

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PAROXETINA ALMUS 20 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Paroxetina cloridrato, anidra 22,2 mg equivalente a 20 mg di paroxetina

Eccipienti con effetto noto:

Lecitina di soia 0,24 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film di colore da bianco a crema, rotonde, biconvesse, con diametro 10 mm e con linea di incisione sui bordi smussati e su entrambi i lati e la dicitura P20 stampata in rilievo su di un lato.

La compressa può essere divisa in due parti uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di

- Episodi di depressione maggiore
- Disturbo ossessivo/compulsivo (DOC)
- Disturbo da attacchi di panico con o senza agorafobia
- Disturbo d'ansia sociale/fobia sociale
- Disturbo d'ansia generalizzato
- Disturbo da stress post-traumatico

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Si raccomanda di somministrare Paroxetina Almus una volta al giorno, al mattino con del cibo. Le compresse devono essere deglutite e non masticate.

EPISODI DI DEPRESSIONE MAGGIORE

La dose raccomandata è di 20 mg una volta al giorno. In generale, il miglioramento nei pazienti potrebbe risultare evidente solo dalla seconda settimana di terapia. Come per tutti i farmaci antidepressivi, il dosaggio deve essere rivisto e aggiustato se necessario entro le prime 3 – 4 settimane dall'inizio della terapia ed in seguito come ritenuto clinicamente appropriato. In alcuni pazienti, che hanno una risposta insufficiente alla dose di 20 mg, la dose può essere aumentata gradualmente fino ad un massimo di 50 mg al giorno, con aumenti graduali di 10 mg, in base alla risposta del paziente. I pazienti con depressione devono essere trattati per un periodo di almeno 6 mesi per garantire la scomparsa dei sintomi.

DISTURBO OSSESSIVO/COMPULSIVO (DOC)

La dose raccomandata è di 40 mg una volta al giorno. I pazienti devono iniziare con una dose di 20 mg al giorno e questa dose può essere aumentata gradualmente, con incrementi di 10 mg sino alla dose raccomandata. Se dopo alcune settimane si osserva una risposta insufficiente alla dose raccomandata, alcuni pazienti possono trarre beneficio dall'aumento graduale del dosaggio fino ad un massimo di 60 mg al giorno. I pazienti con disturbo ossessivo compulsivo devono essere trattati per un periodo sufficiente ad assicurare che siano scomparsi i sintomi. Tale periodo può essere di diversi mesi o anche più lungo (vedere paragrafo 5.1).

DISTURBO DA ATTACCHI DI PANICO

La dose raccomandata è di 40 mg una volta al giorno. I pazienti devono iniziare con una dose di 10 mg al giorno e la dose può essere aumentata gradualmente, con incrementi di 10 mg sino alla dose raccomandata in base alla risposta del paziente. Un basso dosaggio iniziale è raccomandato per ridurre al minimo il potenziale peggioramento della sintomatologia da panico, come si è osservato generalmente nel trattamento iniziale di questo disturbo. Se dopo alcune settimane si osserva una risposta insufficiente alla dose raccomandata, alcuni pazienti possono trarre beneficio dall'aumento graduale del dosaggio fino ad un massimo di 60 mg al giorno. I pazienti con disturbo da attacchi di panico devono essere trattati per un periodo sufficiente ad assicurare che siano scomparsi i sintomi. Tale periodo può essere di diversi mesi o anche più lungo (vedere paragrafo 5.1).

DISTURBO D'ANSIA SOCIALE/FOBIA SOCIALE

La dose raccomandata è di 20 mg una volta al giorno. Se dopo alcune settimane si osserva una risposta insufficiente alla dose raccomandata, alcuni pazienti possono trarre beneficio dall'aumento graduale della dose, con incrementi di 10 mg, fino ad un massimo di 50 mg al giorno. L'uso a lungo termine deve essere rivalutato periodicamente (vedere paragrafo 5.1).

DISTURBO D'ANSIA GENERALIZZATA

La dose raccomandata è di 20 mg una volta al giorno. Se dopo alcune settimane si osserva una risposta insufficiente alla dose raccomandata, alcuni pazienti possono trarre beneficio dall'aumento graduale della dose, con incrementi di 10 mg, fino ad un massimo di 50 mg al giorno. L'uso a lungo termine deve essere rivalutato periodicamente (vedere paragrafo 5.1).

DISTURBO DA STRESS POST-TRAUMATICO

La dose raccomandata è di 20 mg una volta al giorno. Se dopo alcune settimane si osserva una risposta insufficiente alla dose raccomandata, alcuni pazienti possono trarre beneficio dall'aumento graduale della dose, con incrementi di 10 mg, fino ad un massimo di 50 mg al giorno. L'uso a lungo termine deve essere rivalutato periodicamente (vedere paragrafo 5.1).

INFORMAZIONI GENERALI

SINTOMI DA SOSPENSIONE OSSERVATI IN SEGUITO AD INTERRUZIONE DEL TRATTAMENTO CON PAROXETINA

Si deve evitare un'interruzione brusca del trattamento (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). Il regime a riduzioni graduali della posologia usato negli studi clinici ha utilizzato un decremento progressivo del dosaggio giornaliero pari a 10 mg ad intervalli settimanali. Dovessero comparire sintomi intollerabili a seguito della diminuzione del dosaggio oppure alla sospensione del trattamento, si consideri la possibilità di ricominciare ad assumere la dose precedentemente prescritta. Dopodiché il medico curante continuerà a diminuire il dosaggio, ma più lentamente.

Popolazioni speciali:

• *Pazienti anziani*

Nei soggetti anziani sono stati riscontrati livelli più alti delle concentrazioni plasmatiche di paroxetina, tuttavia il range delle concentrazioni è sovrapponibile a quello osservato in soggetti più giovani. Il trattamento deve iniziare alle stesse dosi utilizzate nell'adulto. In alcuni pazienti può essere utile l'incremento della dose, ma la dose massima non deve superare i 40 mg al giorno.

Popolazione pediatrica:

• *Bambini ed adolescenti (7-18 anni di età)*

La paroxetina non deve essere utilizzata per il trattamento di bambini e adolescenti poiché studi clinici controllati hanno evidenziato che la paroxetina è associata ad un aumentato rischio di comportamento suicidario e atteggiamenti ostili. Inoltre, in questi studi clinici l'efficacia non è stata adeguatamente dimostrata (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

• *Bambini con meno di 7 anni di età*

Paroxetina non deve essere utilizzato per il trattamento dei bambini di età inferiore ai 7 anni in quanto la sicurezza e l'efficacia sono state dimostrate in questa fascia di età.

• *Compromissione della funzione renale/epatica*

In pazienti con grave compromissione della funzione renale (clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min) o in pazienti con compromissione della funzione epatica è stato riscontrato un aumento delle concentrazioni plasmatiche di paroxetina. Pertanto il dosaggio deve essere limitato alle dosi più basse dell'intervallo posologico.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità nota al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

La paroxetina è controindicata in associazione con farmaci inibitori della monoammino-ossidasi (MAO-inibitori). In casi eccezionali è possibile somministrare linezolid (un antibiotico che è un MAO-Inibitore reversibile non selettivo) in associazione a paroxetina fatto salvo che siano disponibili le attrezzature necessarie per tenere monitorati i sintomi della sindrome da serotonina e la pressione sanguigna (vedi paragrafo 4.5). Il trattamento con paroxetina può essere iniziato:

- due settimane dopo l'interruzione del trattamento con un MAO-inibitore non reversibile

o

- almeno 24 ore dopo l'interruzione del trattamento con un MAO-inibitore reversibile (per esempio moclobemide, linezolid, metiltioninio cloruro (blu di metilene: mezzo di contrasto preoperatorio che è un IMAO non selettivo e reversibile).

Deve trascorrere almeno una settimana dalla sospensione di un trattamento a base di paroxetina prima di avviare una terapia con un MAO-inibitore.

La paroxetina non deve essere usata in associazione a tioridazina poiché, come con altri farmaci inibitori dell'enzima epatico CYP450 2D6, la paroxetina può elevare i livelli plasmatici della tioridazina (vedere paragrafo 4.5). La somministrazione di tioridazina da sola può indurre prolungamento dell'intervallo QTc associato a gravi aritmie ventricolari quali torsioni di punta e morte improvvisa.

La paroxetina non deve essere somministrata in combinazione con pimozide (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso

Il trattamento con paroxetina deve essere iniziato con cautela due settimane dopo la cessazione del trattamento con MAO-inibitori irreversibili o 24 ore dopo la cessazione del trattamento con un MAO-inibitore reversibile. Il dosaggio di paroxetina deve essere aumentato gradualmente fino a raggiungere una risposta ottimale (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

Uso in bambini ed adolescenti di età inferiore ai 18 anni

La paroxetina non deve essere usata per il trattamento di bambini e adolescenti con meno di 18 anni di età. Negli studi clinici, comportamenti suicidari (tentativi di suicidio e ideazione suicidaria) e atteggiamenti ostili (per lo più aggressività, comportamento di opposizione e collera) sono stati osservati più frequentemente su bambini ed adolescenti trattati con gli antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo. Se, per ragioni cliniche, si decide ugualmente di iniziare il trattamento, il paziente deve essere attentamente monitorato al fine di individuare la comparsa di sintomi suicidari. Inoltre, gli effetti sulla sicurezza a lungo termine in bambini ed adolescenti relativi alla crescita, alla maturazione e allo sviluppo cognitivo e comportamentale non sono ancora stati dimostrati.

Suicidio/pensieri suicidari o peggioramento clinico

La depressione è associata ad un aumentato rischio di ideazione suicidaria, autolesionismo e suicidio (eventi correlati al suicidio). Tale rischio persiste fino a quando non si verifica una remissione significativa. Poiché possono trascorrere diverse settimane prima che si osservino miglioramenti, i pazienti devono essere attentamente controllati fino ad avvenuto miglioramento. E' esperienza clinica generale che il rischio di suicidio può aumentare nelle fasi precoci di miglioramento.

Anche altre patologie psichiatriche per le quali viene prescritta la paroxetina possono essere associate ad un aumentato rischio di comportamento suicidario. Inoltre, queste patologie possono sussistere contemporaneamente al disturbo depressivo maggiore. Quando si trattano pazienti con altri disturbi depressivi maggiori si devono pertanto osservare le stesse precauzioni seguite durante il trattamento di pazienti con altre patologie psichiatriche.

I pazienti con una storia di eventi correlati al suicidio oppure quelli che presentano un significativo grado di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento hanno un maggior rischio di pensieri suicidari o di tentativi di suicidio, e devono ricevere un attento monitoraggio durante il trattamento. In una metanalisi di studi clinici con farmaci antidepressivi controllati verso placebo, condotta su pazienti adulti con disturbi psichiatrici, è stato dimostrato un aumento di comportamento suicidario con gli antidepressivi rispetto al placebo, in pazienti con meno di 25 anni (vedi anche paragrafo 5.1).

La terapia con paroxetina deve prevedere un'attenta supervisione dei pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, soprattutto durante le prime fasi del trattamento ed in seguito a modificazioni posologiche. I pazienti (e chi si prende cura di loro) devono essere avvertiti in merito alla necessità di monitorare la comparsa di un qualsiasi peggioramento clinico, di comportamento o ideazione suicidaria e di insolite alterazioni comportamentali, e di consultare immediatamente un medico, nel caso in cui questi sintomi di presentino.

Acatisia/irrequietezza psicomotoria

L'uso di paroxetina è stato associato allo sviluppo di acatisia, caratterizzata da una sensazione interna di irrequietezza e di agitazione psicomotoria, quale l'impossibilità di sedere o stare immobile generalmente associate ad un malessere soggettivo. Ciò è più probabile che accada entro le prime settimane di trattamento. In pazienti che presentano tali sintomi, l'aumento del dosaggio può essere dannoso.

Sindrome Serotoninergica/Sindrome Maligna da Neurolettici

In rare occasioni, sono stati riportati casi di comparsa della sindrome serotoninergica o di eventi simili alla sindrome maligna da neurolettici durante il trattamento con paroxetina, in particolare quando somministrata in concomitanza con altri farmaci serotoninergici e/o neurolettici. Poiché tali sindromi possono comportare condizioni di potenziale pericolo di vita per il paziente, si deve interrompere il trattamento con paroxetina in caso di comparsa di tali eventi (caratterizzati da un insieme di sintomi quali ipertermia, rigidità, mioclono, instabilità del sistema autonomo con possibili rapide fluttuazioni dei segni vitali, cambiamenti dello stato mentale compresi confusione, irritabilità, agitazione estrema che evolve fino al delirio e al coma), e deve essere iniziato un trattamento sintomatico di supporto. La paroxetina non deve essere usata in associazione a precursori della serotonina (quali L-triptofano, oxitriptano) a causa del rischio di sindrome serotoninergica (vedere paragrafo 4.3 e paragrafo 4.5).

Mania

Come nel caso di altri antidepressivi, la paroxetina deve essere introdotta con cautela in pazienti con storia di mania. Il trattamento con paroxetina deve essere interrotto nei pazienti che entrano in una fase maniacale.

Compromissione della funzionalità renale/epatica

Si raccomanda cautela nei pazienti con grave compromissione della funzionalità renale o nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica (vedere paragrafo 4.2).

Diabete

In pazienti diabetici, il trattamento con un SSRI può alterare il controllo glicemico. Può rendersi necessaria un aggiustamento del dosaggio dell'insulina e/o dell'ipoglicemizzante orale. Inoltre, alcuni studi hanno suggerito che può verificarsi un aumento dei livelli di glucosio nel sangue quando paroxetina è somministrata in concomitanza con pravastatina (vedere paragrafo 4.5).

Epilessia

Come nel caso di altri antidepressivi, la paroxetina deve essere introdotta con cautela in pazienti con

epilessia.

Convulsioni

L'incidenza complessiva di convulsioni in pazienti trattati con paroxetina è inferiore allo 0,1%. Paroxetina deve essere sospesa se il paziente sviluppa convulsioni.

Terapia elettroconvulsiva (ECT)

L'esperienza clinica circa l'uso concomitante di paroxetina durante una terapia elettroconvulsivante è limitata.

Glaucoma

Come con altri SSRI, la paroxetina può causare midriasi e deve essere usata con cautela nei pazienti con glaucoma ad angolo chiuso o con anamnesi positiva per glaucoma.

Patologie cardiache

In pazienti con patologie cardiache devono essere osservate le precauzioni consuete.

Iponatriemia

L'iponatriemia è stata riportata raramente, prevalentemente negli anziani. Deve essere esercitata cautela anche nei pazienti a rischio di iponatriemia, per esempio per terapie concomitanti o cirrosi. L'iponatriemia è in genere reversibile dopo la sospensione della paroxetina.

Emorragia

Dopo somministrazione di SSRI, sono stati segnalati casi di sanguinamento cutaneo anormale quali ecchimosi e porpora. Sono state riportate altre manifestazioni emorragiche, per esempio emorragie gastrointestinali. I pazienti anziani possono essere maggiormente a rischio.

Si consiglia cautela nei pazienti che assumono SSRI in concomitanza ad anticoagulanti orali, farmaci noti per influire sulla funzione piastrinica, o altri farmaci che possono aumentare il rischio di emorragie [per esempio antipsicotici atipici quali clozapina, fenotiazine, gran parte degli antidepressivi triciclici, acido acetilsalicilico, farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), COX-2 inibitori] e nei pazienti con anamnesi positiva per disturbi emorragici o condizioni che possono predisporre ad emorragie.

Interazione con tamoxifene

Alcuni studi hanno mostrato che l'efficacia di tamoxifene, misurata come il rischio di recidiva/mortalità del tumore al seno, può essere ridotta quando co-somministrato con paroxetina, a seguito all'inibizione irreversibile del CYP2D6 esercitata dalla paroxetina (vedere paragrafo 4.5). Paroxetina deve essere evitata, ove possibile, durante l'uso di tamoxifene per il trattamento o la prevenzione del tumore al seno.

Sintomi da sospensione osservati in seguito ad interruzione del trattamento con paroxetina

I sintomi da sospensione osservati all'interruzione del trattamento sono comuni, in particolare in caso di brusca interruzione (vedi paragrafo 4.8). Negli studi clinici gli eventi indesiderati osservati all'interruzione del trattamento si sono presentati nel 30% dei pazienti in trattamento con paroxetina, in confronto al 20% dei pazienti trattati con placebo. L'insorgenza di sintomi da sospensione è differente nei casi in cui paroxetina abbia indotto dipendenza psicologica rispetto a quelli in cui abbia indotto solo dipendenza fisica. Il rischio di comparsa dei sintomi da sospensione può dipendere da diversi fattori, compresi la durata della terapia, il dosaggio e la velocità di riduzione della dose. Sono stati riportati vertigini, disturbi sensoriali (comprese parestesia, sensazione di scossa elettrica e tinnito), disturbi del sonno (compresi sogni vividi), agitazione o ansia, nausea, tremore, confusione, sudorazione, cefalea, diarrea, palpitazioni, instabilità emotiva, irritabilità e disturbi visivi.

Generalmente l'intensità di tali sintomi è da lieve a moderata, tuttavia in alcuni pazienti può essere grave. In genere compaiono entro i primi giorni di sospensione del trattamento, ma vi sono stati casi molto rari nei quali sono comparsi in pazienti che avevano inavvertitamente saltato una dose.

Generalmente tali sintomi sono auto-limitanti e di solito si risolvono entro due settimane, sebbene in

alcuni individui possono durare più a lungo (2-3 mesi o più). Si consiglia pertanto di ridurre gradualmente la dose di paroxetina, quando si sospende il trattamento, nel corso di un periodo di diverse settimane o mesi, in base alle necessità del paziente (vedere "Sintomi da sospensione osservati alla sospensione di Paroxetina", paragrafo 4.2).

Avvertenze relative agli eccipienti

Paroxetina Almus contiene soia. Pazienti allergici alle arachidi o alla soia non devono usare questo medicinale.

4.5 Interazione con altri prodotti medicinali ed altre forme di interazione

Farmaci serotoninergici

Come con altri SSRI, la somministrazione contemporanea di farmaci serotoninergici può portare all'insorgenza di effetti associati alla serotonina (sindrome serotoninergica: vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Si deve consigliare cautela ed è richiesto un più attento controllo clinico in caso di somministrazione concomitante di farmaci serotoninergici (come L-triptofano, triptani, tramadolo, linezolid, metiltioninio cloruro (blu di metilene), SSRI, litio e preparati a base di erba di San Giovanni - *Hypericum perforatum*) e paroxetina.

Inoltre, si consiglia cautela con fentanil utilizzato in anestesia generale o nel trattamento del dolore cronico.

L'uso concomitante di paroxetina e MAO-inibitori è controindicato a causa del rischio che si sviluppi la sindrome da serotonina (vedi paragrafo 4.3).

Pimozide

In uno studio dove una singola dose bassa di pimozide (2 mg) è stata co-somministrata con 60 mg di paroxetina, sono stati dimostrati livelli aumentati in media di 2.5 volte di pimozide. Ciò può essere spiegato tenendo in considerazione le note proprietà inibitorie sul CYP2D6 della paroxetina. A causa del ristretto indice terapeutico della pimozide e della sua nota capacità di prolungare l'intervallo QT, l'uso concomitante di pimozide e paroxetina è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

Enzimi predisposti al metabolismo dei farmaci

Il metabolismo e la farmacocinetica della paroxetina possono essere influenzati dalla induzione o dalla inibizione degli enzimi che metabolizzano i farmaci. Qualora la paroxetina sia somministrata in concomitanza con un farmaco noto per essere inibitore del metabolismo enzimatico, deve essere preso in considerazione l'uso delle dosi più basse dell'intervallo posologico. In caso di somministrazione in concomitanza con farmaci noti quali induttori del metabolismo enzimatico (ad esempio carbamazepina, rifampicina, fenobarbitale e fenitoina) o con fosamprenavir/ritonavir, non è richiesto alcun aggiustamento della dose iniziale. Qualsiasi successiva modifica della posologia della paroxetina (sia dopo l'inizio della terapia o dopo sospensione di un induttore enzimatico) deve essere basata sulla risposta clinica (tollerabilità ed efficacia).

Fosamprenavir/ritonavir: La somministrazione concomitante di fosamprenavir/ritonavir 700/100 mg due volte al giorno con paroxetina 20 mg al giorno in volontari sani per 10 giorni ha diminuito significativamente i livelli plasmatici della paroxetina di circa il 55%. Le concentrazioni plasmatiche di fosamprenavir/ritonavir durante la co-somministrazione di paroxetina erano simili ai valori di riferimento osservati in altri studi, indicando così che la paroxetina non produce effetti significativi sul metabolismo di fosamprenavir/ritonavir. Non sono disponibili dati riguardo gli effetti della co-somministrazione a lungo termine, superiore a 10 giorni, di paroxetina e fosamprenavir/ritonavir.

Prociclidina: La somministrazione giornaliera di paroxetina aumenta in modo significativo i livelli plasmatici di prociclidina. Se si osservano effetti anticolinergici, la dose di prociclidina deve essere ridotta.

Anticonvulsivanti: carbamazepina, fenitoina, sodio valproato. La somministrazione concomitante non sembra mostrare effetto sul profilo farmacocinetico e farmacodinamico nei pazienti epilettici.

Potenza inibitoria della paroxetina sul CYP2D6

Come altri antidepressivi, inclusi altri SSRI, la paroxetina inibisce l'enzima CYP2D6 del citocromo epatico P450. L'inibizione del CYP2D6 può portare all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di farmaci in co-somministrazione, metabolizzati da questo enzima. Sono compresi tra questi farmaci alcuni antidepressivi triciclici (ad esempio clomipramina, nortriptilina e desipramina), neurolettici fenotiazinici (ad esempio perfenazina e tioridazina, vedere paragrafo 4.3), risperidone, atomoxetina, alcuni antiaritmici di Tipo 1c (ad esempio propafenone e flecainide) e metoprololo. Non è raccomandato l'uso di paroxetina in associazione con metoprololo, somministrato nella insufficienza cardiaca, a causa del ridotto indice terapeutico del metoprololo in questa indicazione.

Tamoxifene possiede un importante metabolita attivo, endoxifene, che viene prodotto dal CYP2D6 e contribuisce significativamente all'efficacia di tamoxifene. L'inibizione irreversibile del CYP2D6 da paroxetina porta a concentrazioni plasmatiche ridotte di endoxifene (vedere paragrafo 4.4.)

Alcol

Come con altri farmaci psicotropi, i pazienti devono essere avvertiti di evitare l'uso di alcol in corso di trattamento con paroxetina.

Anticoagulanti orali

Può presentarsi una interazione farmacodinamica tra paroxetina e anticoagulanti orali. L'uso concomitante di paroxetina e anticoagulanti orali può portare ad un aumento della attività anticoagulante ed al rischio di emorragie. Pertanto la paroxetina deve essere usata con cautela nei pazienti in trattamento con anticoagulanti orali (vedere paragrafo 4.4)

FANS, acido acetilsalicilico ed altri antiaggreganti piastrinici

Può verificarsi una interazione farmacodinamica tra paroxetina e FANS/acido acetilsalicilico. L'uso concomitante di paroxetina e FANS/acido acetilsalicilico può portare ad un aumento del rischio di emorragie (vedere paragrafo 4.4). Si consiglia cautela nei pazienti che assumono SSRI in concomitanza ad anticoagulanti orali, farmaci noti per influire sulla funzione piastrinica, o altri farmaci che possono aumentare il rischio di emorragie [per esempio antipsicotici atipici quali clozapina, fenotiazine, gran parte degli antidepressivi triciclici, acido acetilsalicilico, FANS, COX-2 inibitori] e nei pazienti con anamnesi positiva per disturbi emorragici o condizioni che possono predisporre ad emorragie.

Pravastatina

È stata osservata un'interazione tra paroxetina e pravastatina in studi che indicano che la co-somministrazione di paroxetina e pravastatina può portare ad un aumento dei livelli di glucosio nel sangue. Nei pazienti con diabete mellito che ricevono sia paroxetina che pravastatina può essere necessario un aggiustamento della dose dei medicinali ipoglicemizzanti orali e/o insulina (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Fertilità

I dati sugli animali hanno dimostrato che paroxetina può influire sulla qualità dello sperma (vedere paragrafo 5.3). Dati in vitro su materiale umano rilevano qualche effetto sulla qualità dello sperma, tuttavia, nell'uomo pazienti trattati con SSRI (inclusa paroxetina) hanno dimostrato che l'effetto sulla qualità dello sperma è reversibile. Finora non è stato osservato impatto sulla fertilità.

Gravidanza

Alcuni studi epidemiologici hanno indicato un aumento del rischio di malformazioni congenite, per lo più cardiovascolari (ad es. difetti del setto ventricolare e del setto atriale) associato all'assunzione di paroxetina durante il primo trimestre di gravidanza. Il meccanismo è sconosciuto. I dati indicano che il rischio di partorire un neonato con un difetto cardiovascolare a seguito dell'esposizione materna alla paroxetina, è inferiore a 2/100 a fronte di un tasso atteso per tali difetti di approssimativamente 1/100

nella popolazione generale.

La paroxetina deve essere somministrata in gravidanza solo quando strettamente indicato. Il medico, all'atto della prescrizione, dovrà valutare l'opzione di trattamenti alternativi in donne in gravidanza o che stiano pianificando una gravidanza. L'interruzione brusca durante la gravidanza deve essere evitata (vedere "Sintomi da sospensione osservati in seguito ad interruzione del trattamento con paroxetina", paragrafo 4.2).

I neonati devono essere tenuti sotto osservazione se l'uso materno della paroxetina continua negli stadi più avanzati della gravidanza, in particolare nel terzo trimestre.

I sintomi seguenti si possono presentare nei neonati in seguito all'uso materno di paroxetina negli stadi più avanzati della gravidanza: difficoltà respiratorie, cianosi, apnea, convulsioni, temperatura instabile, difficoltà di suzione, vomito, ipoglicemia, ipertonia, ipotonia, iperreflessia, tremore, nervosismo, irritabilità, letargia, pianto continuo, sonnolenza e difficoltà nell'addormentamento. Tale sintomatologia potrebbe essere dovuta o agli effetti serotoninergici o ai sintomi da sospensione. Nella maggior parte dei casi le complicazioni iniziano immediatamente al momento del parto o subito dopo (meno di 24 ore).

Dati epidemiologici hanno suggerito che l'uso dei farmaci SSRI durante la gravidanza, in particolare al suo termine, può causare un aumento del rischio di ipertensione polmonare persistente nel neonato (IPPN). Il rischio osservato era approssimativamente di 5 casi su 1000 gravidanze. Nella popolazione generale, si verificano da 1 a 2 casi di IPPN su 1000 gravidanze.

Gli studi sugli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva, ma non hanno indicato effetti dannosi diretti o indiretti sulla gravidanza, sullo sviluppo embriofetale, sul parto o sullo sviluppo post-natale (vedi paragrafo 5.3).

Allattamento

Piccole quantità di paroxetina sono escrete nel latte materno. In studi pubblicati, le concentrazioni sieriche in neonati allattati al seno erano non rilevabili (< 2 ng/ml) o molto basse (< 4 ng/ml), e non è stato osservato alcun segno degli effetti del farmaco in questi neonati. Dato che non è previsto alcun effetto, l'allattamento al seno può essere preso in considerazione.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

L'esperienza clinica ha dimostrato che la terapia con paroxetina non è associata ad alterazioni delle funzioni cognitive o psicomotorie.

Tuttavia, come con tutti i farmaci psicoattivi, i pazienti devono essere avvertiti di usare cautela nella guida di autoveicoli e nell'uso di macchinari. Sebbene la paroxetina non aumenti gli effetti dannosi psichici e motori indotti dall'assunzione di alcool, non è consigliato l'uso concomitante di paroxetina e alcool.

4.8 Effetti indesiderati

Alcune delle reazioni avverse al farmaco sotto elencate possono ridursi nell'intensità e frequenza col proseguo del trattamento e non portano normalmente alla sospensione della terapia.

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito per organo, apparato/sistema e per frequenza. Nell'ambito di ogni gruppo di frequenza gli effetti indesiderati vengono presentati in ordine decrescente di gravità. Le frequenze sono definite come: Molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $<1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$), molto raro ($<1/10.000$), inclusi casi isolati, non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non comune: Sanguinamento anomalo, in particolare a carico della cute e delle mucose (per lo più ecchimosi).

Molto rari: Trombocitopenia.

Disturbi del sistema immunitario

Molto rari: Reazioni allergiche gravi e potenzialmente fatali (incluse reazioni anafilattoidi e angioedema).

Patologie endocrine

Molto rari: Sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico (SIADH)

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Comuni: Aumento dei livelli di colesterolo, diminuzione dell'appetito.

Non comune: un controllo glicemico alterato è stato segnalato in pazienti diabetici (vedere paragrafo 4.4).

Rari: Iponatriemia. L'iponatriemia è stata riportata soprattutto in pazienti anziani ed è talvolta dovuta alla sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico (SIADH).

Disturbi psichiatrici

Comuni: Sonnolenza, insonnia, agitazione, sogni anomali (inclusi incubi).

Non comuni: Confusione, allucinazioni.

Rari: Reazioni maniacali, ansia, depersonalizzazione, attacchi di panico, acatisia (vedere paragrafo 4.4).

Non noti: Ideazione e comportamento suicidario, aggressività, bruxismo.

Durante la terapia con paroxetina o subito dopo la conclusione del trattamento sono stati segnalati casi di ideazione e comportamento suicidario (vedi paragrafo 4.4).

Casi di aggressività sono stati osservati nell'esperienza post-immissione in commercio.

Questi sintomi possono anche essere dovuti alla malattia sottostante.

Patologie del sistema nervoso

Molto comuni: Difficoltà di concentrazione.

Comuni: Capogiri, tremori, cefalea.

Non comuni: Disturbi extrapiramidali.

Rari: Convulsioni, Sindrome delle Gambe senza Riposo (RLS).

Molto rari: Sindrome serotoninergica (i sintomi possono includere agitazione, confusione, diaforesi, allucinazioni, iperreflessia, mioclono, brividi, tachicardia e tremore). Sono stati riportati casi di disturbi extrapiramidali, inclusa distonia oro-facciale, a volte in pazienti già affetti da disturbi del movimento o in pazienti in trattamento con neurolettici.

Patologie dell'occhio

Comuni: Visione offuscata.

Non comuni: Midriasi (vedi paragrafo 4.4).

Molto rari: Glaucoma acuto.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Non noto: Tinnito.

Patologie cardiache

Non comune: Tachicardia sinusale.

Rari: Bradicardia.

Patologie vascolari

Non comuni: Aumenti o cali transitori della pressione arteriosa, ipotensione posturale. Aumenti o diminuzioni transitori della pressione arteriosa sono stati riportati in seguito a trattamento con paroxetina, di solito in pazienti con preesistente ipertensione o ansia.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comune: Sbadiglio.

Patologie gastrointestinali

Molto comune: Nausea.

Comuni: Stipsi, diarrea, vomito, secchezza delle fauci.

Molto rari: Sanguinamento gastrointestinale.

Patologie epatobiliare

Rari: Aumento degli enzimi epatici.

Molto rari: Eventi a carico del fegato (come epatite, talvolta associata a ittero e/o insufficienza epatica). Sono stati riportati incrementi degli enzimi epatici. Segnalazioni post-marketing di Eventi a carico del fegato (come epatite, talvolta associata a ittero e/o insufficienza epatica) sono state ricevute molto raramente. Si deve prendere in considerazione la sospensione del trattamento con la paroxetina nel caso di prolungato incremento dei valori dei test di funzionalità epatica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comuni: Sudorazione.

Non comuni: Rash cutanei, prurito.

Molto rari: gravi reazioni cutanee (incluso eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica), orticaria, reazioni di fotosensibilità.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Rari: Artralgia, mialgia.

Studi epidemiologici, condotti principalmente in pazienti di età uguale o superiore a 50 anni, mostrano un aumento del rischio di fratture ossee in pazienti che assumono SSRI e TCA. Il meccanismo che determina tale rischio non è noto.

Patologie renali e urinarie

Non comuni: Ritenzione urinaria, incontinenza urinaria.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Molto comuni: Disfunzione sessuale.

Rari: Iperprolattinemia/galattorea.

Molto raro: Priapismo

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comuni: Astenia, aumento di peso.

Molto rari: Edema periferico.

SINTOMI DA SOSPENSIONE OSSERVATI IN SEGUITO AD INTERRUZIONE DEL TRATTAMENTO CON PAROXETINA

Comuni: Capogiri, disturbi sensoriali, disturbi del sonno, ansia, cefalea.

Non comuni: Agitazione, nausea, tremore, confusione, sudorazione, instabilità emotiva, disturbi della visione, palpitazioni, diarrea, irritabilità.

L'interruzione del trattamento con paroxetina (soprattutto se brusca) porta in genere a sintomi da sospensione.

Sono stati riportati vertigini, disturbi sensoriali (comprese parestesia, sensazione di scossa elettrica e tinnito), disturbi del sonno (compresi sogni vividi), agitazione o ansia, nausea, tremore, confusione, sudorazione, cefalea, diarrea, palpitazioni, instabilità emotiva, irritabilità e disturbi visivi.

Generalmente tali eventi sono da lievi a moderati ed auto-limitanti, tuttavia in alcuni pazienti possono essere gravi e/o prolungati. Si consiglia pertanto, qualora il trattamento con paroxetina non sia più necessario, di effettuare una graduale interruzione, condotta tramite un decremento progressivo della dose (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

EVENTI AVVERSI OSSERVATI IN CORSO DI STUDI CLINICI NEI PAZIENTI IN ETÀ PEDIATRICA

Sono stati osservati i seguenti eventi avversi:

aumento dei comportamenti correlati al suicidio (tra cui tentativi di suicidio e pensieri suicidari), comportamento autolesionistico e incremento dell'atteggiamento ostile. I pensieri suicidari e i tentativi di suicidio sono stati osservati principalmente durante studi clinici con adolescenti affetti da disturbo depressivo maggiore. L'incremento dell'atteggiamento ostile si è presentato in particolare nei bambini con disturbo ossessivo compulsivo, specialmente nei bambini di età inferiore ai 12 anni. Ulteriori eventi osservati sono stati i seguenti: diminuzione dell'appetito, tremore, sudorazione, ipercinesia, agitazione, instabilità emotiva (incluso pianto e fluttuazioni dell'umore), eventi avversi correlati al sanguinamento, prevalentemente a livello della pelle e membrane mucose.

Eventi osservati dopo interruzione del trattamento/ riduzione graduale della dose di paroxetina sono: instabilità emotiva (incluso pianto e fluttuazioni dell'umore, autolesionismo, pensieri suicidari e i tentativi di suicidio), nervosismo, capogiri, nausea e dolore addominale (vedere paragrafo 4.4) Vedere paragrafo 5.1 per maggiori informazioni sugli studi clinici nei pazienti in età pediatrica.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e segni:

Sulla base delle informazioni disponibili riguardo al sovradosaggio con paroxetina, appare evidente un ampio margine di sicurezza. L'esperienza nei casi di sovradosaggio di paroxetina ha indicato che, oltre ai sintomi descritti nel paragrafo 4.8 "Effetti indesiderati", sono stati riportati anche: febbre e contrazioni muscolari involontarie. I pazienti si sono generalmente ripresi senza gravi sequele anche nei casi in cui la paroxetina è stata assunta, da sola, fino a dosi di 2000 mg. Eventi quali coma o alterazioni dell'ECG sono stati segnalati occasionalmente, molto raramente con esito fatale, ma in genere quando paroxetina è stata assunta in associazione ad altri farmaci psicotropi, con o senza alcool.

Trattamento

Un antidoto specifico non è conosciuto. Il trattamento deve basarsi sulle misure generali utilizzate nel trattamento del sovradosaggio con antidepressivi. La somministrazione di carbone attivo, alla dose di 20 o 30 g, può essere considerata se possibile entro poche ore dall'assunzione per diminuire l'assorbimento di paroxetina. È indicata una terapia di supporto con attenta osservazione e frequente monitoraggio dei segni vitali. La gestione dei pazienti deve avvenire come clinicamente indicato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antidepressivi - inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, Codice ATC: N06AB05

Meccanismo di azione

Paroxetina è un potente inibitore selettivo della ricaptazione della 5-idrossitriptamina (5-HT, serotonina); la sua azione antidepressiva e la sua efficacia nel trattamento del disturbo ossessivo compulsivo, disturbo d'ansia sociale/fobia sociale, disturbo d'ansia generalizzata, disturbo da stress post-traumatico e disturbo da attacchi di panico si ritengono correlate a questa specifica inibizione della ricaptazione della 5-HT nei neuroni cerebrali. Paroxetina non è chimicamente correlabile ai triciclici, tetraciclici ed agli altri antidepressivi disponibili. Paroxetina ha bassa affinità per i recettori colinergici di tipo muscarinico e studi sugli animali hanno evidenziato solo deboli proprietà anticolinergiche. In accordo con questa selettività d'azione, alcuni studi *in vitro* hanno evidenziato che,

a differenza degli antidepressivi triciclici, la paroxetina ha bassa affinità per gli alfa 1, alfa 2 e betaadrenorecettori, per i recettori dopaminergici (D2), per i recettori 5-HT₁-simili e 5-HT₂ e per i recettori dell'istamina (H1). Questa mancanza di interazione con i recettori post-sinaptici *in vitro* è stata confermata dagli studi *in vivo*, che hanno dimostrato l'assenza di proprietà depressive sul sistema nervoso centrale e di proprietà ipotensive.

Effetti farmacodinamici

La paroxetina non altera le funzioni psicomotorie e non potenzia gli effetti depressivi dell'etanolo. Analogamente ad altri inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, la paroxetina causa sintomi correlati all'eccessiva stimolazione del recettore della serotonina in caso di somministrazione ad animali precedentemente trattati con inibitori della monoammino-ossidasi (MAO) o triptofano. Studi relativi al comportamento e all'EEG indicano come la paroxetina sia debolmente stimolante a dosi in genere maggiori di quelle richieste per inibire la ricaptazione della serotonina. Le proprietà stimolanti non sono per loro natura "anfetamino-simili". Studi nell'animale indicano che la paroxetina è ben tollerata dal sistema cardiovascolare. La paroxetina non causa modifiche clinicamente significative della pressione arteriosa, della frequenza cardiaca e dell'ECG dopo somministrazione a soggetti sani. Altri studi indicano che la paroxetina, al contrario degli antidepressivi che inibiscono la ricaptazione della noradrenalina, ha una più ridotta propensione ad inibire gli effetti antipertensivi della guanetidina.

La paroxetina, nel trattamento dei disturbi depressivi, dimostra una efficacia comparabile a quella degli antidepressivi standard. Esiste anche una certa evidenza che la paroxetina possa avere un valore terapeutico nei pazienti che non rispondono alla terapia standard. La somministrazione della dose al mattino non ha alcun effetto negativo sulla qualità o la durata del sonno. Inoltre i pazienti che rispondono alla terapia con paroxetina, possono riportare un miglioramento del sonno.

Analisi del comportamento suicidario negli adulti

Un'analisi specifica della paroxetina in studi controllati con placebo su adulti con disturbi psichiatrici ha mostrato una frequenza maggiore di comportamento suicidario nei giovani adulti (18-24 anni) trattati con paroxetina rispetto a quelli trattati con placebo (2,19 % vs 0,92 %). Nel gruppo dei soggetti di età maggiore, tale incremento non è stato osservato. Negli adulti con disturbo depressivo maggiore (di tutte le età), si è osservato un aumento della frequenza del comportamento suicidario nei pazienti trattati con paroxetina in confronto a quelli trattati con placebo (0,32 % vs 0,05 %); tutti gli eventi osservati erano tentativi di suicidio. Tuttavia, la maggioranza di questi tentativi (8 su 11) si è osservata nei giovani adulti trattati con paroxetina (vedere anche paragrafo 4.4).

Risposta alla dose

Negli studi a dose fissa la curva dose risposta si presenta piatta, non indicando un vantaggio in termini di efficacia nell'utilizzo di dosi più alte di quelle raccomandate. Tuttavia esistono alcuni dati clinici che suggeriscono che incrementi successivi della dose possono essere di beneficio per alcuni pazienti.

Efficacia a lungo termine

L'efficacia a lungo termine di paroxetina nella depressione è stata dimostrata in uno studio di terapia di mantenimento di 52 settimane, con disegno atto a valutare la prevenzione delle ricadute: le ricadute nei pazienti trattati con paroxetina (20-40 mg al giorno) si sono verificate nel 12% dei casi, in confronto al 28% dei casi nei pazienti che assumevano placebo.

L'efficacia a lungo termine di paroxetina nel trattamento del disturbo ossessivo compulsivo è stata esaminata in tre studi di terapia di mantenimento di 24 settimane, con disegno atto a valutare la prevenzione delle ricadute. In uno dei tre studi è stata raggiunta una differenza significativa nella proporzione dei pazienti con ricadute tra paroxetina (38%) e placebo (59%).

L'efficacia a lungo termine di paroxetina nel trattamento del disturbo da attacchi di panico è stata dimostrata in uno studio di terapia di mantenimento di 24 settimane, con disegno atto a valutare la prevenzione delle ricadute: le ricadute nei pazienti trattati con paroxetina (10-40 mg al giorno) si sono verificate nel 5% dei casi, in confronto al 30% dei casi nei pazienti che assumevano placebo. Questo dato è stato supportato da uno studio di mantenimento di 36 settimane.

L'efficacia a lungo termine di paroxetina nel trattamento dei disturbi d'ansia sociale e d'ansia generalizzata e del disturbo da stress post-traumatico non è stata sufficientemente dimostrata.

Eventi avversi osservati in corso di studi clinici nei pazienti in età pediatrica

Durante studi clinici a breve termine (fino a 10-12 settimane) in bambini ed adolescenti sono stati riportati i seguenti eventi avversi nei pazienti trattati con paroxetina, con una frequenza pari ad almeno il 2% dei pazienti, e tali eventi si sono verificati con una incidenza per lo meno due volte superiore rispetto al placebo: aumento dei comportamenti correlati al suicidio (tra cui tentativi di suicidio e pensieri suicidari), comportamento autolesionistico e incremento dell'atteggiamento ostile. I pensieri suicidari e i tentativi di suicidio sono stati osservati principalmente durante studi clinici con adolescenti affetti da disturbo depressivo maggiore. L'incremento dell'atteggiamento ostile si è presentato in particolare nei bambini con disturbo ossessivo compulsivo, specialmente nei bambini di età inferiore ai 12 anni. Ulteriori eventi osservati più frequentemente nel gruppo trattato con paroxetina rispetto a quello trattato con placebo sono stati i seguenti: diminuzione dell'appetito, tremore, sudorazione, ipercinesia, agitazione, instabilità emotiva (incluso pianto e fluttuazioni dell'umore).

Negli studi dove è stata attuata una riduzione graduale della dose, i sintomi riportati durante la fase di riduzione graduale o al momento dell'interruzione del trattamento con paroxetina; osservati con una frequenza pari ad almeno il 2% dei pazienti e con una incidenza per lo meno due volte superiore rispetto al placebo, sono stati i seguenti: instabilità emotiva (incluso pianto, fluttuazioni dell'umore, autolesionismo, pensieri suicidari e tentativi di suicidio), nervosismo, vertigini, nausea e dolore addominale (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso).

In cinque studi paralleli con una durata di trattamento da 8 settimane fino a 8 mesi eventi avversi correlati al sanguinamento, prevalentemente a livello della pelle e membrane mucose, sono stati osservati in pazienti trattati con paroxetina con una frequenza di 1,74% rispetto a 0,74% osservata nei pazienti trattati con placebo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La paroxetina è ben assorbita dopo somministrazione orale ed è sottoposta a metabolismo di primo passaggio. A causa del metabolismo di primo passaggio, la quantità di paroxetina disponibile nella circolazione sistemica è inferiore a quella assorbita dal tratto gastrointestinale. In caso di aumento del carico corporeo a seguito di dosi singole più alte o di dosi multiple, si verificano una saturazione parziale dell'effetto di primo passaggio e una riduzione della clearance plasmatica. Ciò comporta un aumento non proporzionato delle concentrazioni plasmatiche di paroxetina e pertanto i parametri farmacocinetici non sono costanti, con conseguente cinetica non lineare. Tuttavia la non linearità è generalmente modesta ed è limitata a quei soggetti che raggiungono bassi livelli plasmatici a bassi dosaggi. I livelli sistemici allo stato stazionario sono raggiunti entro 7-14 giorni dall'inizio del trattamento con le formulazioni a rilascio immediato o controllato e la farmacocinetica non sembra variare durante il trattamento a lungo termine.

Distribuzione

La paroxetina risulta ampiamente distribuita nei tessuti ed i calcoli farmacocinetici indicano che solo l'1% della paroxetina presente nell'organismo si trova nel plasma. Circa il 95% della paroxetina presente nel plasma a concentrazioni terapeutiche è legato alle proteine. Non è stata dimostrata alcuna correlazione tra le concentrazioni plasmatiche di paroxetina e gli effetti clinici (eventi avversi ed efficacia). Il passaggio nel latte materno umano, e nei feti degli animali di laboratorio, avviene in piccole quantità.

Metabolismo

I principali metaboliti della paroxetina sono prodotti polari e coniugati di ossidazione e di metilazione, che vengono prontamente eliminati. In considerazione della loro relativa mancanza di attività farmacologica, è estremamente improbabile che possano contribuire agli effetti terapeutici della paroxetina.

Il metabolismo non compromette la selettività di azione di paroxetina sulla ricaptazione neuronale di serotonina.

Eliminazione

L'escrezione urinaria di paroxetina immodificata è generalmente inferiore al 2%, mentre quella dei metaboliti è circa il 64% della dose. Circa il 36% della dose è escreto nelle feci, probabilmente attraverso la bile, di cui la paroxetina immodificata rappresenta meno dell'1% della dose. Pertanto la paroxetina è eliminata quasi completamente per via metabolica. L'escrezione dei metaboliti è bifasica, essendo all'inizio il risultato del metabolismo di primo passaggio e successivamente controllata dalla eliminazione sistemica di paroxetina. L'emivita di eliminazione è variabile, ma è generalmente di circa 1 giorno.

Speciali popolazioni di pazienti

Anziani e Compromissione della Funzionalità Renale/Epatica

Un aumento delle concentrazioni plasmatiche di paroxetina è stato osservato in soggetti anziani e in soggetti con grave compromissione della funzionalità renale o di quella epatica, ma il range delle concentrazioni plasmatiche è sovrapponibile a quello dei soggetti adulti sani.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi tossicologici sono stati condotti nella scimmia Rhesus e nel ratto albino; in entrambe le specie il profilo metabolico è simile a quello descritto nell'uomo. Come atteso per le amine lipofile, inclusi gli antidepressivi triciclici, è stata rilevata nei ratti una fosfolipidosi. La fosfolipidosi non è stata osservata negli studi sui primati della durata fino ad un anno, a dosi 6 volte più elevate di quelle dell'intervallo raccomandato dei dosaggi clinici.

Carcinogenesi: in studi di due anni condotti nel topo e nel ratto, la paroxetina non ha mostrato effetti cancerogeni.

Genotossicità: non è stata osservata genotossicità in una serie di test *in vitro* e *in vivo*.

Studi sulla tossicità riproduttiva nei ratti hanno mostrato che paroxetina influenza la fertilità maschile e femminile attraverso la riduzione dell'indice di fertilità e il tasso di gravidanza. Nei ratti sono stati osservati una maggiore mortalità dei piccoli ed un ritardo dell'ossificazione. Questi ultimi effetti sono probabilmente correlati alla tossicità materna e non sono considerati un effetto diretto sul feto/neonato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Magnesio stearato, sodio amido glicolato (Tipo A), mannitolo, cellulosa microcristallina

Rivestimento della compressa:

Copolimero dell'acido metacrilico-metil metacrilato (Eudragit E100), alcool polivinilico – parzialmente idrolizzato, titanio diossido (E 171), talco, lecitina di soia (E 322), gomma xantana (E 415)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo prodotto medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto della confezione

Confezioni in blister (Al/Al) e/o contenitore per compresse in PP con essiccante (silicagel) con tappo in polipropilene.

Dimensioni delle confezioni:

Blister: 10, 12, 14, 28, 30, 56 compresse rivestite con film.

Contenitori in PP per compresse: 20, 30, 60, 100 compresse rivestite con film.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Speciali precauzioni per lo smaltimento ed ulteriore manipolazione

Nessuna necessità particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE PER L'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ALMUS S.r.l. – Via Cesarea 11/10 – 16121 Genova

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Paroxetina Almus "20 mg Compresse Rivestite Con Film" 10 Compresse In Blister Al/Al - A.I.C.:
038932012

Paroxetina Almus "20 mg Compresse Rivestite Con Film" 12 Compresse In Blister Al/Al - A.I.C.:
038932024

Paroxetina Almus "20 mg Compresse Rivestite Con Film" 14 Compresse In Blister Al/Al - A.I.C.:
038932036

Paroxetina Almus "20 mg Compresse Rivestite Con Film" 28 Compresse In Blister Al/Al - A.I.C.:
038932048

Paroxetina Almus "20 mg Compresse Rivestite Con Film" 30 Compresse In Blister Al/Al - A.I.C.:
038932051

Paroxetina Almus "20 mg Compresse Rivestite Con Film" 56 Compresse In Blister Al/Al - A.I.C.:
038932063

Paroxetina Almus "20 mg Compresse Rivestite Con Film" 20 Compresse In Contenitore PP - A.I.C.:
038932075

Paroxetina Almus "20 mg Compresse Rivestite Con Film" 30 Compresse In Contenitore PP - A.I.C.:
038932087

Paroxetina Almus "20 mg Compresse Rivestite Con Film" 60 Compresse In Contenitore PP - A.I.C.:
038932099

Paroxetina Almus "20 mg Compresse Rivestite Con Film" 100 Compresse In Contenitore PP - A.I.C.:
038932101

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

20/07/2009/ 11/01/2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

|