



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-94626621-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2022-94626621-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO IVAX ARGENTINA SA, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PAROXETINA TEVA / PAROXETINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / PAROXETINA 20 mg y 30 mg; aprobada por Certificado N° 58479.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO IVAX ARGENTINA SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PAROXETINA TEVA / PAROXETINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / PAROXETINA 20mg y 30 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-126998921-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-126999051-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58479, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2022-94626621-APN-DGA#ANMAT

Js

rl

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.12.26 10:02:00 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.26 10:02:07 -03:00



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

"Paroxetina Teva"
Paroxetina 20 mg y 30 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Israelí

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico Lista IV

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es *Paroxetina Teva* y para que se utiliza?
2. ¿Cuándo no debe tomar este medicamento o cuándo usted debe tomarlo con mucho cuidado?
3. ¿Cómo debe ingerirse *Paroxetina Teva*?
4. ¿Cuáles son los efectos adversos de *Paroxetina Teva*?
5. ¿Cómo debe conservarse *Paroxetina Teva*?
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es *Paroxetina Teva* y para que se utiliza?

La paroxetina es un medicamento para adultos con trastornos de la depresión y/o ansiedad. Los trastornos de ansiedad que pueden ser tratados con paroxetina son:

Trastorno obsesivo compulsivo (TOC)(DSM IV): (pensamientos obsesivos repetitivos con comportamiento no controlado)

Trastorno de angustia con o sin agorafobia (DSM IV): crisis de pánico, incluyendo los causados por agorafobia, que es el miedo a los espacios abiertos

Trastorno de ansiedad social/fobia social (DSM IV): tener miedo o evitar situaciones de contacto social

Trastorno de ansiedad generalizada (DSM IV): sentir normalmente mucha ansiedad y nervios

Trastorno de estrés postraumático (DSM IV): ansiedad causada por un acontecimiento traumático

Paroxetina pertenece al grupo de medicamentos denominados inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Todos tenemos en el cerebro una sustancia llamada serotonina. Las personas que están deprimidas o tienen ansiedad tienen niveles más bajos de esta sustancia. No se conoce de modo preciso el mecanismo de acción de Paroxetina y otros ISRS, pero ejercen su acción aumentando el nivel de serotonina en el cerebro. Tratar adecuadamente la depresión o el trastorno de ansiedad es importante para ayudarle a sentirse mejor.

2. ¿Cuándo no debe tomar este medicamento o cuándo usted debe tomarlo con mucho cuidado?

Cuándo no debe utilizar este medicamento:

- Si usted está tomando medicamentos denominados inhibidores de la


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica

IF-2022-95017671-APN-CA#ANMAT
IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
Apoderado



monoaminoxidasa (MAO, incluyendo moclobemida y cloruro de metiltioninio (azul de metileno) actualmente, o los ha tomado en cualquier momento de las últimas dos semanas. Su médico le indicará cómo debe comenzar a tomar Paroxetina Teva después de haber dejado de tomar inhibidores de la MAO.

- Si utiliza un antipsicótico llamado tioridazina o un antipsicótico denominado pimozida. Si es alérgico a paroxetina o a cualquiera de los componentes de este medicamento. Estas sustancias se pueden encontrar en la sección 6.
Si usted presenta alguna de estas condiciones, infórmele a su médico antes de tomar Paroxetina Teva.

Cuándo debe tomar este medicamento con precaución

Consulte con su médico antes de tomar este medicamento:

- Si utiliza otros medicamentos (Ver "Usos de otros medicamentos").
- Si está tomando tamoxifeno para tratar los problemas de cáncer de mama o de fertilidad. Paroxetina puede hacer que tamoxifeno sea menos efectivo, por lo que su médico debería recomendarle tomar otro antidepresivo.
- Si tiene problemas con los riñones, el hígado o el corazón.
- Si tiene epilepsia o ha tenido convulsiones o ataques con anterioridad.
- Si ha tenido períodos de manía (comportamientos o pensamientos hiperactivos).
- Si está en tratamiento con terapia electroconvulsiva (TEC).
- Si tiene un historial de trastornos de la sangre o de aparición de hematomas o está siendo tratado con medicamentos que le dan un mayor riesgo de sangrado (estos incluyen anticoagulantes tales como warfarina, antipsicóticos como perfenazina o clozapina, antidepresivos tricíclicos, analgésicos y medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) y anti-inflamatorios tales como aspirina, ibuprofeno, celecoxib, etodolac, diclofenaco, meloxicam, o si está embarazada.
- Si tiene diabetes.
- Si tiene una dieta baja en sal.
- Si sufre de glaucoma (aumento de la presión ocular).
- Si está embarazada o planea un embarazo (ver "Embarazo y lactancia" en el prospecto).
- Si usted es menor de 18 años (ver: "Los niños y adolescentes menores de 18 años en el prospecto")

Si presenta cualquiera de estas condiciones mencionadas y no lo ha hablado con su médico, consulte si debe utilizar Paroxetina Teva.

Algunos medicamentos del grupo al que pertenece Paroxetina Teva (llamados ISRS) pueden causar síntomas de disfunción sexual que son reversibles en la mayoría de los casos una vez suspendido el tratamiento (ver sección 4).

Niños y adolescentes

Paroxetina Teva no debe ser utilizado por niños ni adolescentes menores de 18 años.

Asimismo, debe saber que en pacientes menores de 18 años existe un mayor riesgo de efectos adversos como intentos de suicidio, ideas de suicidio y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) cuando se toma Paroxetina. Pese a ello, el médico puede prescribir Paroxetina a pacientes menores de 18 años cuando decida que es lo más conveniente para el paciente. Si su médico le ha prescrito Paroxetina a usted o a su hijo menor de 18 años y desea comentar esta decisión, consulte a su médico. Debe informar a su médico si alguno de los síntomas que se han detallado anteriormente aparecen o empeoran cuando usted o su hijo menor de 18 años estén tomando Paroxetina. Los efectos a largo plazo de Paroxetina en lo que a la seguridad se refiere, relativos al crecimiento, la madurez y el desarrollo cognitivo y conductual en este grupo de edad todavía no se han demostrado.


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica

IF-2022-91000000-2022-00000000-ANMAT
IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
ApoDERADO



En estudios realizados con Paroxetina en pacientes menores de 18 años, los efectos adversos frecuentes, que afectaron a menos de 1 de cada 10 niños o adolescentes fueron: un aumento en los pensamientos e intentos de suicidio, intento de autolesionarse, comportamientos hostiles, agresivos o poco amistosos, falta de apetito, temblores, sudoración anormal, hiperactividad (tener demasiada energía), agitación, emociones inestables (incluyendo llantos y cambios de estado de ánimo) y aparición de cardenales fortuitos o sangrado (como sangrado por la nariz). Estos efectos también se observaron en pacientes incluidos en estos estudios que no tomaron Paroxetina, aunque con menor frecuencia.

Al interrumpir el tratamiento con Paroxetina, en estos estudios algunos de los pacientes menores de 18 años notificaron tener efectos adversos de retirada. Estos efectos fueron muy similares a los observados en los adultos que interrumpieron el tratamiento con Paroxetina (ver el apartado *Cómo debe ingerirse Paroxetina Teva*). Además, los pacientes menores de 18 años experimentaron de forma frecuente (afectando a menos de 1 de cada 10), dolor de estómago, nerviosismo y emociones inestables (incluyendo llanto, cambios de estado de ánimo, intento de autolesionarse, pensamientos e intentos de suicidio).

Pensamientos de autolesión y el empeoramiento de su condición

Las personas que están deprimidas y/o sufren de trastornos de ansiedad a veces pueden tener pensamientos de autolesión o suicidio. Estos pueden aumentar cuando empiece a tomar antidepresivos, ya que estos medicamentos tardan un tiempo para hacer efecto, que normalmente es de unas dos semanas pero a veces puede ser más tiempo.

Algunos medicamentos del grupo al que pertenece Paroxetina Teva (llamados ISRS/IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual (ver sección 4). En algunos casos, estos síntomas persisten después de suspender el tratamiento.

Ciertos grupos de pacientes son más propensos a tener estos pensamientos:

- Si ha tenido previamente pensamiento de autolesión o suicidio
- Si es usted un **adulto joven**. Hay información de ensayos clínicos que muestran que existe un aumento del riesgo de conductas suicidas en adultos menores de 25 años con enfermedades psiquiátricas que estaban siendo tratados con algún antidepresivos

Si usted manifiesta intenciones de autolesión o suicidio, por favor, póngase en contacto con su médico.

Puede ayudar comentarle a un amigo o familiar que está deprimido o que sufre de un trastorno de ansiedad, y pedirles que lean este prospecto. Puede pedirles que le digan cuando consideren que su depresión o ansiedad está empeorando, o si están preocupados por los cambios de comportamiento.

Efectos secundarios importantes observados con Paroxetina: *Acatisia y síndrome de serotonina*

Algunos pacientes pueden desarrollar *acatisia* con el uso de Paroxetina Teva. Esta se caracteriza por una sensación de inquietud y de no poder sentarse o permanecer de pie.

Otros pacientes desarrollan algo llamado *síndrome de serotonina* (o *síndrome neuroléptico maligno*), con lo cual todos o algunos de los siguientes síntomas pueden aparecer: confusión, inquietud, sudoración, temblores, escalofríos, alucinaciones (visiones extrañas o sonidos), contracciones musculares repentinas o ritmo cardíaco acelerado. La gravedad puede aumentar y conducir a una pérdida de consciencia. Si usted nota cualquiera de estos síntomas, llame a su médico.

Para obtener más información sobre estos u otros efectos secundarios de la Paroxetina Teva (ver sección 4).

Fracturas

Los estudios han demostrado que los pacientes que utilizan ciertos antidepresivos tienen una mayor probabilidad de fracturas. Puede ocurrir durante el tratamiento y con mayor frecuencia en los primeros meses del tratamiento.

IVAX Argentina S.A.
DÉBORAH M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
Aptoterado
IF-2022-95017670-APN-DGA#ANMAT



Uso de otros medicamentos

Uso de la Paroxetina Teva junto a otros medicamentos. Informe a su médico, si ha tomado recientemente o tiene la intención de usar otras drogas en un futuro próximo.

Paroxetina Teva puede aumentar el riesgo de generar efectos secundarios y modificar el efecto de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos llamados inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO, incluyendo moclobemida y cloruro de metiltioninio (azul de metileno) – (véase “Cuándo usted no debe utilizar este medicamento”)
- Los antipsicóticos tioridazina o pimozida – (véase “Cuándo usted no debe utilizar este medicamento”).
- Aspirina, ibuprofeno u otros medicamentos llamados AINE (fármacos anti-inflamatorios no esteroides) como celecoxib, etodolac, diclofenaco y meloxicam, utilizado para el dolor y la inflamación.
- Los analgésicos tramadol y petidina.
- Medicamentos llamados triptanos, como el sumatriptán, que se utiliza para tratar las migrañas.
- Otros antidepresivos, incluyendo otros ISRS y los antidepresivos tricíclicos como clomipramina, nortriptilina y desipramina.
- Suplemento dietético llamado triptófano
- Mivacurio y suxametonio (usados en anestesia).
- Fármacos como litio, risperidona, perfenazina, clozapina (llamados anti-psicóticos) usados para tratar algunos trastornos psiquiátricos.
- Combinación de fosamprenavir y ritonavir, que se utiliza para tratar VIH infecciones por el Virus de Inmunodeficiencia Humana.
- Hierba de San Juan, un tratamiento a base de hierbas para la depresión.
- Fenobarbital, fenitoína, valproato de sodio o carbamazepina, se usa para tratar ataques de epilepsia.
- Atomoxetina, que se utiliza para el tratamiento del TDAH (trastorno por déficit de atención con hiperactividad).
- Prociclidina, para aliviar el temblor, en particular en el caso de enfermedad de Parkinson.
- Warfarina u otros medicamentos (llamados anticoagulantes) para diluir sangre.
- Propafenona, flecainida y medicamentos utilizados para tratar arritmias (latidos cardíacos irregulares).
- Metoprolol, es un bloqueador utilizado para tratar problemas de alta presión sanguínea y del corazón.
- Pravastatina, que se utiliza para tratar el colesterol alto.
- Rifampicina, utilizada para tratar la tuberculosis (TB) y lepra.
- Linezolid, un antibiótico.
- Fentanilo, utilizado en anestesia general o para tratar el dolor crónico.
- Tamoxifeno utilizado en el tratamiento de cáncer de mama y para estimular la ovulación durante el tratamiento de fertilidad.
- Los medicamentos tales como cimetidina u omeprazol, que se utilizan para disminuir la cantidad de ácido en el estómago.

Si actualmente está tomando medicamentos de esta lista o ha tomado recientemente y aún no lo ha consultado con su médico, por favor, póngase en contacto con su médico y pregunte qué hacer.

Puede ser que la dosis debe ser ajustada o se prescriba otro medicamento.

Comuníquese a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

El cuidado con la comida, la bebida y el alcohol

No beber alcohol mientras esté tomando Paroxetina Teva. El alcohol puede hacer que los


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
Apoderado

síntomas o efectos secundarios aumenten. Si toma Paroxetina Teva por la mañana con alimentos, se disminuye la probabilidad que sienta náuseas.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o piensa que está embarazada, desea quedar embarazada o en período de lactancia, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

En algunos estudios se ha observado un aumento del riesgo de malformaciones, en particular las que afectan al corazón, en recién nacidos cuyas madres tomaron Paroxetina durante los primeros meses del embarazo. En la población general, aproximadamente 1 de cada 100 recién nacidos nacen con una malformación del corazón. Esta proporción aumentó hasta 2 de cada 100 recién nacidos en madres que tomaron Paroxetina. Su médico de acuerdo con usted, podría cambiarle a otro tratamiento o interrumpir gradualmente el tratamiento con Paroxetina mientras esté embarazada. Sin embargo, dependiendo de sus circunstancias, su médico podría recomendarle continuar tomando Paroxetina.

Asegúrese de que su médico sepa que usted está tomando Paroxetina.

Los medicamentos como Paroxetina pueden aumentar el riesgo de aparición de una enfermedad grave denominada hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPP), cuando se toma durante el embarazo y particularmente al final de éste. La presión en los vasos sanguíneos que van entre el corazón y los pulmones es muy elevada en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente (HPP).

Si está tomando Paroxetina en el último trimestre del embarazo, su recién nacido puede también presentar otros síntomas que normalmente comienzan durante las 24 primeras horas después del nacimiento. Entre estos síntomas se incluyen.

- Dificultad para respirar.
- Piel azulada o aspecto de tener mucho calor o frío.
- Labios azulados.
- Vómitos o dificultades en las tomas de alimento.
- Sentirse muy cansado, dificultad para dormir o llanto frecuente.
- Rigidez o flacidez muscular
- Temblores, temblores localizados o convulsiones.
- Reflejos exagerados.

Si su bebé tiene alguno de estos síntomas al nacer, o si está preocupado sobre la salud de su recién nacido, **contacte con su médico.**

Si toma este medicamento en la etapa final del embarazo puede producirse un mayor riesgo de sangrado vaginal abundante poco después del parto, especialmente si tiene antecedentes de alteraciones hemorrágicas. Su médico debe saber que usted está tomando este medicamento para poder aconsejarla.

Paroxetina pasa a la leche materna en muy pequeñas cantidades. Consulte a su médico si está tomando Paroxetina antes de comenzar a amamantar. Su médico, de acuerdo con usted, podría aconsejarle mantener la lactancia materna mientras toma Paroxetina.

Fertilidad

Estudios con animales han mostrado que la paroxetina reduce la calidad del esperma. Teóricamente esto puede afectar a la fertilidad en humanos, pero todavía no se ha observado este impacto en las personas.

Conducción y usos de máquina

Los posibles efectos secundarios de la Paroxetina Teva incluyen mareos, confusión, somnolencia o visión borrosa. Si experimenta estos efectos secundarios, no conduzca vehículos, ni maneje maquinarias.

3. ¿Cómo debe ingerirse Paroxetina Teva?

Siempre tome este medicamento exactamente como su médico le haya indicado. Si no está seguro sobre el uso adecuado. Por favor, consulte a su médico.


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
IF-2022-95017678-GE-PRANDOSO
ApoDERADO



La forma de dosificación recomendado para diferentes cuadros se presenta en la siguiente tabla:

	Dosis Inicial	Dosis diaria recomendada	Dosis máxima diaria
Depresión	20 mg	20 mg	50 mg
Trastorno obsesivo-compulsivo	20 mg	40 mg	60 mg
Trastorno de pánico (o angustia)	10 mg	40 mg	60 mg
Trastorno de ansiedad social	20 mg	20 mg	50 mg
Trastorno por estrés postraumático	20 mg	20 mg	50 mg
Trastorno de Ansiedad Generalizada	20 mg	20 mg	50 mg

Su médico le indicará la dosis que debe usar cuando empiece a tomar Paroxetina Teva. La mayoría de las personas comienzan a sentirse mejor después de unas semanas. Si no empieza a sentirse mejor después de este tiempo, póngase en contacto con su médico, quien puede decidir aumentar gradualmente la dosis de 10 mg a la vez hasta la dosis máxima diaria.

Uso Oral

Tome los comprimidos por la mañana con algún alimento.

Trague los comprimidos con agua.

No chupe, mastique, ni mantenga el comprimido en la boca, ya que esto puede causar una sensación local desagradable como sabor amargo, ardor en la garganta, tos irritante o sensación de asfixia Su médico le explicará cuánto tiempo debe seguir tomando sus comprimidos. Esto podría ser por varios meses o incluso más tiempo.

Ancianos

La dosis máxima para personas mayores de 65 años es de 40 mg por día.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal

Si usted tiene enfermedad de hígado o problemas renales graves, el médico puede decidir utilizar una dosis menos a lo normal de Paroxetina Teva.

Sobredosis

Nunca tome más comprimidos de los que su médico le ha prescrito. En caso de sobre dosis con comprimidos de Paroxetina Teva, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247; Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 /4658-7777, indicando el medicamento y la cantidad ingerida

Alguien que ha tomado una sobredosis de Paroxetina Teva, puede presentar alguno de los síntomas que se enumeran en este prospecto en la sección 4, "Posibles efectos adversos", o pueden presentar los siguientes síntomas: náuseas, fiebre, dolor de cabeza, rigidez incontrolable de los músculos.

Si se olvida de tomar este medicamento

Tome sus medicamentos todos los días a la misma hora. Si se olvida de tomar una dosis y lo recuerda antes de acostarse, tomar la dosis de inmediato. Al día siguiente tome la dosis a la hora habitual.

Si no recordó tomar la dosis en todo el día, puede ser que experimente síntomas de abstinencia, pero éstos desaparecen si toma la siguiente dosis a la hora habitual.

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Qué hacer si no se siente mejor

Paroxetina Teva no alivia los síntomas de inmediato, como todos los antidepresivos toman tiempo para hacer efecto. Algunas personas comienzan a sentirse mejor dentro de unas

IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica

IF-2022-95017670-AR-IVAX ARGENTINA S.A. # 525124
IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
Aprobado



pocas semanas, pero para otros pueden tardar un poco más. Algunas personas que toman antidepresivos empeoran primero, antes de sentirse mejor. Si no empiezan a sentirse mejor después de unas semanas, consulte nuevamente a su médico. Unas pocas semanas después de comenzar el tratamiento, tendrá que ir a su médico. Informe a su médico si no empieza a sentirse mejor.

Si deja de tomar este medicamento

Nunca suspenda el tratamiento con Paroxetina Teva hasta que su médico lo sugiera.

Posibles síntomas de abstinencia al interrumpir su tratamiento

Los estudios han demostrado que 3 de cada 10 pacientes, han tenido síntomas al interrumpir el tratamiento con Paroxetina Teva. Algunos de los síntomas de abstinencia ocurren con mayor frecuencia que otros.

Efectos adversos frecuentes:

- Mareo, inestabilidad
- Sensación de pinchazos, sensación de ardor y (menos comúnmente) sensaciones de shock eléctrico, (incluso en la cabeza) y zumbidos, silbidos, u otros ruidos persistentes en los oídos (tinnitus).
- Trastornos del sueño (sueños intensos, pesadillas, insomnio)
- Sensación de miedo.
- Dolor de cabeza

Efectos adversos poco frecuentes:

- Sensación de mareo (náuseas)
- Sudoración (incluyendo sudores nocturnos)
- Sensación de inquietud o agitación
- Temblor Sensación de confusión o desorientación
- Diarrea (heces sueltas)
- Sensación de emoción o irritación
- Trastornos visuales (alteraciones visuales)
- Latidos del corazón tembloroso o palpitaciones

Por favor, póngase en contacto con su médico si usted está preocupado acerca de los síntomas de abstinencia cuando deja de tomar Paroxetina Teva o si tiene cualquier duda sobre el uso de este medicamento

4. ¿Cuáles son los efectos adversos de Paroxetina Teva?

Al igual que todos los medicamentos este también puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos son más comunes durante la primera semana de uso de Paroxetina Teva.

Si usted tiene una de las siguientes reacciones adversas durante el tratamiento, consulte a su médico inmediatamente o vaya a un hospital:


Efectos adversos poco frecuentes, que pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:

- Experimenta sangrado o magulladuras inusuales, incluso si observa vómitos con sangre o presenta sangre en las heces.
- No puede orinar.

Efectos adversos raros, que pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes:

- Tiene convulsiones.
- Se siente inquieto y siente que no puede sentarse o permanecer de pie, puede ser que usted esté sufriendo la llamada acatisia. El aumento de la dosis de Paroxetina Teva puede empeorar estos síntomas.


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
ApoDERADO
IF-2022-95017670



- Se siente cansado, débil o confuso y siente dolor muscular, rigidez o falta de coordinación, podría ser porque tiene falta de sodio en la sangre.

Efectos adversos muy raros, que pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes:

- Reacciones alérgicas a la paroxetina que pueden ser graves.
- Desarrolla un sarpullido rojo y con bultos, hinchazón de los párpados, la cara, los labios, la boca, la lengua, picazón, o si experimenta dificultad para respirar (disnea) o tragar, y si tiene sensación de debilidad o sufre mareos, desmayo o pérdida de consciencia.
- Si experimenta algunos o todos los síntomas antes mencionados, es posible que tenga síndrome de la serotonina. Los síntomas pueden ser: sentirse confundido o inquieto, sudoración, temblores, escalofríos, alucinaciones (visiones extrañas o sonidos), contracciones repentinas de los músculos o un ritmo cardíaco acelerado. Si usted se siente así, póngase en contacto con su médico.
- Glaucoma agudo.

aparece de repente un dolor en los ojos y visión borrosa, **consulte con su médico.**

Frecuencia no conocida

- Algunas personas han experimentado pensamientos de autolesión o ideas suicidas durante o poco después de la interrupción del tratamiento con Paroxetina Teva. Contacte inmediatamente a su médico si tiene esos síntomas.
- Agresividad
- Rechinar de dientes

Otros posibles efectos secundarios durante el tratamiento

Efectos adversos muy frecuentes, que pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:

- Sensación de mareo (náuseas). La probabilidad de que esto ocurra es menor cuando toma el medicamento por la mañana, acompañado de comida.
- Cambios en el deseo sexual o la función sexual, tales como la falta de orgasmo y en los hombres erección y eyaculación anormal.

Efectos adversos frecuentes, que pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes:

- Dificultad para concentrarse. Aumento de los niveles de colesterol en la sangre
- Falta de apetito
- No dormir bien (insomnio) o somnolencia
- Sensación de mareo o inestabilidad (temblor)
- Dolor de cabeza
- Agitación
- Debilidad inusual
- Visión borrosa
- Bostezos, sequedad en la boca
- Diarrea o estreñimiento
- Vómitos
- Aumento de peso
- Sudoración
- Sueños anormales (incluyendo pesadillas)

Efectos adversos poco frecuentes, que pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica

IF-2022-95017670-APN


IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
Aprobado



- Aumentos transitorios de la presión arterial, o disminuciones transitorias de ésta que pueden provocar mareos o desmayos cuando se pone rápidamente de pie.
- Latidos del corazón más rápidos de lo normal.
- Falta de movimiento, rigidez, temblor o movimientos anormales de la boca y lengua.
- Dilatación de las pupilas.
- Erupción cutánea.
- Picazón.
- Confusión.
- Alucinaciones (sonidos o visiones extraños).
- Incapacidad para orinar (retención urinaria) o incontinencia urinaria (micción incontrolada e involuntaria).
- Si usted es un paciente diabético puede notar una pérdida de control de los niveles de azúcar en sangre, mientras tome Paroxetina. Consulte a su médico sobre cómo ajustar la dosis de su insulina o medicamentos para la diabetes.

Efectos adversos raros, que pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes:

- Secreción anormal de leche materna en hombres y mujeres.
- Disminución del ritmo del corazón.
- Efectos en el hígado que se ven en las pruebas de laboratorio que indican el funcionamiento del hígado.
- Ataques de pánico.
- Comportamientos o pensamientos muy activos (manía).
- Sentirse separado de uno mismo (despersonalización).
- Ansiedad.
- Necesidad irresistible de mover las piernas (Síndrome de Piernas Inquietas).
- Dolor en articulaciones o músculos.
- Aumento en sangre de una hormona llamada prolactina.
- Alteraciones del periodo menstrual (incluyendo periodos abundantes o irregulares, sangrado entre periodos y ausencia o retraso del periodo).

Efectos adversos muy raros, que pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes:

- Erupción cutánea, en la que pueden aparecer ampollas con aspecto de pequeñas dianas (puntos centrales oscuros rodeados de un área pálida, con un anillo oscuro alrededor) llamado eritema multiforme.
- Erupción extendida con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson).
- Erupción extendida por una gran superficie corporal con ampollas y descamación de la piel (necrólisis epidérmica tóxica).
- Alteraciones en el hígado que ponen de color amarillo la piel o el blanco de los ojos.
- Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD) que es un estado en el que el cuerpo desarrolla un exceso de agua y una disminución de la concentración de sodio (sal) como resultado de unas señales químicas inapropiadas. Los pacientes con SIHAD pueden sentirse gravemente enfermos o pueden no tener ningún síntoma.
- Retención de agua o líquido (que causan hinchazón de brazos o piernas).
- Sensibilidad a la luz del sol.
- Erección dolorosa y prolongada del pene.
- Disminución de la cantidad de plaquetas en sangre.

Algunos pacientes han experimentado zumbidos, silbidos, pitidos, campanilleo u otros ruidos persistentes en los oídos (acúfenos) cuando toman Paroxetina.

Se ha observado que las personas que toman este tipo de medicamentos como Paroxetina tienen mayor riesgo de fracturas de huesos.

Efectos adversos de frecuencia no conocida:

- Inflamación del colon (que causa diarrea)


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
Aprobado

IF-2022-95017670-APN-DGA#ANMAT



- Sangrado vaginal abundante poco después del parto (hemorragia posparto), ver sección 2 "Embarazo" para más información.

Comunicación de efectos adversos

Si experimentás cualquier posible efecto adverso, ya sea que aparezca o no en el prospecto, consultá a tu médico.

Te alentamos a comunicar las reacciones adversas al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También, podés comunicarte con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

5. ¿Cómo debe conservarse Paroxetina Teva?

Mantener el medicamento fuera del alcance de los niños.

No debe utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes.

Guardar en su empaque original para protegerlo de la luz, a temperatura menor a 30°C.

Los medicamentos no deben ser arrojados al lavatorio o al inodoro, ni tirarlos a la basura. Consulte a su farmacéutico, cómo deshacerse de manera responsable de los medicamentos que ya no usa para que no contaminen el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

¿Qué contiene Paroxetina Teva?

El principio activo es paroxetina. Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg o 30 mg de paroxetina (como paroxetina hemihidrato clorhidrato).

Los demás componentes son: fosfato cálcico dibásico anhidro, povidona K30, almidón glicolato sódico (tipo A), estearato de magnesio, dióxido de titanio (E171), hipromelosa (E464), Macroglol 400 y polisorbato 80 (E433).

Presentación:

Paroxetina 20 mg Blíster en cajas de cartón que contienen: 30,, 60, 84 o 100 comprimidos recubiertos

Paroxetina 30 mg Blíster en cajas de cartón que contienen: 30,, 60, 84 o 100 comprimidos recubiertos

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas."

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 58.479.

Elaborado en: Teva Pharmaceutical Industries Ltd, 18 Eli Hurvitz Street, Industrial Zone, P.O. Box 353, 44102 Kfar Saba, Israel.

Importado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Informes: Dpto. Médico (0800-6663342)


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
IF-2022-950176-APC-PRD-DGA#ANMAT



MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT Responde

0800-333-1234”

Fecha de última revisión:

[LOGO]


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica

IF-2022-91707-2022-ANMAT
IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-94626621 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.24 16:55:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.24 16:55:40 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

"Paroxetina Teva"
Paroxetina 20 mg y 30 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Israelí

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico Lista IV

FORMULA

Paroxetina 20 mg

Cada comprimido contiene:

Paroxetina	20,00 mg
(Como paroxetina clorhidrato hemihidrato 22,76 mg)	
Fosfato cálcico dibásico anhidro	160,24 mg
Povidona K30	8,00 mg
Almidón glicolato de sodio (Tipo A)	6,00 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg
Dióxido de titanio (E171)	1,88 mg
Hipromelosa (E464)	3,58 mg
Macrogol 400	0,48 mg
Polisorbato 80	0,06 mg

El comprimido de Paroxetina 20 mg se puede dividir en dosis iguales a través de su ranura.

Paroxetina 30 mg

Cada comprimido contiene:

Paroxetina	30,00 mg
(Como paroxetina clorhidrato hemihidrato 34,14 mg)	
Fosfato cálcico dibásico anhidro	240,36 mg
Povidona K30	12,00 mg
Almidón glicolato de sodio (Tipo A)	9,00 mg
Estearato de magnesio	4,50 mg
Dióxido de titanio (E171)	2,81 mg
Hipromelosa (E464)	5,38 mg
Macrogol 400	0,72 mg
Polisorbato 80	0,09 mg

La ranura del comprimido de Paroxetina 30 mg sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir el comprimido en dosis iguales.

ACCION TERAPEUTICA

Antidepresivos. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
Código ATC: N06A B05

INDICACIONES

Tratamiento de:

- Episodio depresivo mayor (DSM IV)
- Trastorno obsesivo compulsivo (TOC) (DSM IV)
- Trastorno de angustia con o sin agorafobia (DSM IV)
- Trastorno de ansiedad social/fobia social (DSM IV)
- Trastorno de ansiedad generalizada (DSM IV)


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
IF-2022-AP-017470-APN-DGA#ANMAT

- Trastorno de estrés postraumático (DSM IV)

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción:

La paroxetina es un inhibidor potente y selectivo de la captación de la 5-hidroxitriptamina (5-HT, serotonina) y se cree que su acción antidepresiva y efectividad en el tratamiento de TOC, trastorno de ansiedad social/fobia social, trastorno de ansiedad general, trastorno de estrés postraumático y trastorno de pánico está relacionada con su inhibición específica de la captación de 5-HT en las neuronas cerebrales.

La paroxetina no está químicamente relacionada con los antidepresivos tricíclicos, tetracíclicos y otros antidepresivos disponibles.

La paroxetina presenta una baja afinidad por los receptores colinérgicos muscarínicos, y los estudios en animales han indicado solamente propiedades anticolinérgicas débiles. De acuerdo a esta acción selectiva, los estudios *in vitro* han indicado que, en comparación con los antidepresivos tricíclicos, la paroxetina tiene poca afinidad por los adrenoreceptores alfa₁, alfa₂ o beta, los receptores de dopamina (D₂), similares a la 5-HT₁, de 5-HT₂ y de histamina (H₁). Esta falta de interacción con los receptores postsinápticos *in vitro* está corroborada por estudios *in vivo*, que demuestran una falta de propiedades depresivas del SNC o hipotensoras.

Efectos farmacodinámicos

La paroxetina no altera la función psicomotora ni potencia los efectos depresivos del etanol.

Como sucede con los inhibidores de la captación de la 5-HT, la paroxetina causa síntomas de estimulación excesiva del receptor de la 5-HT al administrarse a animales a los que anteriormente se les había dado inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) o triptófano.

Los estudios de comportamiento y EEG indican que la paroxetina es débilmente activadora a dosis que por lo general se encuentran por encima de las requeridas para inhibir la captación de la 5-HT. Las propiedades activadoras no son de una naturaleza "similar a la anfetamina". Los estudios realizados en animales indican que el sistema cardiovascular tolera bien la paroxetina. La paroxetina no produce cambios clínicamente significativos en la presión arterial, frecuencia cardíaca y ECG luego de su administración a sujetos saludables.

Los estudios indican que, en comparación con los antidepresivos que inhiben la captación de noradrenalina, la paroxetina es mucho menos propensa a inhibir los efectos antihipertensivos de la guanetidina.

En el tratamiento de trastornos depresivos, la paroxetina demuestra una eficacia comparable con los antidepresivos estándar. También hay algo de evidencia de que la paroxetina podría tener valor terapéutico en pacientes que no respondieron a la terapia estándar.

La dosis matutina con paroxetina no tiene ningún efecto negativo sobre la calidad o la duración del sueño. Además, es probable que los pacientes experimenten un mejor sueño al responder a la terapia con paroxetina.

Análisis de tendencias suicidad en adultos

Un análisis específico a la paroxetina de estudios controlados con un placebo realizado en adultos con trastornos psiquiátricos demostró una mayor frecuencia de comportamiento suicida en adultos jóvenes (de entre 18 y 24 años) tratados con paroxetina, en comparación con los que recibieron un placebo (2,91% vs. 0,92%. En los grupos de edad mayores, no se observó dicho aumento. En adultos con trastorno depresivo mayor (todas las edades), hubo un aumento en la frecuencia de comportamientos suicidas en pacientes tratados con paroxetina, en comparación con


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNLE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
IF-2022-05017071-ANMAT
JORGE GRANDOSO
Aprobado

los que recibieron un placebo (0,32% vs. 0,05%); todos los eventos fueron intentos de suicidio. Sin embargo, la mayoría de estos intentos para la paroxetina (8 de cada 11) se dieron en adultos jóvenes. (Ver advertencias y precauciones).

Respuesta a la dosis

En los estudios de dosis fija se observa una curva de dosis-respuesta plana, que no sugiere ventaja alguna en términos de eficacia por utilizar dosis más altas que lo recomendado. Sin embargo, existen algunos datos clínicos que sugieren que aumentar la dosis podría ser beneficioso para algunos pacientes.

Eficacia a largo plazo

Se demostró la eficacia a largo plazo de la paroxetina en el tratamiento de la depresión de un estudio de mantenimiento de 52 semanas con diseño de prevención de recaídas: el 12% de los pacientes que recibieron paroxetina (20-40 mg diarios) tuvieron una recaída, en comparación con el 28% de los pacientes que recibieron placebo.

Se examinó la eficacia a largo plazo de la paroxetina en el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo en tres estudios de mantenimiento de 24 semanas con diseño de prevención de recaídas. Uno de los tres estudios alcanzó una diferencia significativa en la proporción de personas que sufrieron una recaída entre quienes recibieron paroxetina (38%) y quienes recibieron un placebo (59%)

Se demostró la eficacia a largo plazo de la paroxetina en el tratamiento del trastorno por angustia en un estudio de mantenimiento de 24 semanas con diseño de prevención de recaídas: el 5% de los pacientes que recibieron paroxetina (10-40 mg diarios) tuvieron una recaída, en comparación con el 30% de los pacientes que recibieron un placebo. Esto se corroboró con un estudio de mantenimiento de 36 semanas.

No se ha demostrado suficientemente la eficacia a largo plazo de la paroxetina en el tratamiento del trastorno de ansiedad social, trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de estrés postraumático.

Eventos adversos en estudios clínicos pediátricos.

En estudios clínicos a corto plazo (hasta 10-12 semanas) realizados en niños y adolescentes, se observaron los siguientes eventos adversos en pacientes tratados con paroxetina en una frecuencia de por lo menos el 2% de los pacientes y ocurrió a un índice de por lo menos el doble que en aquellos que recibieron un placebo fueron los siguientes: aumento en los comportamientos suicidas (incluidos intentos de suicidio y pensamientos suicidas), autolesión y mayor hostilidad. Los pensamientos suicidas e intentos de suicidio se observaron principalmente en estudios clínicos de adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor. El aumento en hostilidad ocurrió particularmente en niños con trastorno obsesivo compulsivo, y especialmente en niños más jóvenes, menores de 12 años. Algunos eventos adicionales que se observaban más a menudo en el grupo de paroxetina en comparación con el grupo que recibió un placebo fueron: disminución del apetito, temblores, transpiración, hipercinesia, agitación, labilidad emocional (incluso llanto y fluctuaciones en el humor).

En estudios que utilizaron un régimen de reducción gradual, los síntomas informados durante la etapa de reducción o ante la discontinuación de paroxetina a una frecuencia de por lo menos el 2% de los pacientes y ocurrieron a una tasa de por lo menos el doble que aquellos que recibieron un placebo fueron los siguiente: labilidad emocional (incluidos llanto, fluctuaciones en el humor, autolesión, pensamientos suicidas e intento de suicidio), nervios, mareo, náuseas, dolor abdominal (ver Advertencias y precauciones).

En cinco estudios de grupos paralelos con una duración de ocho semanas y hasta ocho meses de tratamiento, se observaron eventos adversos relacionados con el sangrado, predominantemente de la piel y las membranas mucosas, en pacientes



tratados con paroxetina a una frecuencia del 1,74%, en comparación con el 0,74% observado en pacientes tratados con placebo.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La paroxetina se absorbe bien luego de la administración de una dosis oral y se somete a metabolismo de primer paso. Debido al metabolismo de primer paso, la cantidad de paroxetina disponible para la circulación sistémica es menor que la absorbida del tracto intestinal. La saturación parcial del efecto del primer paso y la eliminación plasmática reducida ocurren a medida que aumenta la carga corporal con dosis únicas más altas o varias dosis. Los resultados en aumentos desproporcionados en las concentraciones plasmáticas de paroxetina y, por lo tanto, los parámetros farmacocinéticos no son constantes, lo que resulta en una cinética no lineal. Sin embargo, la no linealidad es generalmente pequeña y está confinada a aquellos sujetos que alcancen niveles plasmáticos bajos a dosis bajas.

Los niveles sistémicos en estado estable se obtienen entre 7 y 14 días luego de comenzar el tratamiento con formulaciones de liberación inmediata o controlada, y la farmacocinética no parece cambiar durante la terapia a largo plazo.

Distribución

La paroxetina se distribuye extensivamente en los tejidos, y los cálculos farmacocinéticos indican que solamente el 1% de la paroxetina en el cuerpo reside en el plasma. Aproximadamente el 95% de la paroxetina presente está unida a proteínas a concentraciones terapéuticas. No se ha descubierto una correlación entre las concentraciones plasmáticas de paroxetina y el efecto clínico (experiencias adversas y eficacia)..

Biotransformación

Los metabolitos principales de paroxetina son los productos polares y conjugados de la oxidación y metilación, que se eliminan fácilmente. En vista de su relativa falta de actividad farmacológica, es muy poco probable que contribuyan a los efectos terapéuticos de la paroxetina.

El metabolismo no compromete la acción selectiva de la paroxetina sobre la captación neuronal de la 5-HT.

Eliminación

Por lo general, la excreción urinaria de la paroxetina sin cambiar es menor al menos 2% de la dosis, mientras que la de los metabolitos es alrededor del 64% de la dosis. Alrededor del 36% de la dosis se excreta en las heces, probablemente mediante la bilis, de la cual la paroxetina sin cambios representa menos del 1% de la dosis. Por lo tanto, la paroxetina es eliminada casi completamente mediante el metabolismo.

La excreción en metabolitos es bifásica: inicialmente es un resultado del metabolismo de primer paso, y luego se controla mediante la eliminación sistémica de la paroxetina. La vida media de eliminación es variable, pero por lo general es de alrededor de 1 día.

Poblaciones especiales de pacientes

Personas de edad avanzada e insuficiencia renal/hepática

Ocurren mayores concentraciones plasmáticas de paroxetina en sujetos de edad avanzada y en sujetos con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática, pero el rango de concentraciones plasmáticas se superpone con el de sujetos adultos saludables.

Información de seguridad preclínica

Se han realizado estudios de toxicología en monos Rhesus y ratas albinas; en ambos, la vía metabólica es similar a la descrita para los humanos. Como se espera con los aminos lipofílicos, incluidos los antidepresivos tricíclicos, se detectó fosfolipidosis en ratas. No se observó fosfolipidosis en estudios con primates durante hasta un año a dosis que fueron 6 veces más altas que el rango recomendado de dosis clínicas.

Carcinogénesis


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
Autorizado
IF-2022-95017670-AP/2022-NMAT

El estudio de dos años realizados en ratones y ratas la paroxetina no tuvo efectos tumorigénicos.

Genotoxicidad

No se observó toxicidad en una batería de pruebas *in vitro* e *in vivo*.

Los estudios de toxicidad reproductiva realizados en ratas han demostrado que la paroxetina afecta la fertilidad en machos y hembras al reducir el índice de fertilidad y la tasa de embarazo. En ratas, se observaron una mayor mortalidad de las crías y osificación retardada. El segundo efecto posiblemente estuvo relacionado con la toxicidad materna, y no se considera un efecto directo sobre el feto/recién nacido.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Se recomienda administrar paroxetina una vez al día por la mañana acompañada alimentos.

Para evitar una sensación local desagradable (como sabor amargo, ardor en la garganta, tos irritante o sensación de asfixia), el comprimido no se debe chupar, masticar ni mantenerse en la boca, sino que debe ser inmediatamente tragado entero con abundante agua.

Episodio depresivo mayor

La dosis recomendada es de 20 mg diarios. En general, los pacientes comienzan a mejorar luego de una semana, pero es posible que solo se haga evidente a partir de la segunda semana de tratamiento.

Al igual que todos los antidepresivos, la dosis debe ser evaluada y de ser necesario, ser ajustada dentro de las 3 o 4 semanas luego de iniciar el tratamiento, y después de ello cuando se considere clínicamente apropiado. En algunos pacientes con una respuesta insuficiente a los 20 mg, la dosis se puede aumentar gradualmente hasta un máximo de 50 mg diarios en pasos de 10 mg, según la respuesta del paciente.

Los pacientes con depresión deben tratarse durante un período suficientemente largo de por lo menos 6 meses para garantizar que estén libres de síntomas.

Trastorno obsesivo compulsivo

La dosis recomendada es de 40 mg diarios. Los pacientes deben comenzar con 20 mg/día, y la dosis puede aumentar gradualmente en incrementos de a 10 mg hasta alcanzar la dosis recomendada. Si, luego de algunas semanas tomando la dosis recomendada, se observa una respuesta insuficiente, algunos pacientes podrían necesitar de un aumento gradual en su dosis hasta un máximo de 60 mg/día.

Los pacientes con TOC (Trastorno Obsesivo Compulsivo) deben tratarse durante un período lo suficientemente largo para garantizar que estén libres de síntomas. Este período podría ser de varios meses, o incluso más tiempo. (Ver *Propiedades Farmacológicas*)

Trastorno de angustia con o sin agorafobia

La dosis recomendada es de 40 mg diarios. Los pacientes deben comenzar con 10 mg/día, y la dosis se debe aumentar gradualmente en pasos de a 10 mg, según la respuesta del paciente hasta la dosis recomendada. Se recomienda una dosis inicial baja para minimizar el posible empeoramiento de la sintomatología de pánico, que se reconoce que en general ocurre al principio de tratamiento de este trastorno. Si, luego de algunas semanas de tratamiento, se observa una respuesta insuficiente, algunos pacientes podrían necesitar un aumento gradual en su dosis hasta un máximo de 60 mg/día.

Los pacientes con trastornos de pánico deben tratarse durante un período lo suficientemente largo para garantizar que estén libres de síntomas. Este período podría ser de varios meses, o incluso más. (Ver: *Propiedades farmacodinámicas*)

Trastorno de ansiedad social/fobia social

La dosis recomendada es de 20 mg diarios. Si, luego de algunas semanas de tratamiento, se observa una respuesta insuficiente, algunos pacientes podrían


VAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica

IF-2022-95017670-2021-00001-ANMAT
VAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
Aptorizado



necesitar un aumento gradual en pasos de a 10 mg en su dosis hasta un máximo de 50 mg/día.

El uso a largo plazo debe evaluarse regularmente. (Ver: *Propiedades farmacodinámicas*)

Trastorno de la ansiedad generalizada

La dosis recomendada es de 20 mg diarios. Si, luego de algunas semanas de tratamiento, se observa una respuesta insuficiente, algunos pacientes podrían necesitar un aumento gradual en pasos de a 10 mg en su dosis hasta un máximo de 50 mg/día.

El uso a largo plazo debe evaluarse regularmente. (Ver: *Propiedades farmacodinámicas*)

Trastorno de estrés postraumático

La dosis recomendada es de 20 mg diarios. Si, luego de algunas semanas de tratamiento, se observa una respuesta insuficiente, algunos pacientes podrían necesitar un aumento gradual en pasos de a 10 mg en su dosis hasta un máximo de 50 mg/día.

El uso a largo plazo debe evaluarse regularmente. (Ver: *Propiedades farmacodinámicas*)

Información general

Síntomas de abstinencia observados tras la interrupción del tratamiento con paroxetina

Se debe evitar la discontinuación abrupta (Ver *Advertencias y precauciones y Efectos adversos*). El régimen de etapa de reducción lenta utilizado en estudios clínicos supuso la disminución de la dosis diaria en 10 mg en intervalos semanales. Si ocurren síntomas intolerables luego de una disminución en la dosis o al suspender el tratamiento, entonces se puede considerar reiniciar la dosis recetada anteriormente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis pero a un ritmo más gradual.

Poblaciones especiales

Ancianos:

En sujetos de edad avanzada ocurren mayores concentraciones plasmáticas de paroxetina, pero la gama de concentraciones coincide con el observado en pacientes más jóvenes. La dosis debe comenzar con la dosis inicial para adultos. Aumentar la dosis podría resultar útil en algunos pacientes, pero la dosis máxima no debe superar los 40 mg diarios.

Pacientes pediátricos

Pacientes pediátricos

Niños y adolescentes (7 – 17 años):

No se debe utilizar paroxetina para el tratamiento de niños y adolescentes, dado que los estudios clínicos controlados hallaron que la paroxetina está asociada con un mayor riesgo de comportamientos suicidas y hostilidad. Además, en estos estudios, no se demostró adecuadamente la eficacia. (Ver *Advertencias y precauciones y Efectos adversos*).

Niños menores de 7 años:

No se ha estudiado el uso de paroxetina en niños menores de 7 años. No se debe utilizar paroxetina mientras no se haya establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Pacientes con insuficiencia renal/hepática:

Ocurren mayores concentraciones plasmáticas de paroxetina en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor a 30 ml/min) o en


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
Aboderado
IF-2022-95016027-ANMAT

pacientes con insuficiencia hepática. En estos pacientes la dosis debe, por lo tanto, estar restringida al extremo más bajo del rango de dosis.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la sustancia activa o cualquiera de los excipientes.

La paroxetina está contraindicada en combinación con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). En circunstancias excepcionales, se puede administrar linezolid (antibiótico, IMAO reversible no selectivo) en combinación con paroxetina, siempre que se haga un control estricto de los síntomas de síndrome serotoninérgico y de la presión arterial. (Ver *Interacciones medicamentosas*)

El tratamiento con paroxetina puede iniciar:

- ✓ Dos semanas luego de discontinuar un IMAO irreversible, o
- ✓ Por lo menos 24 horas luego de discontinuar un IMAO reversible (por ejemplo, moclobemida, linezolid), cloruro de metiltioninio (azul de metileno); un agente visualizador preoperatorio que es un IMAO reversible no selectivo)

Debe pasar por lo menos una semana entre la discontinuación de paroxetina y el inicio de la terapia con un IMAO.

La paroxetina no debe utilizarse en combinación con tioridazina, dado que, como sucede con otros fármacos que inhiben la enzima hepática CYP450 2D6, la paroxetina puede elevar los niveles plasmáticos de la tioridazina (Ver *Interacciones medicamentosas*). La administración de tioridazina por sí sola puede resultar en la prolongación del intervalo de QTc con arritmia ventricular grave asociada, como por ejemplo torsadas de punto y muerte súbita.

No se debe utilizar paroxetina en combinación con pimozida. (Ver *Interacciones medicamentosas*)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados con depresión mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:

- a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;
- b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descriptos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.

Ensayos clínicos controlados no han mostrado eficacia y no pueden sustentar el uso de Paroxetina en niños con Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV).

Paroxetina no está indicada en menores de 18 años.


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
Apt. 1000
IF-2022-95017670-APN/DCA#ANMAT



Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.

El tratamiento con paroxetina debe iniciarse con cuidado dos semanas luego de discontinuar el tratamiento con un IMAO irreversible o 24 horas luego de discontinuar el tratamiento con un IMAO reversible. La dosis de paroxetina debe aumentarse gradualmente hasta tener una respuesta óptima. (Ver Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas).

Población pediátrica

Uso en niños y adolescentes menores a 18 años.

La paroxetina no se debe utilizar en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. En estudios clínicos, comportamientos relacionados con el suicidio (intento de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento oposicionistas e irritación) se observaron con mayor frecuencia en niños y adolescentes tratados con antidepresivos, en comparación con los que recibieron un placebo. Si de todas maneras se toma la decisión de iniciar el tratamiento en base a la necesidad clínica, se debe monitorear estrictamente al paciente en busca de la aparición de síntomas suicidas. Además, faltan datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en relación con el crecimiento, la maduración y el desarrollo cognitivo y conductual.

Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

La depresión está asociada con un mayor riesgo de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (eventos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que ocurre una remisión significativa. Dado que podría no ocurrir una mejora durante las primeras semanas o más del tratamiento, se debe monitorear estrictamente a los pacientes hasta que ocurra dicha mejora. La experiencia clínica general dicta que el riesgo de suicidio podría aumentar en las primeras etapas de la recuperación.

Otras condiciones psiquiátricas para las que se receta paroxetina también pueden estar asociadas con un mayor riesgo de eventos relacionados con el suicidio. Además, estas condiciones podrían ser comorbidas con el Trastorno Depresivo Mayor. Por lo tanto, se deben tomar las mismas precauciones que se siguen al tratar pacientes con Trastorno Depresivo Mayor para tratar pacientes con trastornos psiquiátricos.

Se conoce que los pacientes con antecedentes de eventos relacionados con el suicidio, o los que demuestran un grado significativo de pensamientos suicidas antes del comienzo del tratamiento, se encuentran con mayor riesgo de pensamientos suicidas o riesgo de suicidio, y deben recibir un monitoreo atento durante el tratamiento. Un meta-análisis de estudios clínicos controlados con un placebo de antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un mayor riesgo de comportamientos suicidas con antidepresivos, en comparación con el placebo en pacientes menores de 25 años. (Ver *Propiedades farmacológicas*)

La terapia con el fármaco debe estar acompañada de una supervisión estricta de los pacientes, en particular de aquellos que se encuentran en alto riesgo, sobre todo al principio del tratamiento y luego de cambios de dosis. Se debe alertar a los pacientes (y sus cuidadores) sobre la necesidad de realizar controles para detectar el empeoramiento clínico, comportamientos o pensamientos suicidas y cambios inusuales en el comportamiento, y se les debe instruir que busquen asistencia médica de inmediato si se presentan síntomas.

Acatisia/inquietud psicomotora

El uso de paroxetina ha sido asociado con el desarrollo de acatisia, que está caracterizada por un sentimiento interno de inquietud y agitación psicomotora, como por ejemplo incapacidad de quedarse quieto al estar sentado o parado, y normalmente está asociado con la angustia subjetiva. Hay más probabilidad de que esto ocurra


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica

IF-2022-95017670-APN-DGA#ANMAT


IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
Apoderado

dentro de las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, aumentar la dosis podría ser dañino.

Síndrome serotoninérgico/síndrome neuroléptico maligno

En raras ocasiones, puede ocurrir el desarrollo de eventos similares al síndrome serotoninérgico o síndrome neuroléptico maligno en asociación con el tratamiento con paroxetina, en particular cuando se administra en combinación con otros fármacos serotoninérgicos o neurolépticos. Dado que estos síndromes pueden resultar en condiciones que podrían poner en riesgo la vida, el tratamiento con paroxetina debe discontinuarse si dichos eventos (caracterizados por grupos de síntomas con hipertermia, rigidez, mioclonus, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en estado mental incluida la confusión, irritabilidad, agitación extrema que progresa al delirio y coma) ocurren y se debe iniciar un tratamiento sintomático de apoyo. No se debe utilizar paroxetina en combinación con precursores de la serotonina (como por ejemplo L-triptófano, oxitriptan) debido al riesgo de síndrome serotoninérgico. (Ver *Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas*)

Manía

Como sucede con todos los antidepresivos, la paroxetina debe utilizarse con cuidado en pacientes con antecedentes de manía. Se debe discontinuar el uso de paroxetina en cualquier paciente que ingrese en una etapa maniaca.

Fractura de huesos

Los estudios epidemiológicos muestran un mayor riesgo de fracturas de huesos en pacientes que reciben ciertos antidepresivos, incluidos ISRS como la paroxetina. El riesgo ocurre durante el tratamiento y es mayor durante los primeros meses de terapia.

Insuficiencia renal/hepática

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal grave o en aquellos con insuficiencia hepática. (Ver *Posología y forma de administración*)

Diabetes

En pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico. Es posible que sea necesario ajustar la dosis de insulina o dosis hipoglucémica oral. Además, ha habido estudios que sugieren que podría ocurrir un aumento en los niveles de glucosa en sangre cuando se coadministran paroxetina y pravastatina. (Ver *Interacciones medicamentosas*)

Epilepsia

Como sucede con otros antidepresivos, la paroxetina debe utilizarse con cuidado en pacientes con epilepsia.

Convulsiones

En general, la incidencia de convulsiones es menos a 0,1% en pacientes tratados con paroxetina. Se debe discontinuar el fármaco en cualquier paciente que desarrolle convulsiones.

TEC

Hay poca experiencia clínica de la administración concurrente de paroxetina con TEC.

Glaucoma

Como sucede con otros ISRS, la paroxetina puede causar midriasis y debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o con antecedentes de glaucoma.

Condiciones cardíacas

Se deben tomar las precauciones normales en pacientes con problemas cardíacos.

Hiponatremia

Se han informado raros casos de hiponatremia, predominantemente en personas de edad avanzada. También se debe tener precaución en aquellos pacientes que se encuentran en riesgo de hiponatremia, por ejemplo, por medicamentos concomitantes y cirrosis. Por lo general, la hiponatremia se revierte al discontinuar la paroxetina.

Hemorragia


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
IF-2022-95017640-1/2022-DGA#ANMAT



Ha habido informes de anomalías en el sangrado cutáneo, como equimosis y púrpura, con ISRS. Se han informado otras manifestaciones hemorrágicas, como la hemorragia gastrointestinal. Los pacientes de edad avanzada podrían encontrarse en mayor riesgo.

Se recomienda precaución en pacientes que toman ISRS de manera concomitante con anticoagulantes orales, fármacos que se conoce que afectan la función de las plaquetas u otros fármacos que podrían aumentar el riesgo de sangrado (por ejemplo, antipsicóticos atípicos como la clozapina, fenotiazinas, la mayoría de los ATC, ácido acetilsalicílico, AINE, inhibidores del COX-2) y en pacientes con antecedentes de trastornos de sangrado o condiciones que podrían predisponer al paciente al sangrado.

Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto

Difunción sexual

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden causar síntomas de disfunción sexual que puede revertirse en la mayoría de los casos luego de su suspensión (ver "Efectos adversos").

Interacciones con Tamoxifeno

Algunos estudios han demostrado que la eficacia de tamoxifeno, medida por el riesgo recaída/mortalidad por cáncer de mama, podría verse reducida al recetarse en conjunto con paroxetina como resultado de la inhibición irreversible de la CYP2D6 que causa la paroxetina (Ver *Interacciones medicamentosas*). Cuando sea posible, se debe evitar el uso de paroxetina, durante el uso de tamoxifeno, para el tratamiento o la prevención del cáncer de mama. Se recomienda que el médico recetador considere utilizar un antidepresivo alternativo con actividad mínima de la CYP2D6.

Fármacos que afectan el pH gástrico

En pacientes que reciben una suspensión oral, la concentración plasmática de paroxetina podría estar influenciada por el pH gástrico. Los datos in vitro han demostrado que se requiere un ambiente ácido para la liberación del fármaco activo de la suspensión; por lo tanto, la absorción podría verse reducida en pacientes con un alto pH gástrico o aclorhidria, por ejemplo luego del uso de ciertos fármacos (fármacos antiácido, antagonista de los receptores H2 de histamina, receptores de la bomba de protones), en ciertos estados de enfermedad (por ejemplo, gastritis atrófica, anemia perniciosa, infección crónica por helicobacter pylori), y luego de una cirugía (vagotomía, gastrectomía). La dependencia del pH debe tenerse en cuenta al cambiar la formulación de paroxetina (por ejemplo, la concentración plasmática de paroxetina podría disminuir luego de pasar del comprimido a la suspensión oral en pacientes con un pH gástrico alto). Por lo tanto, se recomienda precaución en pacientes al iniciar o finalizar el tratamiento con fármacos que aumentan el pH gástrico. En estas situaciones, podría ser necesario ajustar la dosis.

Síntomas de abstinencia observados al discontinuar el tratamiento con paroxetina

Los síntomas de abstinencia al discontinuar el tratamiento son comunes, sobre todo si la discontinuación es abrupta (Ver *Efectos adversos*). En estudios clínicos, los eventos adversos observados al discontinuar el tratamiento ocurrieron en el 30% de los pacientes tratados con paroxetina, en comparación con el 20% de los pacientes tratados con un placebo. La ocurrencia de síntomas de abstinencia no es lo mismo que decir que el fármaco es adictivo o que produce dependencia.

El riesgo de síntomas de abstinencia podría depender de varios factores, incluida la duración y dosis de la terapia y el ritmo de reducción de dosis. Se han informado casos de mareo, alteraciones sensoriales (incluida la parestesia, sensaciones de choque eléctrico y acufeno), alteraciones del sueño (incluidos sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas, temblores, confusión, transpiración, dolor de cabeza, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Por

IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
IF-2022-05810-0716-APN-DGA#ANMAT
JORGE GRANDOSO
ApoDERADO

lo general, estos síntomas son entre leves y moderados. Sin embargo, podrían ser de una intensidad grave en algunos pacientes. Normalmente ocurren dentro de los primeros días luego de la suspensión del tratamiento, pero ha habido muy raros informes de dichos síntomas en pacientes que olvidaron una dosis accidentalmente. Por lo general, estos síntomas son autolimitados y se suelen resolver dentro de las 2 semanas, aunque podrían prolongarse en algunas personas (2-3 meses o más). Por lo tanto, se recomienda reducir gradualmente la dosis de paroxetina al discontinuar el tratamiento, a lo largo de un período de varias semanas o meses, según las necesidades del paciente. (Ver "Síntomas de abstinencia observados al discontinuar la paroxetina", sección *Posología y formas de administración*)

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

Agentes serotoninérgicos

Como sucede con otros ISRS, la administración concomitante con fármacos serotoninérgicos podría resultar en una incidencia de efectos asociados con el 5-HT (síndrome serotoninérgico: Ver *Advertencias y precauciones*)

Se recomienda precaución, y se requiere un estricto control al combinar fármacos serotoninérgicos (como L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolid, cloruro de metiltioninio (azul de metileno), ISRS, litio, petidina y preparaciones con hierba de San Juan, hypericum perforatum) con paroxetina. También se recomienda precaución con el fentanilo, utilizado en la anestesia general o en el tratamiento de dolores crónicos.

El uso concomitante de paroxetina e IMAO está contraindicado a causa del riesgo de síndrome serotoninérgico. (Ver *Contraindicaciones*)

Pimozida

Se han demostrado niveles aumentados de pimozida de 2,5 veces en promedio en un estudio de una dosis única baja de pimozida (2 mg) al coadministrarse con 60 mg de paroxetina. Esto se puede explicar mediante las propiedades inhibitorias de la CYP2D6 de la paroxetina. Debido al índice terapéutico estrecho de la pimozida y su habilidad conocida de prolongar el intervalo de QT, el uso concomitante de pimozida y paroxetina está contraindicado. (Ver *Contraindicaciones*)

Enzimas metabolizadoras de fármacos

El metabolismo y la farmacocinética de la paroxetina pueden verse afectados por la inducción o inhibición de las enzimas metabolizadoras de fármacos. Cuando la paroxetina debe coadministrarse con un inhibidor conocido de las enzimas metabolizadoras de fármacos, se debe considerar el uso de dosis de paroxetina en el extremo más bajo del rango. No se considera necesario un ajuste de la dosis inicial cuando el fármaco se coadministra con inductores conocidos de las enzimas metabolizadoras de fármacos (por ejemplo, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína) o con fosamprenavir / ritonavir. Cualquier ajuste a la dosis de paroxetina (ya sea luego de iniciar o discontinuar un inductor de enzimas) debe guiarse por el efecto clínico (tolerabilidad y eficacia).

Bloqueantes neuromusculares

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden reducir la actividad de la colinesterasa plasmática lo que puede producir una prolongación de la actividad bloqueante neuromuscular del mivacurio y del suxametonio.

Fosamprenavir / ritonavir

La coadministración de fosamprenavir / ritonavir 700/100 mg dos veces por día con paroxetina 20 mg diarios en voluntarios sanos durante 10 días redujo significativamente los niveles plasmáticos de paroxetina en aproximadamente un 55%. Los niveles plasmáticos de fosamprenavir / ritonavir durante la coadministración con paroxetina fueron similares a los valores de referencia de otros estudios, lo que indica que la paroxetina no tuvo un efecto significativo sobre el metabolismo de fosamprenavir / ritonavir. No hay datos disponibles de la coadministración a largo plazo de paroxetina y fosamprenavir / ritonavir durante más de 10 días.

Pravastatina

Se ha observado una interacción entre paroxetina y pravastatina en estudios, lo que sugiere que la coadministración de paroxetina y pravastatina podrían resultar en un aumento de los niveles de glucosa en sangre. Los pacientes con diabetes mellitus que reciban tanto paroxetina como pravastatina podrían necesitar de un ajuste de dosis de agentes hipoglucémicos orales o de insulina. (Ver *Advertencias y precauciones*)

Prociclidina

La administración diaria de la paroxetina aumenta significativamente los niveles plasmáticos de Prociclidina. Si se observan efectos anticolinérgicos se debe reducir la dosis de prociclidina.

Anticonvulsivos: carbamazepina, fenitoína, valproato sódico

La administración concomitante no parece demostrar efecto alguno sobre el perfil farmacocinético / dinámico en pacientes epilépticos.

Potencia inhibidora de la CYP2D6 de la paroxetina

Como sucede con otros antidepresivos, incluidos otros ISRS, la paroxetina inhibe la enzima CYP2D6 del citocromo hepático P450. La inhibición de la CYP2D6 podría resultar en mayores concentraciones plasmáticas de fármacos coadministrados metabolizados por esta enzima. Estos incluyen ciertos antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, clomipramina, nortriptilina y desipramina), neurolépticos de fenotiazinas (por ejemplo, perfenazina y tioridazina, Ver *Contraindicaciones*), risperidona, atomoxetina, ciertos antiarrítmicos Tipo Ic (por ejemplo, propafenona y flecainida) y metoprolol.

No se recomienda el uso de paroxetina en combinación con metoprolol cuando se administra para la insuficiencia cardíaca, a causa del índice terapéutico estrecho de metoprolol en esta indicación.

En la literatura se ha notificado una interacción farmacocinética entre los inhibidores de la CYP2D6 y tamoxifeno que muestra una reducción del 65-75% en los niveles plasmáticos de una de las formas más activas de tamoxifeno, endoxifeno. En algunos estudios se ha notificado una eficacia reducida de tamoxifeno al usarlo concomitantemente con otros antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Como no puede excluirse una reducción del efecto de tamoxifeno, cuando sea posible debe evitarse la coadministración con inhibidores potentes de CYP2D6 (incluyendo paroxetina). (Ver *Advertencias y precauciones*).

Alcohol

Como sucede con otros fármacos psicotrópicos, se debe instruir a los pacientes que eviten beber alcohol mientras toman paroxetina.

Anticoagulantes orales

Puede ocurrir una interacción farmacodinámica entre la paroxetina y anticoagulantes orales. El uso concomitante de paroxetina y anticoagulantes orales puede resultar en una mayor actividad anticoagulante y riesgo hemorrágico. Por lo tanto, la paroxetina debe utilizarse con precaución en pacientes que están recibiendo tratamiento con anticoagulantes orales. (Ver *Advertencias y precauciones*)

AINE y ácido acetilsalicílico, y otros agentes antiplaquetarios

Puede ocurrir una interacción farmacodinámica entre paroxetina y AINE / ácido acetilsalicílico. El uso concomitante de paroxetina y AINE / ácido acetilsalicílico puede resultar en un mayor riesgo hemorrágico. (Ver *Advertencias y precauciones*)

Se recomienda precaución en pacientes que toman ISRS de manera concomitante con anticoagulantes orales, fármacos que se conoce que afectan la función de las plaquetas o aumentan el riesgo de sangrado (por ejemplo, antipsicóticos atípicos como la clozapina, fenotiazinas, la mayoría de los ATC, ácido acetilsalicílico, AINE, inhibidores de la COX-2) y en pacientes con antecedentes de trastornos de sangrado o condiciones que podrían predisponer al paciente al sangrado.

Fármacos que afectan el pH gástrico

Los datos de estudios realizados in vitro muestran que la disociación de la paroxetina de la suspensión oral depende del pH. Por lo tanto, los fármacos que alteran el pH gástrico (como fármacos antiácidos, inhibidores de la bomba de protones o

antagonistas de los receptores H2 de histamina) pueden afectar las concentraciones plasmáticas de paroxetina en pacientes que toman suspensión oral. (Ver *Advertencias y precauciones*)

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Algunos estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de malformaciones congénitas, especialmente cardiovasculares (por ejemplo, defectos ventriculares (mayoría) y del tabique auricular), asociadas con el uso de paroxetina durante el primer trimestre. Se desconoce el mecanismo. Los datos sugieren que el riesgo de tener un bebé con un defecto cardiovascular luego de la exposición materna a la paroxetina es menos de 2/10, en comparación con una tasa esperada de dichos defectos de aproximadamente 1/100 en la población general. Los datos disponibles no sugieren un aumento de la tasa general de malformaciones congénitas.

Solo se debe utilizar paroxetina durante el embarazo cuando esté estrictamente indicado. El médico que realice la receta deberá considerar la opción de tratamientos alternativos en mujeres que están embarazadas o tienen planes de quedar embarazadas. Se debe evitar la discontinuación abrupta de durante el embarazo (consultar: *Síntomas de abstinencia observados al discontinuar la paroxetina*, Sección *Posología y forma de administración*).

Se debe observar a los recién nacidos si el uso materno de paroxetina continúa en las etapas más tardías del embarazo, especialmente el tercer trimestre.

Los siguientes síntomas pueden ocurrir en el recién nacido luego del uso materno de paroxetina en las etapas más tardías del embarazo: dificultades respiratorias, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad de temperatura, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hipertonía, hiperreflexia, temblores, agitación, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas podrían ser causas de efecto serotoninérgico y síntomas de abstinencia. En la mayoría de las instancias las complicaciones comienzan inmediatamente después del parto, o poco tiempo después de él (< 24 horas). Los datos epidemiológicos sugirieron que el uso de ISRS durante el embarazo, sobre todo en las etapas posteriores en el embarazo, podrían tener un mayor riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (PPHN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 100 embarazos. En la población general, ocurren 1 o 2 casos de PPHN por cada 100 embarazos.

Los estudios en animales demostraron toxicidad reproductiva, pero no indican efectos dañinos directos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal parto o desarrollo posnatal. (Ver *Información de seguridad preclínica*)

Los datos observacionales muestran un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto tras la exposición a ISRS/IRSN en el mes previo al parto (ver *Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas*).

Lactancia

Se excretan pequeñas cantidades de paroxetina en la leche materna. En estudios publicados, las concentraciones séricas en bebés amamantados fueron indetectables (<2 ng/ml) o muy bajas (< 4 ng/ml), y no se observaron efectos del fármaco en estos bebés. El médico decidirá, en caso necesario, la relación riesgo beneficio de continuar o suspender la lactancia.

Fertilidad

Los datos de estudios en animales han demostrado que la paroxetina podría afectar la calidad del esperma (Ver *Información de seguridad preclínica*). Los datos de estudios in vitro en humanos podrían sugerir algún efecto en la calidad del esperma; sin embargo, los informes de caso de humanos con algunos ISRS (incluida la paroxetina) han demostrado que un efecto sobre la calidad del esperma parece ser reversible. Hasta ahora no se ha observado un impacto en la fertilidad humana.


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
Aprobado
IF-2022-95017670-GEN-DGA#ANMAT

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

La paroxetina no tiene influencia, o tiene una influencia insignificante, sobre la habilidad de conducir y utilizar maquinaria.

La experiencia clínica ha demostrado que la terapia con paroxetina no está asociada con deficiencia de las funciones cognitivas o psicomotoras. Sin embargo, como sucede con todos los fármacos psicoactivos, se debe advertir a los pacientes sobre su capacidad de conducir un auto y operar maquinarias. Si bien la paroxetina no aumenta los impedimentos de las habilidades motoras y mentales causadas por el alcohol, no se recomienda el uso concomitante de paroxetina y alcohol.

EFFECTOS ADVERSOS

Algunas de las reacciones adversas al fármaco que aparecen a continuación podrían disminuir de intensidad y frecuencia con el tratamiento continuo, y por lo general no resultan en discontinuación de la terapia. A continuación, se enumeran las reacciones adversas al fármaco, separadas por clase de sistema orgánico y frecuencia.

Las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raros ($< 1/10.000$), incluidos informes aislados, desconocidos (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: sangrado anormal, predominantemente de la piel y membranas de la mucosa (incluyendo equimosis y sangrado ginecológico)

Muy raros: trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunitario

Muy raros: reacciones alérgicas graves y potencialmente fatales (lo que incluye reacciones anafilactoides y angioedema)

Trastornos endócrinos

Muy raros: síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: aumentos en los niveles de colesterol, disminución del apetito

Poco frecuentes: se ha informado un control glucémico alterado en pacientes diabéticos. (Ver *Advertencias y precauciones*)

Raros: hiponatremia

Se han informado casos de hiponatremia predominantemente en pacientes de edad avanzada, y a veces se debe al síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH)

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: somnolencia, insomnio, agitación, sueños anormales (incluidas pesadillas)

Poco frecuentes: confusión, alucinaciones

Raros: reacciones maniáticas, ansiedad, despersonalización, ataques de pánicos, acatisia (Ver *Advertencias y precauciones*)

Se desconoce: pensamientos suicidas, comportamiento suicida, agresividad¹, bruxismo

Se han informado casos de pensamientos suicidas y comportamientos suicidas durante la terapia con paroxetina o poco tiempo después de la discontinuación del tratamiento (Ver *Advertencias y precauciones*).

Estos síntomas también podrían ser a causa de la enfermedad subyacente.

¹Se han notificado casos de agresividad en la experiencia post-comercialización

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: mareo, temblores, dolores de cabeza, concentración alterada

Poco frecuentes: trastornos extrapiramidales



Raros: convulsiones, síndrome de piernas inquietas (RLS)

Muy raros: síndrome serotoninérgico (los síntomas pueden incluir agitación, confusión, diaforesis, alucinaciones, hiperreflexia, mioclonus, temblores y taquicardia)

Se han recibido informes de trastorno extrapiramidal, incluida la distonía orofacial, en pacientes que a veces tienen trastorno de movimiento subyacente o que estaban utilizando medicamentos neurolépticos.

Trastornos oculares

Frecuentes: visión borrosa

Poco Frecuentes: midriasis

Muy raros: glaucoma agudo

Trastorno del oído y laberinto

Se desconoce: acufeno

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: taquicardia sinusal

Raros: bradicardia

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: aumentos o disminuciones temporales de la presión arterial, hipotensión postural.

Se han informado aumentos o disminuciones temporales de la presión arterial luego del tratamiento con paroxetina, normalmente en pacientes con hipertensión o ansiedad preexistentes.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: bostezos

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas

Frecuentes: constipación, diarrea, vómitos, sequedad bucal.

Muy raros: sangrado gastrointestinal

Frecuencia no conocida: colitis microscópica

Trastornos hepatobiliares

Raros: elevación de enzimas hepáticas

Muy raros: eventos hepáticos (como hepatitis, a veces asociada a la ictericia o insuficiencia hepática)

Se han informado casos de elevación de enzimas hepáticas. También se han recibido informes posteriores a la comercialización de eventos hepáticos (como hepatitis, a veces asociada con la ictericia o insuficiencia hepática) muy rara vez. Se debe considerar discontinuación de paroxetina si se observa una elevación prolongada de los resultados de las pruebas de función hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: transpiración

Poco frecuentes: sarpullidos, prurito.

Muy raros: reacciones cutáneas adversas graves (incluido eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica), urticaria, reacciones fotosensibles.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: retención urinaria, incontinencia urinaria

Trastornos del sistema reproductivo y de los pechos

Muy frecuentes: disfunción sexual

Raros: hiperprolactinemia/galactorrea, trastornos menstruales (incluyendo menorragia, metrorragia y amenorrea, retraso en la menstruación y menstruación irregular).

Muy raros: priapismo

Frecuencia no conocida: hemorragia posparto. Este acontecimiento se ha notificado para la categoría terapéutica de los ISRS/IRSN (ver Advertencias y Precauciones y Fertilidad, Embarazo y Lactancia).

Trastornos musculoesqueléticos y el tejido conectivo

Raros: artralgia, mialgia


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica


IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
Apoderado
IF-2022-95017670-CA/ANMAT



Los estudios epidemiológicos realizados principalmente en pacientes de 50 años o más muestran un mayor riesgo de fracturas de huesos en pacientes que reciben ISRS y ATC. Se desconoce el mecanismo que lleva a este riesgo

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: astenia, aumento de peso corporal

Muy raros: edema periférico.

Síntomas de abstinencia observados al discontinuar el tratamiento con paroxetina

Frecuentes: mareo, alteraciones sensoriales, alteraciones del sueño, ansiedad, dolor de cabeza

Poco frecuentes: agitación, náuseas, temblores, confusión, transpiración, inestabilidad emocional, alteraciones de la visión, palpitaciones, diarrea, irritabilidad.

Por lo general, la discontinuación de la paroxetina (especialmente cuando es abrupta) resulta en síntomas de abstinencia. Se han informado casos de mareo, alteraciones sensoriales (incluida la parestesia, sensaciones de choque eléctrico y acufeno), alteraciones del sueño (incluidos sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas, temblores, confusión, transpiración, dolor de cabeza, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales.

Por lo general, estos síntomas son entre leves y moderados y son autolimitados. Sin embargo, en algunos pacientes podrían ser graves o prolongarse. Por lo tanto, se recomienda realizar una discontinuación gradual de la paroxetina cuando ya no se requiera el tratamiento, mediante una reducción gradual de la dosis. (Ver *Posología y forma de administración*, y *Advertencias y precauciones*)

Eventos adversos en eventos pediátricos

Se observaron los siguientes eventos adversos:

Aumento en los comportamientos relacionados con el suicidio (incluidos intentos de suicidio y pensamientos suicidas), comportamientos de autolesión y mayor hostilidad. Los pensamientos suicidas e intentos de suicidio se observaron principalmente en estudios clínicos de adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor. El aumento en hostilidad ocurrió particularmente en niños con trastorno obsesivo compulsivo, y especialmente en niños más jóvenes, menores de 12 años. Otros eventos observados son los siguientes: disminución del apetito, temblores, transpiración, hipercinesia, agitación, labilidad emocional (incluidos llanto y fluctuaciones en el humor), eventos adversos relacionados con el sangrado, predominantemente de la piel y membranas mucosas.

Los eventos observados luego de la discontinuación/reducción gradual de la paroxetina son los siguientes: labilidad emocional (incluidos llantos, fluctuaciones en el humor, autolesión, pensamientos suicidas e intento de suicidio), nervios, mareo, náuseas y dolor abdominal. (Ver *Advertencias y precauciones*)

Consultar *Propiedades farmacodinámicas* para más información sobre estudios clínicos pediátricos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento, ya que permite una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo del mismo. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de efectos adversos al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También pueden comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
IF-2022-9507-A766-2022-N-DGA#ANMAT



SOBREDOSIFICACION:

Signos y síntomas

La información sobre la sobredosis con paroxetina pone en evidencia un amplio margen de seguridad. La experiencia con sobredosis de paroxetina indica que, además de los síntomas mencionados en la sección *Efecto adversos*, se han informado casos de fiebre y contracciones musculares involuntarias. Por lo general, los pacientes se recuperaron sin secuelas graves, incluso cuando se tomaron dosis de hasta 2000 mg solas. Ocasionalmente, se han informado eventos como coma o cambios en el ECG, y muy rara vez tuvieron un resultado fatal, pero sucedió por lo general cuando se tomó paroxetina junto con otros fármacos psicotrópicos, con o sin alcohol.

Tratamiento

No se conoce un antídoto específico.

El tratamiento debe consistir en las medidas generales empleadas en el manejo de sobre dosis con cualquier antidepresivo. Cuando sea apropiado, se debe vaciar el estómago, ya sea mediante la inducción de émesis, lavado, o ambos. Luego de la evacuación, se puede considerar la administración de entre 20 y 30 g de carbón activado si es posible dentro de unas horas luego de la ingesta de la sobredosis, para disminuir la absorción de paroxetina. Se indica un cuidado de soporte con un control frecuente de los signos vitales y estricta observación. El paciente debe manejarse según las indicaciones clínicas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247; Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 /4658-7777.

MODO DE CONSERVACION

Guardar en su empaque original para protegerlo de la luz, a temperatura menor a 30°C.

PRESENTACION

Paroxetina 20 mg Blíster en cajas de cartón que contienen: 30,, 60, 84 o 100 comprimidos recubiertos

Paroxetina 30 mg Blíster en cajas de cartón que contienen: 30,, 60, 84 o 100 comprimidos recubiertos

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 58479.

Elaborado en: Teva Pharmaceutical Industries Ltd, 18 Eli Hurvitz Street, Industrial Zone, P.O. Box 353, 44102 Kfar Saba, Israel.

Importado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Informes: Dpto. Médico (0800-6663342)

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de la última revisión:


IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica

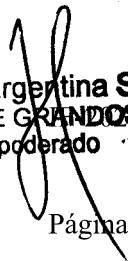

IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO
Apoderado
IF-2022-95017670-APN-DGA#ANMAT

teva

[LOGO]



IVAX Argentina S.A.
DÉBORA M. BIRNIE
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica



IVAX Argentina S.A.
JORGE GRANDOSO Apoderado
5017670-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-94626621 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.24 16:55:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.24 16:55:29 -03:00