

Medicamento controlado

FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIONES

Paroxet[®] 20 – Estuches conteniendo 10, 30 y 60 comprimidos recubiertos de 20 mg de paroxetina.

Composición

Cada comprimido recubierto de **Paroxet[®] 20** contiene:

Paroxetina (bajo forma de clorhidrato hemihidrato)..... 20 mg*;
excipientes.....c.s.

Excipientes: fosfato de calcio dibásico, dióxido de silicio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, dióxido de titanio, estearato de magnesio y almidón glicolato sódico.

* Cada 1,11 mg de paroxetina clorhidrato equivale a 1 mg de paroxetina base.

Características

Propiedades farmacodinámicas

El clorhidrato de paroxetina es químicamente el clorhidrato de (-)-trans-4-(4'-fluorofeni)-3-(3'-4'-metilendioxifenoximetil)-piperidina, un potente y selectivo inhibidor de la recaptación de 5-hidroxitriptamina (5-HT, serotonina). Se cree que su acción terapéutica está relacionada a su inhibición específica de la recaptación de 5-HT por las neuronas cerebrales. La paroxetina no está químicamente relacionada con otras clases terapéuticas con acción similar. Los principales metabolitos de paroxetina son polares y conjugados por oxidación y metilación, siendo rápidamente metabolizados. Es muy poco probable que ellos contribuyan con los efectos terapéuticos de la paroxetina, considerando su falta relativa de actividad farmacológica.

Propiedades farmacocinéticas

El clorhidrato de paroxetina se absorbe bien luego de la administración oral y sufre metabolismo de primer paso. Su vida media de eliminación es variable, pero generalmente es cercana a 1 día. El estado de equilibrio de los niveles sistémicos se alcanza en 7 – 14 días luego del inicio del tratamiento y la farmacocinética parece no alterarse durante el tratamiento prolongado. El tratamiento prolongado con clorhidrato de paroxetina ha demostrado que la eficacia terapéutica se mantiene por períodos por lo menos de un año.

Indicaciones

Paroxet[®] (paroxetina) se utiliza para el tratamiento de la depresión y/o trastornos de ansiedad en adultos. Los trastornos de ansiedad para los que **Paroxet[®]** (paroxetina) está indicado son: trastorno obsesivo compulsivo (pensamientos obsesivos, repetitivos con comportamiento no controlado), trastorno de angustia (crisis de pánico, incluyendo los causados por agorafobia, que es el miedo a los espacios abiertos), trastorno de ansiedad social (tener miedo o evitar situaciones de contacto social), trastorno de estrés post-traumático (ansiedad causada por un acontecimiento traumático) y trastorno de ansiedad generalizada (sentir normalmente mucha ansiedad y nervios).

NO INGIERA MEDICAMENTOS SIN EL CONOCIMIENTO DE SU MÉDICO, PUEDE SER PELIGROSO PARA LA SALUD.

Dosis y administración

Se recomienda administrar **Paroxet[®]** (paroxetina) en una única dosis diaria, por la mañana, con algo de alimento. Los comprimidos deben ser ingeridos enteros, sin masticar ni partir, la ranura no es funcional. De la misma forma que con los demás fármacos de su clase, la posología debe ser evaluada y ajustada, de ser necesario, luego de 2 a 3 semanas del inicio del tratamiento y cuando se considere clínicamente apropiado. Los pacientes deben ser tratados por un período suficiente para garantizar que estén libres de síntomas. Este período puede ser de varios meses pudiendo ser más largo dependiendo del trastorno a tratar. De la misma forma que para muchos medicamentos psicoactivos, la discontinuación abrupta deberá ser evitada (ver ítem “Reacciones Adversas”).

Dosis recomendadas según indicación:

- Episodio depresivo mayor: 20 mg/día. Ajustar si es necesario, a las 3-4 semanas de iniciado el tratamiento, y posteriormente si se considera clínicamente apropiado. En algunos pacientes, con una respuesta insuficiente a la dosis de 20 mg, se puede aumentar gradualmente la dosis hasta un máximo de 50 mg/día con incrementos de 10 mg de acuerdo con la respuesta clínica del paciente.

Se recomienda continuar el tratamiento durante un periodo suficiente, al menos 6 meses, hasta asegurarse que el paciente está libre de síntomas.

- Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC): 40 mg/día. Iniciar el tratamiento con 20 mg/día, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg hasta alcanzar la dosis recomendada. En algunos pacientes puede ser beneficioso aumentar la dosis gradualmente hasta un máximo de 60 mg/día si después de algunas semanas se observa una respuesta insuficiente a la dosis recomendada.

Se recomienda continuar el tratamiento durante un período suficiente hasta asegurarse que el paciente está libre de síntomas. Este período puede ser de varios meses o incluso más prolongado.

- Trastorno de angustia: 40 mg/día. Iniciar el tratamiento con 10 mg/día, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg hasta alcanzar la dosis recomendada. Si después de algunas semanas se observa una respuesta insuficiente a la dosis recomendada, en algunos pacientes puede ser beneficioso aumentar la dosis gradualmente hasta un máximo de 60 mg/día. Continuar el tratamiento durante un período suficiente hasta asegurarse que el paciente está libre de síntomas. Este período puede ser de varios meses o incluso más prolongado.

- Trastorno de ansiedad social/fobia social, trastorno de ansiedad generalizada, trastornos por estrés post-traumático: 20 mg/día. Si después de algunas semanas se observa una respuesta insuficiente a la dosis recomendada, en algunos pacientes puede ser beneficioso aumentar la dosis gradualmente en incrementos de 10 mg, hasta un máximo

de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente.

Pacientes con edad avanzada

Las concentraciones plasmáticas de paroxetina aumentan, pero el rango de concentraciones coincide con el observado en pacientes más jóvenes. Las dosis iniciales recomendadas son las mismas que en el adulto. El aumento de dosis podría ser útil en algunos pacientes, pero la dosis máxima no debe exceder los 40 mg diarios.

Niños y adolescentes

No se debe utilizar paroxetina para el tratamiento de niños y adolescentes ya que en ensayos clínicos controlados se ha observado un aumento del riesgo de comportamiento suicida y hostilidad con el uso de paroxetina. Además, en estos ensayos la eficacia no ha sido demostrada adecuadamente.

No se ha estudiado el uso paroxetina en niños menores de 7 años. No debe utilizarse paroxetina hasta que se haya establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

La concentración plasmática de paroxetina se incrementa en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) o aquellos pacientes con insuficiencia hepática. Por tanto, la dosis se debe reducir al límite inferior del rango de dosificación.

Cuidados de administración

Siga las indicaciones de su médico, respetando siempre los horarios, las dosis y la duración del tratamiento.

Interrupción del tratamiento:

No interrumpa el tratamiento sin el conocimiento de su médico; solamente su médico podrá evaluar la eficacia del tratamiento. La interrupción del tratamiento puede ocasionar la no obtención de los resultados esperados.

Contraindicaciones

El uso de este medicamento está contraindicado en caso de hipersensibilidad conocida a la paroxetina y/o demás componentes de su formulación. **Paroxet[®]** (paroxetina) no debe ser administrado simultáneamente con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o en las siguientes 2 semanas de suspendido el tratamiento con estos fármacos. De la misma forma, los IMAOs no deben ser iniciados en el intervalo de hasta 2 semanas después del término de la terapia con **Paroxet[®]** (paroxetina). No debe ser usado concomitantemente con tioridazina, al igual que con otros fármacos que inhiben la enzima hepática CYP450 2D6, la paroxetina puede elevar los niveles plasmáticos de la tioridazina. **Paroxet[®]** (paroxetina) no se debe usar en combinación con pimozida.

El uso de **Paroxet[®]** (paroxetina) está contraindicado en menores de 18 años.

Informe a su médico sobre cualquier medicamento que esté usando, antes del inicio o durante el tratamiento.

Precauciones y advertencias

El uso de **Paroxet[®]** (paroxetina) se ha asociado con la aparición de acatisia, caracterizada por una sensación de inquietud y agitación psicomotora, como incapacidad para quedarse quieto de pie o sentado, normalmente asociada a sensación de malestar subjetivo. Es más común que estos síntomas aparezcan en las primeras semanas de tratamiento.

En pacientes diabéticos, el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) puede alterar el control de la glucemia. Puede ser necesario ajustar la dosis de insulina y/o hipoglucemiantes orales.

Como ocurre con otros antidepresivos, **Paroxet[®]** (paroxetina) debe utilizarse con precaución en pacientes epilépticos.

La incidencia de convulsiones es menor del 0,1% en pacientes tratados con **Paroxet[®]** (paroxetina). En todo paciente que desarrolle crisis convulsivas, debe de interrumpirse el tratamiento.

Al igual que otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, **Paroxet[®]** (paroxetina) puede causar midriasis y debe de utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o con antecedentes de glaucoma.

Historia de manía: de la misma forma que con todos los fármacos de su clase, **Paroxet[®]** (paroxetina) debe ser usado con precaución en pacientes con antecedentes de manía.

Anticoagulantes orales: **Paroxet[®]** debe ser utilizado con gran precaución en pacientes que están recibiendo anticoagulantes (ver ítem “Interacciones medicamentosas”).

Problemas cardíacos: de la misma forma que con los demás fármacos psicoactivos, se recomienda precaución en los pacientes con problemas cardíacos.

Terapia electroconvulsiva (TEC): existe poca experiencia clínica en relación a la administración concomitante de **Paroxet[®]** (paroxetina) a pacientes bajo TEC. Sin embargo, existen informes de convulsiones prolongadas inducidas por TEC y/o convulsiones secundarias en pacientes tratados con ISRSs.

Neurólpticos: **Paroxet[®]** (paroxetina) debe ser usado con precaución en pacientes que están recibiendo neurólpticos y otros fármacos psicotrónicos, ya que se ha informado la aparición de Síndrome Serotoninérgico y Síndrome Neurólptico Maligno vinculados al tratamiento con los fármacos serotoninérgicos, por lo cual deberá monitorizarse la aparición de su sintomatología.

Riesgo de suicidio: al igual que los demás fármacos de su clase terapéutica, **Paroxet[®]** (paroxetina) puede aumentar el riesgo de ideación y comportamiento suicida en niños, adolescentes y adultos jóvenes menores de 24 años tratados por diversos trastornos mentales. Si bien el riesgo suicida es inherente a estos trastornos, puede estar presente durante el tratamiento, por lo cual los pacientes deberán ser supervisados estrechamente al inicio del tratamiento y ante los ajustes de posología, ya sea incrementos o disminuciones de dosis, evaluando cualquier cambio en la ideación o comportamiento.

Hiponatremia: raramente se ha informado hiponatremia, predominantemente en ancianos, y generalmente revierte con la discontinuación del medicamento.

Crisis sanguínea: sangrados en piel y mucosas han sido informados con el uso de paroxetina, por lo tanto, deberá ser usado con precaución en pacientes bajo tratamiento con fármacos que aumenten el riesgo de sangrados y, en pacientes con tendencia conocida o predisposición a sangrados.

Triptofano: hay relatos de experiencias adversas con la administración de clorhidrato de paroxetina junto a otro inhibidor de la recaptación de serotonina (ISRS). **Paroxet[®]** (paroxetina) no debe ser utilizado en combinación con medicación a base de triptofano

(ver ítem "Interacciones medicamentosas").
Insuficiencia renal o hepática: la concentración plasmática de paroxetina se incrementa en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) o aquellos pacientes con insuficiencia hepática. Por tanto, la dosis se debe reducir al límite inferior del rango de dosificación.
Abuso y dependencia: hasta el momento no existen datos que evidencien que la paroxetina sea un fármaco capaz de causar abuso o dependencia. Sin embargo, no debe olvidarse que todos los fármacos que actúan a nivel del Sistema Nervioso Central, estimulando o inhibiendo, pueden potencialmente estar relacionadas como causa de dependencia. Los pacientes con historia de abuso o dependencia a sustancias deberán ser estrictamente supervisados.

Embarazo y lactancia:

aunque los estudios en animales no hayan demostrado efectos teratogénicos o embriotóxicos selectivos, la seguridad de paroxetina en el embarazo humano no fue establecida. Estudios epidemiológicos recientes en mujeres embarazadas después de la exposición materna a antidepresivos durante el primer trimestre mostraron un incremento del riesgo de malformaciones congénitas; por lo tanto, **Paroxet**[®] (paroxetina) no debe ser usado durante el embarazo o por mujeres que estén amamantando, a no ser que en opinión del médico los beneficios superen los posibles riesgos.

En el caso de que ocurra embarazo durante o después del tratamiento con **Paroxet**[®] (paroxetina) suspenda la medicación y comuníquelo inmediatamente a su médico. Informe a su médico si está amamantando.

Efectos sobre la habilidad de conducir vehículos u operar maquinaria

La experiencia clínica ha demostrado que la paroxetina no está asociada con deterioro de las funciones cognitivas y psicomotoras. Sin embargo, como con los demás fármacos psicoactivos, los pacientes deberán ser advertidos de que su capacidad para conducir automóviles u operar maquinarias, puede estar temporalmente alterada.

Interacciones medicamentosas

Alimentos/antiácidos: la absorción y farmacocinética de **Paroxet**[®] (paroxetina) no son afectadas por los alimentos o antiácidos.

Alcohol: aunque la paroxetina no aumenta el deterioro de la capacidad mental y motora producidos por el alcohol, el uso concomitante de **Paroxet**[®] (paroxetina) con alcohol no es aconsejable.

Inductores/inhibidores del metabolismo enzimático: el metabolismo y la farmacocinética de paroxetina pueden ser afectados por fármacos que inducen o inhiben el metabolismo enzimático del fármaco. Cuando **Paroxet**[®] (paroxetina) es co-administrado con un fármaco inhibidor del metabolismo, se deberá considerar el uso de la dosis mínima.

Ningún ajuste inicial en la dosis de **Paroxet**[®] (paroxetina) será necesario cuando el fármaco es co-administrado con fármacos inductores del metabolismo enzimático. Cualquier ajuste subsecuente de dosis debe basarse en los efectos clínicos (tolerancia y eficacia).

Haloperidol/amilobarbitona/oxazepam: la administración de **Paroxet**[®] (paroxetina) a individuos sanos no aumenta la sedación y somnolencia asociados al haloperidol, amilobarbitona u oxazepam, cuando se administran conjuntamente.

Litio: estudios clínicos no demostraron ninguna interacción farmacocinética entre paroxetina y litio, sin embargo, dado que la experiencia es limitada, la administración concomitante de **Paroxet**[®] (paroxetina) y litio deberá realizarse con precaución y los niveles de litio deberán ser monitorizados.

Fenitoína/anticonvulsivantes: la co-administración de paroxetina y fenitoína se asocia a una disminución de la concentración plasmática de paroxetina y aumento de los efectos adversos. Ajustes iniciales de la dosis de **Paroxet**[®] (paroxetina) no se consideran necesarios cuando estos fármacos se administran en forma conjunta; los ajustes posteriores de la dosis deberán basarse en los efectos clínicos. La co-administración de **Paroxet**[®] (paroxetina) con otros anticonvulsivantes también puede ser asociada a un aumento de la incidencia de efectos adversos.
Warfarina/anticoagulantes orales: puede haber una interacción farmacodinámica entre la paroxetina y la warfarina que puede resultar en una alteración del tiempo de protrombina y un aumento del sangrado. **Paroxet**[®] (paroxetina) debería, por lo tanto, administrarse con gran precaución en pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales.

Prociclidina: la paroxetina puede aumentar significativamente los niveles plasmáticos de prociclidina. La dosis de prociclidina deberá reducirse en el caso de aparición de efectos anticolinérgicos.

Isoenzimas P450: como otros fármacos de su clase terapéutica, incluyendo otros ISRSs, **Paroxet**[®] (paroxetina) inhibe la enzima CYP2D6 del citocromo P450. Esto puede llevar a la elevación del nivel plasmático de los fármacos co-administrados que son metabolizados por esa enzima. Estos incluyen ciertos antidepresivos tricíclicos (ej.: nortriptilina, amitriptilina, imipramina y desipramina), neurolepticos fenotiazínicos (ej.: perfenazina y tiopridazina) y antiazirítmicos tipo 1c (ej.: propafenona y flecainida).

Fármacos serotoninérgicos (IMAOs, triptófanos, triptanos, tramadol, linezolid, ISRSs, litio, hierba de San Juan): la co-administración puede conducir a un aumento de los efectos relacionados al síndrome serotoninérgico (agitación, confusión, diaforesis, alucinaciones, hiperreflexia, mioclonus, escalofríos, taquicardia y temblor), requiriendo extremo cuidado y monitoreo clínico.
Pimozida: está contraindicada la co-administración debido al aumento en los niveles de pimozida, este fármaco tiene un estrecho rango terapéutico y causa la prolongación del intervalo QT.

Enzima CYP3A4: no fue observada la interacción de paroxetina en el metabolismo de fármacos que son sustratos de esta enzima.

Triptofano: no está recomendada la co-administración, por las posibles reacciones adversas resultantes, como dolor de cabeza, náuseas y mareos, que también ocurren con otros inhibidores de la recaptación de serotonina.

Triptanos: existen raros relatos de síndrome serotoninérgico en el uso concomitante de un ISRS y un triptano. Si fuera indicado el uso de paroxetina con un triptano, se debe observar cuidadosamente al paciente, principalmente al inicio y durante el aumento de las dosis.

Antidepresivos tricíclicos (ADTs): esta coadministración se debe realizar con cautela, pues la paroxetina puede inhibir el metabolismo de los ADTs, elevando los niveles plasmáticos.

Fármacos que interfieren en la homeostasis

(antiinflamatorios no esteroideos –AINES-, ácido acetilsalicílico –AAS-, warfarina): algunos estudios demostraron la asociación entre el uso de fármacos psicotrónicos concomitante al uso de un AINE o AAS y el aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal.

Reacciones adversas

Estudios clínicos controlados muestran que las principales reacciones adversas observadas y asociadas con el uso de **Paroxet**[®] (paroxetina) son náuseas, somnolencia, sudores, temblor, astenia, boca seca, insomnio, disfunción sexual (incluyendo impotencia y trastornos en la eyaculación), vértigo, constipación, vómitos, diarrea y apetito disminuido. La mayoría de estas experiencias adversas pueden disminuir en intensidad y frecuencia con la continuación del tratamiento y generalmente, no causan la interrupción del mismo.

Durante el uso clínico de paroxetina también se observó:

Sistema Nervioso: alucinaciones, hipomanía y agitación fueron observadas además del síndrome serotoninérgico. Como con otros ISRSs, también se informó confusión. Las reacciones extrapiramidales fueron raramente observadas, incluyendo distonía orofacial. Algunas veces éstas ocurrieron en pacientes con trastornos del movimiento latentes que estaban usando medicación neuroleptica. Raramente se observaron convulsiones, síndrome neuroleptico maligno (generalmente en pacientes recibiendo medicación neuroleptica concomitante o recientemente discontinuada).

Sistema digestivo: se han informado vómitos, elevación de las enzimas hepáticas y muy raramente, eventos hepáticos (tales como hepatitis, algunas veces asociada a ictericia y/o insuficiencia hepática). Deberá considerarse la discontinuación de **Paroxet**[®] (paroxetina) en el caso de elevación prolongada de los test de la función hepática.

Piel y anexos: raramente se ha observado reacciones alérgicas (tales como angioedema, urticaria, y reacciones en la piel) y reacciones de fotosensibilidad.

Metabólicos y endócrinos: raramente se observó hiponatremia, predominantemente en ancianos, y puede estar relacionada a síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). La hiponatremia generalmente revierte con la discontinuación de **Paroxet**[®] (paroxetina). Raramente se informó hiperprolactinemia y galactorrea.

Cardiovasculares: así como otros ISRSs, se observaron alteraciones transitorias de la presión sanguínea, generalmente en pacientes con hipertensión preexistente o ansiedad. Raramente se informó taquicardia.

Hematológicos: se informaron sangrados anormales, predominantemente en piel y mucosas (principalmente equimosis), luego del tratamiento con **Paroxet**[®] (paroxetina). Raramente se observó trombocitopenia.

Otras: se observaron raramente glaucoma agudo, retención urinaria y edema periférico. Es menos probable que el uso de **Paroxet**[®] (paroxetina) se asocie con sequedad de boca, constipación y somnolencia, que los tricíclicos.

Eventos hepáticos como elevación de las enzimas hepáticas y hepatitis, algunas veces asociados a ictericia y/o insuficiencia hepática (en circunstancias muy raras con resultados fatales).

Síntomas incluyendo vértigo, trastorno sensorial (ej. parestesia), ansiedad, trastornos del sueño (incluyendo sueños anormales), agitación, temblor, náusea, sudores y confusión, fueron informados luego de la discontinuación abrupta del tratamiento. Ellos son generalmente autolimitados, y el tratamiento sintomático raramente es necesario. Ningún grupo de pacientes en particular pareció estar en riesgo mayor de presentar estos síntomas; por lo tanto, se recomienda que cuando el tratamiento ya no sea necesario, se considere la discontinuación gradual por reducción de la dosis o administración en días alternos.

Reacciones maníacas fueron raramente observadas.

Se observó visión borrosa.

Sobredosis

Un amplio margen de seguridad se evidencia a partir de los datos disponibles. Se informaron casos de sobredosis en pacientes que recibieron hasta 2000 mg de paroxetina pura o en combinación con otras drogas, incluyendo alcohol. Las experiencias de sobredosis con paroxetina demostraron los siguientes síntomas: náusea, vómito, temblor, pupila dilatada, boca seca, irritabilidad, sudoración y somnolencia, fiebre, alteraciones en la presión arterial, cefaleas, contracciones musculares involuntarias, agitación, ansiedad y taquicardia, pero no convulsiones.

Coma o alteraciones en el ECG fueron ocasionalmente informadas y muy raramente un resultado fatal, en general cuando la paroxetina fue administrada en asociación con otros fármacos psicotrónicos, con o sin alcohol. No se conoce un antídoto específico. El tratamiento debe consistir en medidas generales empleadas en los casos de sobredosis con cualquier fármaco psicotrópico. La administración rápida de carbón activado puede retardar la absorción de clorhidrato de paroxetina.

Nº de lote y fecha de vencimiento: ver envase. Para su seguridad mantenga el envase hasta el uso total del medicamento.

NO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

TODO MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (C.I.A.T.) – TEL.: 1722

EUROFARMA LABORATORIOS S.A.
Industria Brasileira

Representante:
EUROFARMA URUGUAY S.A.
Victor Soliño 349, Piso 20 Sinergia Faro.
Tel.: 2401 5454
Montevideo – Uruguay
www.eurofarma.com.uy

 **euofarma**

Elaborado por:
EUROFARMA LABORATORIOS S.A.
Industria Brasileira

Representante:
EUROFARMA URUGUAY S.A.
Victor Soliño 349, Piso 20 Sinergia Faro.
Tel.: 2401 5454
Montevideo – Uruguay
www.eurofarma.com.uy