forklares av de kjente CYP2D6 hemmende egenskapene av paroksetin. Samtidig bruk av pimozid og paroksetin er kontraindisert ettersom pimozid har smal terapeutisk indeks og er kjent for å forlenge QT intervallet (se pkt. 4.3).

Pravastatin

En interaksjon mellom paroksetin og pravastatin er observert i studier, noe som antyder at samtidig administrering av paroksetin og pravastatin kan føre til en økning i blodglukosenivåene. Det kan være nødvendig med en dosejustering av perorale hypoglykemiske midler og/eller insulin hos pasienter med diabetes mellitus som får både paroksetin og pravastatin (se pkt. 4.4).

Legemiddelmetaboliserende enzymer

Paroksetins metabolisme og farmakokinetikk kan påvirkes ved induksjon eller hemming av legemiddelmetaboliserende enzymer.

Når paroksetin skal gis samtidig med en kjent hemmer av legemiddelmetaboliserende enzymer, bør det vurderes å gi doser av paroksetin i det lave doseringsområdet. Ingen initial dosejustering er ansett som nødvendig når legemidlet blir gitt samtidig med legemidler som er kjent for å indukere legemiddelmetaboliserende enzymer (for eksempel karbamazepin, rifampicin, fenobarbital, fenytoin) eller med fosamprenavir/ritonavir. Alle justeringer av paroksetindosen (enten etter initiering eller etter seponering av en enzyminduserer) skal baseres på klinisk effekt (tolerabilitet og effekt).

Nevromuskulære hemmere

SSRI-preparater kan redusere kolinesteraseaktiviteten i plasma, som resulterer i en forlengelse av den nevromuskulære blokkeringsaktiviteten til mivakurium og suksamethonium.

Fosamprenavir/ritonavir

Samtidig administrasjon av fosamprenavir/ritonavir 700/100 mg to ganger daglig sammen med paroksetin 20 mg daglig hos friske, frivillige i 10 dager, reduserte plasmanivået av paroksetin signifikant med ca 55 %. Plasmanivået for fosamprenavir/ritonavir ved samtidig administrasjon av paroksetin, var det samme som referanseverdier i andre studier, noe som indikerer at paroksetin ikke hadde noen signifikant effekt på metabolismen av fosamprenavir/ritonavir. Det foreligger ingen data om effekten av langvarig samtidig administrasjon av paroksetin og fosamprenavir/ritonavir ut over 10 dager.

Procyklidin

Daglig administrasjon av paroksetin gir en signifikant økning i plasmanivå av procyklidin. Om antikolinerge symptomer ses, bør dosen av procyklidin reduseres.

Antikonvulsiva

Karbamazepin, fenytoin, natriumvalproat. Samtidig bruk ser ikke ut til å ha noen effekt på farmakokinetisk/dynamisk profil hos pasienter med epilepsi.

Paroksetins CYP2D6-hemmende effekt

I likhet med andre antidepressiva, inkludert andre SSRIer, hemmer paroksetin det hepatiske cytokrom P450-enzymet CYP2D6. Hemming av CYP2D6 kan føre til økte plasmakonsentrasjoner av samtidig administrerte legemidler som metaboliseres av dette enzymet. Dette inkluderer visse trisykliske antidepressiva (for eksempel klomipramin, nortriptylin og desipramin), nevroleptika av fentiazintypen (for eksempel perfenazin og tioridazin, se pkt. 4.3), risperidon, atomoksetin, visse type 1c antiarytmika (for eksempel propafenon og flekainid) og metoprolol. Det er ikke anbefalt å bruke paroksetin i kombinasjon med metoprolol ved hjertesvikt, på grunn av metoprolols smale terapeutiske indeks ved denne indikasjonen.

Farmakokinetiske interaksjoner mellom CYP2D6-hemmere og tamoksifen som viser en reduksjon på 65-75 % av plasmanivåene for en av de mer aktive formene for tamoksifen, dvs. endoksifen, er beskrevet i litteraturen. I enkelte studier er det rapportert om redusert effekt av tamoksifen ved samtidig bruk av noen SSRI antidepressiva. Ettersom en redusert effekt av tamoksifen ikke kan utelukkes, bør samtidig administrasjon av potente CYP2D6-hemmere (inkludert paroksetin) unngås når det er mulig (se pkt. 4.4).

Alkohol

I likhet med andre psykotrope legemidler, er det anbefalt at pasienter bør unngå inntak av alkohol under behandlingen med paroksetin.

Perorale antikoagulantia

Det kan oppstå en farmakodynamisk interaksjon mellom paroksetin og perorale antikoagulantia. Samtidig bruk av paroksetin og perorale antikoagulantia kan føre til økt antikoagulerende aktivitet og blødningsrisiko. Paroksetin må derfor brukes med forsiktighet hos pasienter som behandles med perorale antikoagulantia (se punkt 4.4).

NSAIDs og acetylsalisylsyre, og andre platehemmende midler

En farmakodynamisk interaksjon mellom paroksetin og NSAIDs/acetylsalisylsyre kan forekomme. Samtidig bruk av paroksetin og NSAIDs/acetylsalisylsyre kan føre til økt blødningsrisiko (se pkt. 4.4).

Forsiktighet tilrådes hos pasienter som tar SSRIer samtidig med perorale antikoagulantia, legemidler med effekt på platefunksjonen eller andre legemidler som kan øke blødningsrisikoen (for eksempel atypiske antipsykotika som klozapin, fentiaziner, de fleste TCA, acetylsalisylsyre, NSAIDs, COX-2 hemmere) samt hos pasienter som har eller tidligere har hatt blødningsforstyrrelser eller som er predisponerte for blødninger.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Enkelte epidemiologiske studier antyder en noe økt risiko for medfødte misdannelser, særlig kardiovaskulære (f.eks. ventrikulær og atriell septumdefekt) ved bruk av paroksetin i første trimester. Mekanismen er ukjent. Resultatene tyder på at risikoen for å få et barn med kardiovaskulær defekt etter maternell eksponering for paroksetin, er mindre enn 2/100 sammenlignet med en forventet forekomst av slike defekter på cirka 1/100 i den generelle befolkningen.

Paroksetin skal bare brukes under en graviditet når det er absolutt indisert. Den forskrivende legen må vurdere alternative behandlinger til kvinner som er gravide eller planlegger å bli det. Plutselig seponering må unngås under en graviditet (se "Abstinenssymptomer ved seponering av paroksetin", pkt. 4.2).

Observasjonsdata indikerer en økt risiko (mindre enn doblet) for postpartumblødning ved eksponering for SSRI/SNRI den siste måneden før fødsel (se punkter 4.4, 4.8).

Nyfødte må observeres hvis mor har fortsatt å bruke paroksetin i sene stadier av graviditeten, spesielt i tredje trimester.

Følgende symptomer kan forekomme hos nyfødte der moren har brukt paroksetin i sene stadier av graviditeten: Respirasjonssvikt, cyanose, apné, krampeanfall, ustabil temperatur, vansker med å spise, oppkast, hypoglykemi, hypertoni, hypotoni, hyperrefleksi, tremor, skjelving, irritabilitet, letargi, konstant gråting, tretthet og søvnvansker. Disse symptomene kan enten skyldes serotonerge effekter eller abstinenssymptomer. I de fleste tilfeller inntreffer komplikasjonene umiddelbart eller kort tid etter fødselen (< 24 timer).

Epidemiologiske data indikerer at bruk av SSRI'er under graviditet, spesielt bruk sent under graviditeten, kan medføre en økt risiko for persistent pulmonal hypertensjon hos nyfødte (PPHN). Den observerte risikoen var omtrent 5 tilfeller per 1000 graviditeter. I befolkningen generelt er forekomsten av PPHN 1-2 tilfeller per 1000 graviditeter.

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet, men har ikke vist direkte skadelige effekter på graviditet, embryo-/fosterutvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt. 5.3).

Amming

Små mengder paroksetin utskilles i morsmelken. I publiserte studier var serumkonsentrasjonen hos barn som ammes, ikke-påvisbar (<2 ng/ml) eller svært lav (<4 ng/ml). Det ble ikke observert tegn til legemiddeleffekter hos disse barna. Amming kan vurderes, da ingen legemiddelrelatert påvirkning forventes.

Fertilitet

Dyrestudier har vist at paroksetin kan påvirke sædkvaliteten (se pkt. 5.3). *In vitro* data med humant materiale kan indikere noe effekt på sædkvaliteten. Humane kasusrapporter med noen SSRIer (inkludert paroksetin) har imidlertid vist at effekt på sædkvalitet synes å være reversibel.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Klinisk erfaring har vist at behandling med paroksetin ikke er assosiert med nedsatt kognitiv eller psykomotorisk funksjon. Som for alle psykoaktive legemidler, bør pasienter imidlertid være oppmerksomme på sin evne til å kjøre bil og bruke maskiner. Samtidig bruk av paroksetin og alkohol anbefales ikke, selv om paroksetin ikke forsterker den svekkende effekten alkohol har på den mentale og motoriske ferdigheten.

4.8 Bivirkninger

Noen av bivirkningene som er nevnt under, kan minke i intensitet og hyppighet ved fortsatt behandling, og fører generelt ikke til at behandlingen må avsluttes. Bivirkningene er angitt etter organklasse og frekvens. Frekvens er definert som:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$) Svært sjeldne ($< 1/10\,000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Mindre vanlige	Unormal blødning, hovedsakelig i hud og slimhinner (inkludert ekkymoser og gynekologisk blødning), leukopeni
	Svært sjeldne	Trombocytopeni
Forstyrrelser i immunsystemet	Svært sjeldne	Alvorlige og potensielt dødelige allergiske reaksjoner (inkludert anafylaktiske reaksjoner og angioødem)
Endokrine sykdommer	Svært sjeldne	Syndrom av forstyrret antidiuretisk hormonsekresjon (SIADH)
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Vanlige	Økning i kolesterolnivået, nedsatt appetitt
	Mindre vanlige	Endret glykemisk kontroll er rapportert hos diabetiske pasienter (se pkt. 4.4)
	Sjeldne	Hyponatremi ³
Psykiatriske lidelser	Vanlige	Somnolens, insomni, agitasjon, unormale drømmer (inkludert mareritt)
	Mindre vanlige	Forvirring, hallusinasjoner
	Sjeldne	Maniske reaksjoner, angst, depersonalisering,
		panikkanfall, akatisi (se pkt. 4.4)
	Ikke kjent	Selvmoordsforestilling og suicidal oppførsel. ¹ aggresjon ² bruxisme
Disse symptomene kan også skyldes den underliggende sykdommen.		

Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Svimmelhet, tremor, hodepine, nedsatt konsentrasjon
	Mindre vanlige	Ekstrapyramidale reaksjoner
	Sjeldne	Kramper, ”restless legs” syndrom (RLS)
	Svært sjeldne	Serotonergt syndrom (symptomer kan inkludere agitasjon, forvirring, diaforese, hallusinasjoner, hyperrefleksi, myoklonus, skjelvinger, takykardi og tremor)
Rapporter med ekstrapyramidale reaksjoner som inkluderer oro-facial dystoni, er sett hos pasienter som i noen tilfeller har underliggende bevegelsesforstyrrelser eller som brukte neuroleptika		
Øyesykdommer	Vanlige	Tåkesyn
	Mindre vanlige	Mydriasis (se pkt. 4.4)
	Svært sjeldne	Akutt glaukom
Sykdommer i øre og labyrint	Ikke kjent	Tinnitus
Hjertesykdommer	Mindre vanlige	Sinus takykardi
	Sjeldne	Bradykardi
Karsykdommer	Mindre vanlige	Forbigående økning eller reduksjon i blodtrykk, postural hypotensjon ⁴ .
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Gjesping
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Kvalme
	Vanlige	Forstoppelse, diaré, oppkast, tørr munn
	Svært sjeldne	Gastrointestinal blødning
Sykdommer i lever og galleveier	Sjeldne	Økning i leverenzymer.
	Svært sjeldne	Leverpåvirkning (slik som hepatitt, iblant assosiert med gulsott og/eller leversvikt).
		Økning i leverenzymer har blitt rapportert.
Seponering av paroksetin bør vurderes ved langvarig forhøyelse av leverfunksjonstestverdier		
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Svetting
	Mindre vanlige	Hudutslett, pruritus

	Svært sjeldne	Alvorlige hudreaksjoner (inkluderer erytema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse), fotosensitivitetsreaksjoner
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Sjeldne	Artralgi, myalgi
Epidemiologiske studier, hovedsakelig gjennomført på i pasienter i aldersgruppen 50 år og eldre, viser en økt risiko for benfrakturer hos pasienter som bruker SSRI- og TCA-preparater. Mekanismen bak denne risikoen er ukjent		
Sykdommer i nyre og urinveier	Mindre vanlige	Urinretensjon, urininkontinens
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Svært vanlige	Seksuell dysfunksjon
	Sjeldne	Hyperprolaktinemi/galaktoré, menstruasjonsforstyrrelser (inkludert menoragi, metrorago, amenoré, forsinket- og uregelmessig menstruasjon)
	Svært sjeldne	Priapisme
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Asteni, vektøkning
	Svært sjeldne	Perifert ødem
	Ikke kjent	Postpartumbldning ⁵

¹ Tilfeller av selvmordsforestilling og suicidal oppførsel har blitt rapportert ved paroksetinbehandling eller like etter behandlingsseponering (se pkt. 4.4).

² Tilfeller av aggresjon er rapportert etter markedsføring.

³ Hyponatremi har blitt rapportert hovedsakelig hos eldre pasienter, og skyldes i noen tilfeller syndrom av forstyrret antidiuretisk hormonsekresjon (SIADH).

⁴ Forbigående økning eller reduksjon i blodtrykk har blitt rapportert etter behandling med paroksetin, først og fremst hos pasienter med preeksisterende hypertensjon eller angst.

⁵ Denne bivirkningen har blitt rapportert for den terapeutiske klassen SSRIs/SNRIs (se punkter 4.4, 4.6).

SYMPTOMER SETT VED SEPONERING AV PAROKSETIN

Vanlige: Svimmelhet, sanseforstyrrelser, søvnforstyrrelser, angst, hodepine.

Mindre vanlige: Agitasjon, kvalme, tremor, forvirring, svetting, emosjonell ustabilitet, synsforstyrrelser, palpitasjoner, diaré, irritabilitet.

Seponering av paroksetin (spesielt brå) fører ofte til abstinenssymptomer. Det er rapportert om svimmelhet, sensoriske forstyrrelser (inkludert parestesi, elektrosjokkfølelse og tinnitus), søvnforstyrrelser (inkludert intense drømmer), agitasjon eller angst, kvalme, tremor, forvirring, svetting, hodepine, diaré, palpitasjoner, emosjonell ustabilitet, irritabilitet og synsforstyrrelser.

Vanligvis er disse bivirkningene milde til moderate og går generelt over av seg selv. Hos noen pasienter kan de imidlertid være alvorlige og/eller vare i lengre tid. Når behandling med paroksetin ikke lenger er nødvendig, tilrådes det derfor at behandlingen seponeres gradvis med en gradvis nedtrapping av dosen (se pkt. 4.2 og 4.4).

BIVIRKNINGER FRA PEDIATRISKE KLINISKE STUDIER

Følgende bivirkninger ble sett:

Økt suicidal atferd (inkludert selvmordsforsøk og selvmordstanker), selvskadende atferd og økt fiendtlighet. Selvmordstanker og selvmordsforsøk ble i første rekke sett i kliniske studier på ungdom med depressiv lidelse. Økt fiendtlighet ble hovedsakelig sett hos barn med tvangslidelse, og spesielt hos barn under 12 år.

Andre bivirkninger som ble sett var: nedsatt appetitt, tremor, svetting, hyperkinesi, agitasjon, emosjonell labilitet (inkludert gråting og humørsvingninger), blødningsrelaterte bivirkninger, hovedsakelig i hud og slimhinner.

Bivirkninger sett etter avsluttet behandling/nedtrapping av paroksetin var: emosjonell labilitet (inkludert gråting, humørsvingninger, selvskading, selvmordstanker og selvmordsforsøk), nervøsitet, svimmelhet, kvalme og magesmerter (se pkt. 4.4).

Se pkt. 5.1 for mer informasjon om studier på barn.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning.

Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk:

www.legemiddelverket.no/meldeskjema

Overdosering

Symptomer og tegn

Ut i fra tilgjengelig informasjon om overdosering har paroksetin en bred sikkerhetsmargin. Erfaring med paroksetin ved overdose har antydnet at, i tillegg til symptomer nevnt under pkt. 4.8, følgende har blitt rapportert: feber og ufrivillige muskelkontraksjoner. Rekonvalesens er generelt uten alvorlige komplikasjoner selv når doser opptil 2000 mg har blitt tatt alene.

Enkelte tilfeller av koma eller EKG-forandringer har blitt rapportert, og svært sjelden med fatalt utfall, men stort sett i forbindelse med at paroksetin ble tatt sammen med andre psykotrope legemidler, med eller uten alkohol.

Behandling

Intet spesifikt antidot er kjent.

Behandlingen bør følge de vanlige tiltak som benyttes ved håndtering av overdose med antidepressiva. Det kan vurderes å gi 20-30 g aktivt kull, hvis mulig innen noen få timer etter inntak av overdose for å redusere absorpsjonen av paroksetin. Støttende behandling med hyppig monitorering av vitale tegn og nøye observasjon er nødvendig. Pasienthåndtering bør være som klinisk indisert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antidepressiva – selektive serotoninreopptakshemmere ATC-

kode: N06A B05.

Virkningsmekanisme

Paroksetin er en potent og selektiv hemmer av opptak av 5-hydroksytryptamin (5-HT, serotonin), og dets antidepressive virkning og effekt ved behandling av tvangslidelser, sosiale angstlidelser/sosial fobi, generalisert angstlidelse, posttraumatisk stresslidelse og panikklidelse antas å være relatert til dets spesifikke hemming av neuronalt opptak av 5-HT i hjernen.

Paroksetin er kjemisk ikke-relatert til trisykliske, tetrasykliske og andre tilgjengelige antidepressiva.

Paroksetin har lav affinitet for muskarine kolinerge reseptorer, og dyrestudier har indikert kun svake antikolinerge egenskaper.

I overensstemmelse med denne selektive virkningen har *in vitro*-studier vist at paroksetin har liten affinitet for alfa 1-, alfa 2- og beta-adrenoseptorer, dopamin (D2), 5-HT₁-lignende, 5-HT₂- og histaminreseptorer (H₁) i motsetning til trisykliske antidepressiva. Denne manglende interaksjonen med postsynaptiske reseptorer *in vitro* underbygges av *in vivo*-studier, som viser manglende CNS-depressive og hypotensive egenskaper.

Farmakodynamiske effekter

Paroksetin svekker ikke den psykomotoriske funksjon, og potenserer ikke den beroligende effekten av etanol.

Som for andre selektive 5-HT-opptakshemmere gir paroksetin symptomer på eksessiv 5-HT-reseptorstimulering når det gis til dyr som tidligere har fått MAO-hemmere eller tryptofan.

Atferdsstudier og EEG-studier angir at paroksetin er svakt aktiverende ved doser som generelt er over de som kreves for å hemme 5-HT-opptaket. De aktiverende egenskapene er ikke av typen "amfetaminlignende". Dyrestudier har vist at paroksetin tolereres godt av det kardiovaskulære system. Paroksetin gir ingen klinisk signifikante endringer i blodtrykk, hjerterefrekvens og EKG etter administrering til friske personer.

Studier viser at paroksetin har svært lav tilbøyelighet til å hemme de antihypertensive effektene av guanetidin, i motsetning til antidepressiva som hemmer opptaket av noradrenalin. Ved behandling av depressive lidelser viser paroksetin sammenlignbar effekt med standard antidepressiva.

Det foreligger også noe bevis på at paroksetin kan ha terapeutisk verdi hos pasienter som ikke har respondert på standardbehandling.

Administrering av paroksetin om morgenen påvirker ikke søvnkvaliteten eller -lengden. Pasientene vil mest sannsynlig få bedre søvn etter hvert som de responderer på behandlingen med paroksetin.

Klinisk effekt og sikkerhet

Analyse på selvmord hos voksne

En paroksetin spesifikk analyse av placebokontrollerte kliniske utprøvnings av voksne med psykiatriske lidelser, viste en høyere frekvens av suicidal oppførsel hos unge voksne (18-24 år) som var behandlet med paroksetin sammenlignet med placebo (2,19 % mot 0,92 %). Det ble ikke observert en slik økning hos eldre aldersgrupper. Hos voksne med depressive lidelser (alle aldre), var det en økning i frekvens av suicidal oppførsel hos pasienter behandlet med paroksetin sammenlignet med placebo (0,32 % mot 0,05 %). Alle hendelsene var selvmordsforsøk. Flertallet av disse selvmordsforsøkene (8 av 11) for paroksetin var hos yngre voksne (se også pkt. 4.4).

Doserrespons

Studiene med fast dosering viser en flat doseresponskurve, noe som ikke tyder på fordeler med hensyn til effekt ved bruk av høyere doser enn de anbefalte. Det foreligger imidlertid enkelte kliniske data som antyder at en opptitrering av dosen kan være nyttig for noen pasienter.

Langsiktig effekt

Den langsiktige effekten av paroksetin ved depresjon er demonstrert i en 52 uker lang vedlikeholdsstudie med tilbakefallsforebyggingsdesign: 12 % av pasientene som fikk paroksetin (20–40 mg daglig), opplevde tilbakefall, mot 28 % av pasientene som fikk placebo.

Den langsiktige effekten av paroksetin ved behandling av OCD er undersøkt i tre 24 uker lange vedlikeholdsstudier med tilbakefallsforebyggingsdesign. I en av de tre studiene ble det oppnådd en signifikant forskjell i andelen personer med tilbakefall i paroksetingruppen (38 %) sammenliknet med placebogruppen (59 %).

Den langsiktige effekten av paroksetin ved behandling av panikklidelse er demonstrert i en 24 uker lang vedlikeholdsstudie med tilbakefallsforebyggingsdesign: 5 % av pasientene som fikk paroksetin (10–40 mg daglig) opplevde tilbakefall, mot 30 % av pasientene som fikk placebo. Dette ble støttet av en 36 uker lang vedlikeholdsstudie.

Den langsiktige effekten av paroksetin ved behandling av sosial angstlidelse, generalisert angstlidelse og posttraumatisk stresslidelse er ikke tilstrekkelig demonstrert.

Pediatrisk populasjon

Bivirkninger sett i kliniske studier med barn

Følgende bivirkninger ble observert hos minst 2 % av pasientene og minst dobbelt så ofte som ved placebo i kliniske studier av kortere varighet (opptil 10-12 uker) med barn og ungdom som ble behandlet med paroksetin: Økt suicidalrelatert oppførsel (inklusive selvmordsforsøk og selvmordstanker), selvpåført skade og økt fiendtlighet. Selvmordstanker og selvmordsforsøk ble hovedsakelig sett i kliniske studier av ungdom med depresjon. Økt fiendtlighet forekom spesielt hos barn med tvangslidelser, og spesielt hos barn under 12 år. Ytterligere bivirkninger som ble sett mer hyppig hos paroksetingruppen sammenliknet med placebogruppen var: Nedsatt appetitt, tremor, svetting, hyperkinesi, agitasjon, følelsesmessig labilitet (inklusive gråt og humørsvingninger).

I studier hvor dosen ble redusert gradvis, ble følgende symptomer rapportert hos minst 2 % av pasientene og minst dobbelt så ofte som ved placebo under nedtrappingsfasen eller ved seponering av paroksetin: Følelsesmessig labilitet (inklusive gråt, humørsvingninger, selvpåførte skader, selvmordstanker og selvmordsforsøk) nervøsitet, svimmelhet, kvalme, og magesmerter (se pkt. 4.4).

I fem parallellgruppestudier med en varighet fra åtte uker opp til åtte måneder ble det hos pasienter behandlet med paroksetin sett blødningsrelaterte bivirkninger, hovedsakelig i hud og slimhinner, med en frekvens på 1,74 % sammenliknet med 0,74 % sett hos pasienter behandlet med placebo.

Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Paroksetin absorberes godt etter peroral dosering, og gjennomgår en første passasje- metabolisme. Første passasje-metabolismen gjør at mengden paroksetin som er tilgjengelig for den systemiske sirkulasjon, er mindre enn den som absorberes fra mage-tarmkanalen. Delvis metning av første passasje"-effekten og redusert plasmaclearance forekommer etter hvert som belastningen på kroppen øker med høyere enkeltdoser eller multipl dosering. Dette fører til disproporsjonale økninger i plasmakonsentrasjonen av paroksetin, og de farmakokinetiske parameterne er derfor ikke konstante, noe som fører til ikke-lineær kinetikk. Denne ikke-lineariteten er imidlertid vanligvis liten, og er begrenset til pasienter som oppnår lave plasmanivåer ved lave doser.

Systemisk "steady-state" nås 7–14 dager etter oppstart av behandling med preparater med umiddelbar eller kontrollert frigjøring, og farmakokinetikken synes ikke å endres ved langtidsbehandling.

Distribusjon

Paroksetin distribueres omfattende i vev, og farmakokinetiske kalkuleringer angir at kun 1 % av paroksetin forblir i plasma.

Cirka 95 % av paroksetin er proteinbundet ved terapeutiske konsentrasjoner.

Det er ikke funnet noen korrelasjon mellom plasmakonsentrasjonen av paroksetin og klinisk effekt (erfaring om bivirkninger og effekt).

Biotransformasjon

Hovedmetabolittene av paroksetin er polare og konjugerte oksidasjons- og metyleringsprodukter som lett utskilles. På grunn av relativt manglende farmakologiske aktivitet, er det høyst usannsynlig at de bidrar til paroksetins terapeutiske effekter.

Metabolisme innbefatter ikke paroksetins selektive virkning på neuronal 5-HT opptak.

Eliminasjon

Utskillelse av uendret paroksetin i urin er vanligvis mindre enn 2 % av dosen, mens metabolitter utgjør omtrent 64 % av dosen. Omtrent 36 % av dosen utskilles i fæces, trolig via galle, der uforandret paroksetin utgjør mindre enn 1 % av dosen. Dermed elimineres paroksetin tilnærmet fullstendig ved metabolisme.

Metabolittene utskilles bifasisk. Først som et resultat av første passasje-metabolisme, og deretter kontrollert ved systemisk eliminasjon av paroksetin. Halveringstiden er variabel, men er vanligvis omtrent ett døgn.

Spesielle pasientgrupper

Eldre personer og nedsatt nyre-/leverfunksjon

Økt plasmakonsentrasjon av paroksetin forekommer hos eldre og hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller nedsatt leverfunksjon, men plasmakonsentrasjonsområdet overlapper området for friske voksne personer.

Prekliniske sikkerhetsdata

Toksikologiske studier har blitt gjennomført i rhesusaper og albinorotter; i begge arter er metabolismeveien liknende den som er beskrevet for mennesker. Slik som forventet med lipofile aminer, inklusive trisykliske antidepressiva, ble fosfolipidose sett hos rotter. Fosfolipidose ble ikke observert i primatstudier av opptil ett års varighet ved doser som var seks ganger høyere enn anbefalt klinisk doseringsområde.

Karsinogenese: I to års-studier gjennomført på mus og rotter hadde paroksetin ingen tumorfremkallende effekt.

Gentoksisitet: Gentoksisitet ble ikke observert i en rekke *in vitro* og *in vivo* tester.

Reproduksjonstoksisitetsstudier i rotter har vist at paroksetin påvirker fertilitet hos hann- og hunndyr ved å redusere fertilitetsindeks og drektighetsrate. Hos rotter ble det observert økt dødelighet for avkom og forsinket forbeining. De sistnevnte observasjonene var trolig relatert til maternal toksisitet, og er ikke betraktet som en direkte effekt på foster/nyfødt.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

Fortegnelse over hjelpestoffer

Tablettkjerne

Kalsiumhydrogenfosfat, dihydrat

Kalsiumhydrogenfosfat

Laktosemonohydrat
Natriumstivelsesglykolat (type A) (stivelsen som er brukt er potetstivelse) Magnesiumstearat (E470b).

Filmdrasjering

Titandioksid (E171)
Hyppromellose (E464)
Makrogol 400
Polysorbat 80 (E433)

Uforlikeligheter

Ikke relevant.

Holdbarhet

4 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Emballasje (type og innhold)

Paroxetin Aristo filmdrasjerte tabletter fås i blisterpakninger av PVC/PE/PVDC/aluminium.

Pakningsstørrelser:

7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 og 250 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8-10
13435 Berlin
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

10-7387

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 05.10.2010

Dator for siste fornyelse: 03.07.2014

10. OPPDATERINGSDATO

05.12.2023