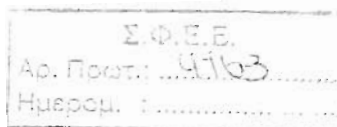




ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός



ΑΘΗΝΑ, 25-4-2005
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 26057

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Δ. ΓΕΩΡΓΙΟΥ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **PAROXETINE**.

Έχοντας υπόψη:

- α) Τις διατάξεις του άρθρου 8 της κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6/9392/91 "Περί αναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων",
- β) Την υπ' αριθμ.: 2044/13-1-2005 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.75/24-1-2005) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Την Απόφαση της Επιτροπής των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων Ε(2005)1067/29-3-2005

ΑΠΟΦΑΣΙΖΟΥΜΕ

- 1) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **PAROXETINE**, ορίζεται ως η επισυναπτόμενη στην παρούσα απόφαση.
- 2) Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου

Κοινοποίηση:

Ετ.: GLAXOSMITHKLINE ΑΕΒΕ
ΚΗΦΙΣΙΑΣ 266
152 32 ΧΑΛΑΝΔΡΙ ΑΤΤΙΚΗΣ

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. Υπ. Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας)

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

ΒΕΒΛΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ

4. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα
5. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
6. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
7. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
8. Ε.Τ.Ε.Α.Μ
Αγ.Κων/νου 8, 104 31 Αθήνα
9. ΤΕΒΕ- Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 5, 103 51 Αθήνα
10. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
11. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
12. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
13. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί
14. ΣΦΕΕ
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας
152 33 Χαλάνδρι
15. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Δεληγιώργη 12, 104 37 Αθήνα
16. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
17. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
18. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

- 1 Δ/ση Αξιολόγησης Προϊόντων
 - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμάκων
 - β) Τμήμα Γραμματείας Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Πληροφόρησης & Δημ. Σχέσεων
- 3 Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
4. Δ/ση Εργαστηρίων
- 5 Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
 - α) Τμήμα Γενικού Αρχείου
 - β) Τμήμα Μηχ. Ενημέρωσης
 - γ) Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
6. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
εγκ.2005

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

{ΕΠΙΝΟΗΘΕΙΣΙΑ ΟΝΟΜΑΣΙΑ} {Περιεκτικότητα} {Φαρμακοτεχνική μορφή}

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε <δισκίο> <δισκίο επικαλυμμένο> <δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο περιέχει <10 mg> <20 mg> <30 mg> <40 mg> παροξετίνη

Κάθε ml <πόσιμου διαλύματος> <πόσιμου εναιωρήματος> περιέχει <2 mg> παροξετίνη

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

<Δισκίο> <Δισκίο επικαλυμμένο> <Δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο>

<Πόσιμο διάλυμα> <Πόσιμο εναιώρημα>

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία των:

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

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Συνιστάται η παροξετίνη να χορηγείται άπαξ ημερησίως το πρωί μαζί με το φαγητό. <Το δισκίο θα πρέπει να καταπίνεται παρά να μασιέται.><Ανακινείστε τη φιάλη πριν τη χρήση.>

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

ΜΕΙΖΟΝ ΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg ημερησίως.

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

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

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

ΙΔΕΟΛΗΠΤΙΚΗ ΨΥΧΑΝΑΓΚΑΣΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

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

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

ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΠΑΝΙΚΟΥ

Η συνιστώμενη δόση είναι 40 mg ημερησίως. Οι ασθενείς θα πρέπει να ξεκινούν με 10 mg/ημερησίως και η δόση σταδιακά να αυξάνεται με βήματα των 10 mg ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς μέχρι την συνιστώμενη δόση. Μία χαμηλή δόση έναρξης συνιστάται για την ελαχιστοποίηση της πιθανότητας επιδείνωσης της συμπτωματολογίας, η οποία γενικά αναγνωρίζεται ότι μπορεί να συμβεί νωρίς κατά τη θεραπεία της διαταραχής. Εάν μετά από μερικές εβδομάδες στη συνιστώμενη δόση δεν παρατηρηθεί ικανοποιητική ανταπόκριση, μερικοί ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν με αύξηση της δόσης τους σταδιακά έως μία μέγιστη 60 mg/ημερησίως.

Ασθενείς με διαταραχή πανικού θα πρέπει να θεραπεύονται για μία επαρκή περίοδο για να εξασφαλιστεί ότι είναι ελεύθεροι συμπτωμάτων. Αυτή η περίοδος μπορεί να είναι μερικοί μήνες ή περισσότερο. (βλ. λήμμα 5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες).

ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΑΓΧΩΔΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ/ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΦΟΒΙΑ

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

ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΗ ΑΓΧΩΔΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

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

ΜΕΤΑΤΡΑΥΜΑΤΙΚΟ ΣΤΡΕΣ

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

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΕΞ' ΑΠΟΣΤΕΡΗΣΕΩΣ ΠΟΥ ΠΑΡΑΤΗΡΟΥΝΤΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΗΣ ΠΑΡΟΞΕΤΙΝΗΣ

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

Ειδικοί πληθυσμοί:

• Ηλικιωμένοι

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

• Παιδιά και έφηβοι (7-17 ετών)

Η παροξετίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στη θεραπεία παιδιών και εφήβων καθώς έχει βρεθεί σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες ότι η παροξετίνη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για αυτοκτονική συμπεριφορά και επιθετικότητα. Επιπρόσθετα, σε αυτές τις μελέτες δεν έχει επαρκώς καταδειχθεί αποτελεσματικότητα (βλ. λήμμα 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Χρήση και λήμμα 4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες).

• Παιδιά ηλικίας μικρότερης των 7 ετών

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

• Νεφρική/ηπατική ανεπάρκεια

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

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στην παροξετίνη ή οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

Η παροξετίνη αντενδείκνυται σε συνδυασμό με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ). Η θεραπεία με παροξετίνη μπορεί να ξεκινήσει :

- δύο εβδομάδες μετά τη διακοπή ενός μη αναστρέψιμου ΜΑΟΙ,ή
- τουλάχιστον 24 ώρες μετά τη διακοπή ενός αναστρέψιμου ΜΑΟΙ (π.χ. μοκλοβεμίδη)

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

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η έναρξη της θεραπείας με παροξετίνη θα πρέπει να γίνεται με προσοχή δύο εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με ένα μη αναστρέψιμο ΜΑΟΙ ή 24 ώρες μετά τον τερματισμό της θεραπείας με ένα αναστρέψιμο αναστολέα της ΜΑΟ. Η δοσολογία της παροξετίνης θα πρέπει να αυξάνεται σταδιακά έως την επίτευξη της μέγιστης ανταπόκρισης (βλ. λήμμα 4.3 Αντενδείξεις και λήμμα 4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

Παιδιά και Έφηβοι (7-17 ετών)

Η παροξετίνη δεν πρέπει να χορηγείται στη θεραπεία παιδιών και εφήβων κάτω των 18 ετών. Σε κλινικές δοκιμές αυξημένες σχετιζόμενες αυτοκτονικές συμπεριφορές (προσπάθειες αυτοκτονίας και αυτοκτονικές σκέψεις) και επιθετικότητα (κατεξοχήν επιθετικότητα, αντιθετική συμπεριφορά και θυμός) παρατηρήθηκαν συχνότερα σε παιδιά και εφήβους που ελάμβαναν παροξετίνη σε σύγκριση με αυτά που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Επιπρόσθετα, σε αυτές τις μελέτες δεν έχει επαρκώς καταδειχθεί αποτελεσματικότητα και μακροχρόνια δεδομένα ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους σχετικά με την ανάπτυξη, την ωρίμανση και τη γνωσιακή και συμπεριφορική ανάπτυξη ελλείπουν (βλ. λήμμα 4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες).

Αυτοκτονία/αυτοκτονικός ιδεασμός

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

Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις για τις οποίες συνταγογραφείται η παροξετίνη μπορεί επίσης να συνδέονται με έναν αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Επιπρόσθετα, αυτές οι καταστάσεις μπορεί να συνυπάρχουν με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Για αυτόν το λόγο θα πρέπει να παίρνονται οι ίδιες προφυλάξεις όταν θεραπεύουμε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και όταν θεραπεύουμε ασθενείς με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές.

Ασθενείς με ιστορικό αυτοκτονικής συμπεριφοράς ή σκέψεων ή εκείνοι που παρουσιάζουν ένα σημαντικό βαθμό αυτοκτονικού ιδεασμού πριν από την έναρξη της θεραπείας, έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή αποπειρών, και για αυτό θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Υπάρχει πιθανότητα αυξημένου κινδύνου σχετιζόμενης αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε νεαρούς ενήλικες ηλικίας 18-29 ετών. Για αυτόν το λόγο, οι νεαροί ενήλικες θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο σχετιζόμενης αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγουμένως θεραπεία, ωστόσο, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση.

Οι ασθενείς, (και αυτοί που φροντίζουν τους ασθενείς) θα πρέπει να είναι ενήμεροι σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για τον κίνδυνο αυτοκτονικού ιδεασμού/συμπεριφοράς ή σκέψεων αυτοκαταστροφής και για την αναζήτηση ιατρικής συμβουλής άμεσα, με την ύπαρξη τέτοιων συμπτωμάτων.

Ακαθισία

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

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

Σύνδρομο Σεροτονίνης/Νευροληπτικό Κακόηθες Σύνδρομο

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

Μανία

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

Νεφρική /ηπατική ανεπάρκεια:

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

Διαβήτης

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

Επιληψία

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

Σπασμοί

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

ECT

Υπάρχει μικρή κλινική εμπειρία της ταυτόχρονης χορήγησης παροξετίνης με ECT.

Γλαύκωμα

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

Καρδιακές καταστάσεις:

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

Υπονατρίαζια

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

Αιμορραγία

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

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

<Παραβενζοϊκά>

<Το πόσιμο εναιώρημα της παροξετίνης περιέχει μέθυλο και πρότυλο υδροξυβενζοϊκό (παραβενζοϊκά), τα οποία είναι γνωστό ότι προκαλούν κνίδωση. Γενικά καθυστερημένου τύπου αντιδράσεις, όπως δερματίτιδα εξ' επαφής, αλλά σπάνια άμεσου τύπου αντιδράσεις με βρογχόσπασμο > [Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

Συπτώματα εξ' αποστερήσεως που παρατηρούνται κατά τη διακοπή της θεραπείας με παροξετίνη

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

Έχουν επίσης αναφερθεί αίσθημα ζάλης, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένων της παραισθησίας και του αισθήματος ηλεκτρικών εκκενώσεων), διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων έντονων ονείρων), ανησυχία ή φόβος, ναυτία, τρόμος, σύγχυση, εφίδρωση, κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα παλμών, συναισθηματική αστάθεια, νευρική κατάσταση και οπτικές διαταραχές. Γενικά αυτά τα συμπτώματα είναι ήπια ή μέτρια, ωστόσο, σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρής εντάσεως. Συνήθως συμβαίνουν εντός των πρώτων ημερών μετά τη διακοπή της θεραπείας, αλλά υπάρχουν και σπάνιες αναφορές τέτοιων συμπτωμάτων σε ασθενείς οι οποίοι λόγω απροσεξίας παρέλειψαν μία δόση. Γενικά αυτά τα συμπτώματα αυτοπεριορίζονται και συνήθως παρέρχονται εντός δύο εβδομάδων, αν και σε μερικά άτομα μπορεί να παραταθούν (2-3 μήνες ή και περισσότερο). Για αυτόν το λόγο συνιστάται η θεραπεία με παροξετίνη να διακόπτεται σταδιακά σε μία περίοδο μερικών εβδομάδων ή μηνών, ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς. (βλέπε

"Συμπτώματα εξ'αποστερήσεως που παρατηρούνται με τη διακοπή της Παροξετίνης", λήμμα 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Σεροτονινεργικά φάρμακα: Όπως και με άλλους SSRIs, η ταυτόχρονη χορήγηση με σεροτονινεργικά φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων των MAOI, L-τροπτοφάνης, τριπτανών, τραμαδόλης, λινεζολιδης, SSRIs, λιθίου και του St. John's Wort – Hypericum perforatum - παρασκευασμάτων) μπορεί να οδηγήσουν σε εμφάνιση αποτελεσμάτων που συνδέονται με την 5-HT (σύνδρομο σεροτονίνης: βλ. λήμμα 4.3 Αντενδείξεις και λήμμα 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Χρήση).

Συνιστάται προσοχή και χρειάζεται στενότερη κλινική παρακολούθηση όταν αυτά τα φάρμακα συνδυάζονται με την παροξετίνη.

Ένζυμα που μεταβολίζουν το φάρμακο:

Ο μεταβολισμός και η φαρμακοκινητική της παροξετίνης μπορεί να επηρεαστούν από την επαγωγή ή την αναστολή των ενζύμων που τη μεταβολίζουν.

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

Δε θεωρείται απαραίτητη η αρχική προσαρμογή της δοσολογίας όταν το φάρμακο πρόκειται να χορηγηθεί ταυτόχρονα με επαγωγείς των ενζύμων που μεταβολίζουν το φάρμακο (π.χ. καρβαμαζεπίνη, ριφαμπικίνη, φενοβαρβιτάλη, φενυτοΐνη). Οποιαδήποτε μεταγενέστερη προσαρμογή της δοσολογίας θα πρέπει να καθοδηγείται από το κλινικό αποτέλεσμα (ανεκτικότητα και αποτελεσματικότητα).

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

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

Δυνατότητα αναστολής του CYP2D6 της παροξετίνης:

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

Αλκοόλη

Όπως και με τα άλλα ψυχοτρόπα φάρμακα οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευούνται να αποφεύγουν τη χρήση αλκοόλ ενώ λαμβάνουν παροξετίνη.

Από του στόματος αντιπηκτικά

Μπορεί να συμβεί μία αλληλεπίδραση μεταξύ της παροξετίνης και των από του στόματος αντιπηκτικών. Η ταυτόχρονη χορήγηση της παροξετίνης με τα από του στόματος αντιπηκτικά μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της αντιπηκτικής δραστηριότητας και κίνδυνο αιμορραγίας. Για αυτό η παροξετίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που θεραπεύονται με από του στόματος αντιπηκτικά (βλ. λήμμα 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Χρήση).

NSAIDs και ακετυλοσαλικυλικό οξύ και άλλοι αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες

Μπορεί να συμβεί φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ της παροξετίνης και των NSAID/ακετυλοσαλικυλικού οξέος. Η ταυτόχρονη χορήγηση της παροξετίνης και των NSAID/ακετυλοσαλικυλικού οξέος μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο αιμορραγικό κίνδυνο. (βλέπε 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Χρήση).

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs ταυτόχρονα με αντιπηκτικά, φάρμακα γνωστά ότι επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων ή αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (π.χ άτυπα αντιψυχωσικά όπως η κλοζαπίνη, οι φενοθειαζίνες οι περισσότεροι TCAs, τα NSAIDs, οι αναστολείς COX-2) όπως επίσης σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών ή καταστάσεων που μπορεί να προδιαθέτουν σε αιμορραγία.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση:

Δεδομένα από ένα μικρό αριθμό κυήσεων που χορηγήθηκε το φάρμακο, δεν παρέχουν ενδείξεις αυξημένου κινδύνου συγγενών ανωμαλιών στα νεογνά.

Η παροξετίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο όταν υπάρχει απόλυτη ένδειξη. Γυναίκες οι οποίες σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες ή μένουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να συμβουλευτούν το θεράποντα ιατρό τους. Θα πρέπει να αποφεύγεται απότομη διακοπή της θεραπείας κατά τη διάρκεια της κύησης (βλέπε "Συμπτώματα εξ'αποστερήσεως που παρατηρούνται με τη διακοπή της Παροξετίνης", λήμμα 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

Τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται εάν η μητέρα εξακολουθούσε να λαμβάνει παροξετίνη κατά τα τελευταία στάδια της κύησης ιδιαίτερα στο τρίτο τρίμηνο..

Τα ακόλουθα συμπτώματα μπορεί να εμφανισθούν σε νεογνά μετά τη χρήση παροξετίνης κατά τα τελευταία στάδια της κύησης: αναπνευστική δυσχέρεια, κνάνωση, άπνοια, σπασμούς, αστάθεια θερμοκρασίας, δυσκολία σίτισης, έμετος, υπογλυκαιμία, υπέρτονια, υποτονία, αύξηση τενόντιων αντανακλαστικών, τρόμο, νευρικότητα, ανησυχία, λήθαργος, συνεχές κλάμα, υπνηλία και δυσκολία στον ύπνο. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να οφείλονται είτε στις σεροτονινεργικές δράσεις ή σε συμπτώματα εξ'αποστερήσεως. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων αρχίζουν αμέσως ή σύντομα (<24 ώρες) μετά τον τοκετό.

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

Γαλουχία:

Μικρά ποσά παροξετίνης εκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Σε δημοσιευμένες μελέτες, οι συγκεντρώσεις ορού σε βρέφη που θήλαζαν ήταν μη ανιχνεύσιμες (<2 ng/ml) ή πολύ χαμηλά (<4 ng/ml). Δεν παρατηρήθηκε κανένα σημείο επίδρασης του φαρμάκου σε αυτά τα βρέφη. Παρόλα αυτά, η παροξετίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας εκτός εάν τα αναμενόμενα οφέλη για τη μητέρα δικαιολογούν τον πιθανό κίνδυνο για το βρέφος.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

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

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μερικές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που αναφέρονται παρακάτω μπορεί να ελαττωθούν σε ένταση και συχνότητα με τη συνέχιση της θεραπείας και γενικά δεν οδηγούν σε διακοπή της θεραπείας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω κατά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1,000$, $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$), πολύ σπάνιες ($<1/10,000$), συμπεριλαμβανομένων και μεμονωμένων αναφορών.

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος

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

Πολύ σπάνιες: θρομβοκυττοπενία.

Ανοσοποιητικό σύστημα

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

Ενδοκρινικές διαταραχές

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

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Συχνές: ελάττωση της όρεξης.

Σπάνιες: υπονατρίαμια.

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

Ψυχιατρικές διαταραχές

Συχνές: υπνηλία, αϋπνία.

Όχι συχνές: σύγχυση, ψευδαισθήσεις.

Σπάνιες: μανιακές αντιδράσεις, ανησυχία, φόβος, αποπροσωποποίηση, αντιδράσεις πανικού, ακαθισία (βλ. λήμμα 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Χρήση).

Τα συμπτώματα αυτά μπορεί επίσης να οφείλονται στην υποκείμενη πάθηση.

Διαταραχές νευρικού συστήματος

Συχνές: αίσθημα ζάλης, τρόμος.

Όχι συχνές: εξωπυραμιδικές διαταραχές.

Σπάνιες: σπασμοί.

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

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

Οφθαλμικές διαταραχές

Συχνές: θάμβος οράσεως.
Πολύ σπάνιες: οξύ γλαύκωμα

Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές: φλεβοκομβική ταχυκαρδία.
Σπάνιες: βραδυκαρδία

Αγγειακές διαταραχές

Όχι συχνές: πρόσκαιρη αύξηση ή ελάττωση της αρτηριακής πίεσης.

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

Αναπνευστικές, θωρακικές και μεσοθωρακικές διαταραχές

Συχνές: χασμουρητό

Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ συχνές: ναυτία.
Συχνές: δυσκοιλιότητα, διάρροια, ξηροστομία.
Πολύ σπάνιες: αιμορραγία γαστρεντερικού

Διαταραχές ήπατος- χοληφόρων

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

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

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: εφίδρωση.
Όχι συχνές: δερματικά εξανθήματα, κνίδωση.
Πολύ σπάνιες: αντιδράσεις φωτοευαισθησίας.

Νεφρικές και ουροποιητικές διαταραχές

Όχι συχνές: κατακράτηση ούρων.

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ συχνές: σεξουαλική δυσλειτουργία.
Σπάνιες: υπερπρολακτιναιμία/γαλακτόρροια.
Πολύ σπάνιες: πριαπισμός

Μυοσκελετικές διαταραχές

Σπάνιες: αρθραλγία, μυαλγία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις από το σημείο χορήγησης

Συχνές: αδυναμία, πρόσληψη βάρους,
Πολύ σπάνιες: περιφερικό οίδημα.

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΕΞ'ΑΠΟΣΤΕΡΗΣΕΩΣ ΠΟΥ ΠΑΡΑΤΗΡΟΥΝΤΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΠΑΡΟΞΕΤΙΝΗ

Συχνά: αίσθημα ζάλης, αισθητικές διαταραχές, διαταραχές του ύπνου, άγχος, κεφαλαλγία.
Όχι συχνά: ανησυχία, ναυτία, τρόμος, σύγχυση, εφίδρωση, συναισθηματική αστάθεια, διαταραχές όρασης, αίσθημα παλμών, διάρροια, ευερεθιστότητα.

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

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

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Σε βραχυπρόθεσμες (έως 10-12 εβδομάδες) κλινικές δοκιμές σε παιδιά και εφήβους, παρατηρήθηκαν οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που ελάμβαναν παροξετίνη σε μία συχνότητα 2% των ασθενών και συνέβαιναν σε ποσοστό τουλάχιστον διπλάσιο από αυτό του εικονικού φαρμάκου: αυξημένη σχετιζόμενη αυτοκτονική συμπεριφορά, (συμπεριλαμβανομένων των αποπειρών και των αυτοκτονικών σκέψεων), αυτοκαταστροφικές συμπεριφορές και αυξημένη επιθετικότητα. Αυτοκτονικές σκέψεις και απόπειρες αυτοκτονίας παρατηρήθηκαν κυρίως σε κλινικές δοκιμές σε εφήβους με Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή. Αυξημένη επιθετικότητα παρατηρήθηκε κυρίως σε παιδιά με ιδεοληπτική ψυχαναγκαστική διαταραχή και ειδικότερα σε παιδιά μικρότερα των 12 ετών. Πρόσθετα συμβάματα που συχνά παρατηρήθηκαν στην ομάδα της παροξετίνης σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου ήταν ελαττωμένη όρεξη, τρόμος, εφίδρωση, υπερκινησία, ανησυχία, συναισθηματική αστάθεια, (συμπεριλαμβανομένων κλάματος και μεταβολών στη διάθεση).

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

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα και Σημεία

Έχει διαπιστωθεί ένα ευρύ περιθώριο ασφάλειας από διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την υπερδοσολογία της παροξετίνης. Εμπειρία από υπερδοσολογία παροξετίνης έχει καταδείξει ότι εκτός των συμπτωμάτων που αναφέρθηκαν στο λήμμα 4.8 "Ανεπιθύμητες Ενέργειες", έχουν επίσης αναφερθεί οι εξής: έμετος, διαστολή των κορών, πυρετός, μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, κεφαλαλγία, συσπάσεις λείων μυϊκών ινών, ανησυχία, άγχος και ταχυκαρδία. Γενικά, οι ασθενείς έχουν επανέλθει χωρίς σοβαρές συνέπειες ακόμα και όταν ελήφθησαν δόσεις μεγαλύτερες των 2000 mg. Περιστατικά, όπως κώμα και ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές σπάνια έχουν αναφερθεί και πολύ σπάνια με μοιραία κατάληξη, όταν η παροξετίνη ελήφθη σε συνδυασμό με άλλα ψυχοτρόπα φάρμακα, με ή χωρίς αλκοόλ.

Θεραπεία

Δεν υπάρχει κάποιο συγκεκριμένο αντίδοτο.

Η θεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει όλα εκείνα τα γενικά μέτρα που εφαρμόζονται στην αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με οποιοδήποτε αντικαταθλιπτικό. Όπου απαιτείται, θα πρέπει να γίνεται εκκένωση του στομάχου είτε με την πρόκληση εμέτου, είτε με πλύση, ή και με τα δύο. Μετά

τιν εκκένωση, 20 με 30 g ενεργού άνθρακα μπορεί να χορηγηθούν κάθε 4 έως 6 ώρες το πρώτο 24ωρο μετά τη λήψη της ουσίας. Συνιστάται επικουρική φροντίδα με συχνή παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και προσεκτική παρατήρηση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντικαταθλιπτικά – εκλεκτικοί αναστολείς της πρόσληψης σεροτονίνης, κωδικός ATC: N06A B05

Μηχανισμός Δράσης

Η παροξετίνη είναι ένας ισχυρός και εκλεκτικός αναστολέας της πρόσληψης της 5-υδροξυτρυπταμίνης (5-HT, σεροτονίνη) και η αντικαταθλιπτική του ενέργεια και αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της ΙΨΔ,, της Αγχώδους Κοινωνικής Διαταραχής/Κοινωνικής Φοβίας, της Γενικής Αγχώδους Διαταραχής, του Μετατραυματικού Στρες, και της Διαταραχής Πανικού, θεωρείται ότι σχετίζεται με την εξειδικευμένη αναστολή της 5-HT στους εγκεφαλικούς νευρώνες. Η παροξετίνη χημικά δε συγγενεύει με τα τρικυκλικά, τετρακυκλικά και άλλα διαθέσιμα αντικαταθλιπτικά. Η παροξετίνη έχει χαμηλή συγγένεια με τους μουσκαρινικούς χολινεργικούς υποδοχείς και μελέτες σε ζώα έχουν δείξει μόνο ασθενείς αντιχολινεργικές ιδιότητες.

Σε συμφωνία με αυτήν την εκλεκτική δράση, *in vitro* μελέτες έχουν καταδείξει ότι, αντίθετα με τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, η παροξετίνη έχει χαμηλή συγγένεια για τους άλφα1, άλφα2 και βήτα αδρενεργικούς υποδοχείς καθώς με τους υποδοχείς της ντοπαμίνης (D2), τους ομοιάζοντες με τους υποδοχείς της 5-HT1 και τους υποδοχείς της 5-HT2 και της ισταμίνης. (H1). Αυτή η έλλειψη αλληλεπίδρασης με τους μετα-συναπτικούς υποδοχείς *in vitro* έχει υποστηριχτεί και σε *in vivo* μελέτες οι οποίες καταδεικνύουν έλλειψη καταστολής του ΚΝΣ και υποτασικές ιδιότητες.

Φαρμακοδυναμικά Αποτελέσματα

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

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

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

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

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

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

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

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

Ανταπόκριση στη δόση

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

Μακροχρόνια αποτελεσματικότητα

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

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

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

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

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

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

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

Κατανομή

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

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

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

Η απέκκριση στο ανθρώπινο γάλα και στα έμβρυα εργαστηριακών ζώων, συμβαίνει σε μικρές ποσότητες.

Μεταβολισμός

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

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

Απέκκριση

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

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

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

Ειδικοί Πληθυσμοί Ασθενών

Ηλικιωμένοι και Ασθενείς με Νεφρική/Ηπατική Ανεπάρκεια

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

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

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

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

Γοναδοτοξικότητα: Δεν παρατηρήθηκε γοναδοτοξικότητα σε μία σειρά *in vitro* και *in vivo* δοκιμασιών.

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

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

6.2 Ασυμβατότητες

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

6.3 Διάρκεια ζωής

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].