



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-50644585-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-50644585-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GSK BIOPHARMA ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AROPAX / PAROXETINA (COMO PAROXETINA CLORHIDRATO HEMIHIDRATO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE PAROXETINA 20 mg; aprobado por Certificado N° 42.377.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma GSK BIOPHARMA ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada AROPAX / PAROXETINA (COMO PAROXETINA CLORHIDRATO HEMIHDRATO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE PAROXETINA 20 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento: IF-2024-29537648-APN-DERM#ANMAT; y el nuevo proyecto de información para el paciente obrante en el documento: IF-2024-29537914-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.377, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese, notifíquese al interesado de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospecto e información para el paciente . Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-50644585-APN-DGA#ANMAT

Flb

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.03.27 15:47:27 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.27 15:47:29 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

AROPAX PAROXETINA 20 mg Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada
PSICOTRÓPICO LISTA IV

Industria Argentina

Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido recetado solamente para usted. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas de enfermedad sean los mismos que los suyos.
- Si experimenta algún efecto adverso, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier efecto adverso posible no listado en este prospecto (Ver **Posibles Efectos adversos**).

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es AROPAX y para qué se usa?
2. ¿Qué necesita saber antes de tomar AROPAX?
3. ¿Cómo tomar AROPAX?
4. Posibles efectos adversos
5. ¿Cómo conservar AROPAX?
6. Contenido del envase y otra información
7. Leyendas finales

1. ¿Qué es AROPAX y para qué se usa?

AROPAX está indicado para el tratamiento de:

- Episodio Depresivo Mayor (Según DSM IV).
- Trastorno Obsesivo Compulsivo (Según DSM IV).
- Trastorno de Angustia (Trastorno de Pánico) con o sin agorafobia (Según DSM IV).
- Trastornos de Ansiedad Social/Fobia Social (Según DSM IV).
- Trastorno de Ansiedad Generalizada (Según DSM IV).
- Trastorno por Estrés Postraumático (Según DSM IV).

AROPAX es un antidepresivo.

2. ¿Qué necesita saber antes de tomar AROPAX?

No tome AROPAX

- **Si usted está tomando medicamentos llamados inhibidores de la monoaminooxidasas** [IMAOs, incluyendo moclobemida y cloruro de metiltionina (azul de metileno)] o los ha tomado en cualquier momento dentro de las últimas dos semanas. Su médico le aconsejará como debe comenzar a tomar AROPAX una vez que haya dejado de tomar el IMAO.
- **Si usted está tomando un antipsicótico** llamado tioridazina o un antipsicótico llamado pimozida.
- **Si usted es alérgico** a la paroxetina o a cualquiera de los componentes de este medicamento (listados en el punto 6).
- **Si cualquiera de estas situaciones le aplica**, informe a su médico sin tomar AROPAX.

Advertencias y precauciones

Hable con su médico o farmacéutico antes de tomar AROPAX

Si usted responde SI a cualquiera de estas preguntas y aún no las ha discutido con su médico, acuda nuevamente a su médico y consulte qué hacer sobre tomar AROPAX:

- ¿Está usted tomando otros medicamentos? (Ver *Otros medicamentos y AROPAX*, en este prospecto)
- ¿Está usted tomando tamoxifeno para tratar el cáncer de mama o problemas de fertilidad? AROPAX puede hacer que tamoxifeno sea menos efectivo por lo que su médico puede recomendarle que use otro antidepresivo.
- ¿Tiene usted algún problema de riñones, hígado o corazón?
- ¿Tiene usted una anomalía en el trazado de su corazón después de un electrocardiograma (ECG) conocida como intervalo QT prolongado?
- ¿Tiene usted antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT, enfermedad cardíaca como insuficiencia cardíaca, frecuencia cardíaca baja o niveles bajos de potasio o niveles bajos de magnesio?
- ¿Tiene usted epilepsia o antecedentes de ataques o convulsiones?
- ¿Ha tenido alguna vez episodios de manía? (comportamiento o pensamientos hiperactivos)
- ¿Se está realizando terapia electroconvulsiva (TEC)?
- ¿Posee usted antecedentes de trastornos hemorrágicos, o está usted tomando medicamentos que puedan incrementar el riesgo de sangrados (esto incluye medicamentos anticoagulantes, como warfarina, antipsicóticos como perfenazina o clozapina, antidepresivos tricíclicos, medicamentos usados para el dolor y la inflamación llamados antiinflamatorios no esteroides o AINEs, como el ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, celecoxib, etodolac, diclofenac, meloxicam)?
- ¿Es usted diabético?
- ¿Está usted bajo una dieta reducida en sodio?
- ¿Sufre usted de glaucoma (presión en el ojo)?
- ¿Está usted embarazada o planea estarlo? (Ver *Embarazo, lactancia y fertilidad* en este prospecto)
- ¿Es usted menor de 18 años de edad? (Ver *Niños y adolescentes menores de 18 años de edad* en este prospecto)

Niños y adolescentes menores de 18 años de edad

AROPAX no debe ser usado en niños y adolescentes menores a 18 años de edad.

Pensamientos suicidas y empeoramiento de su depresión o trastorno de ansiedad

Si usted está deprimido y/o sufre trastornos de ansiedad a veces puede tener pensamientos de lesionarse o suicidarse. Esto puede aumentar al comienzo del tratamiento con antidepresivos, dado que todos estos medicamentos toman un tiempo en hacer efecto, usualmente alrededor de dos semanas pero a veces más.

Usted puede tener más probabilidades de pensar así:

- Si ha tenido previamente pensamientos de lesionarse o suicidarse
 - Si usted es un **adulto joven**. La información de estudios clínicos han mostrado que existe un riesgo incrementado de comportamiento suicida en adultos menores de 25 años de edad con condiciones psiquiátricas que fueron tratados con antidepresivos.
- Si usted tiene pensamientos de lesionarse a sí mismo o suicidarse en cualquier momento, **contacte a su médico o vaya a un hospital lo antes posible.**

Probablemente sea útil para usted contarle a algún pariente o amigo que usted se encuentra deprimido o tiene un trastorno de ansiedad y pedirles que lean este prospecto. Usted puede pedirles que le digan si piensan que su depresión o ansiedad empeoraron, o si se encuentran preocupados por cambios en su comportamiento.

Efectos adversos importantes con AROPAX

Algunos pacientes que toman AROPAX desarrollan algo llamado acatisia **en el que se sienten inquietos y que no pueden permanecer sentados o de pie**. Otros pacientes desarrollan algo llamado **Síndrome Serotoninérgico o Síndrome Neuroléptico Maligno**, en el que tienen algunos o todos de los siguientes síntomas: sensación de agitación o irritabilidad, confusión, inquietud, calor, sudoración, temblores, escalofríos, alucinaciones (visiones o sonidos extraños),

rigidez muscular, sacudidas musculares repentinas o latidos cardíacos acelerados. La severidad puede aumentar, llevando a pérdida de la conciencia. Si usted nota alguno de estos síntomas, **contacte a su médico**. Para más información sobre estos u otros eventos adversos de AROPAX, ver *Posibles eventos adversos* en este prospecto.

Medicamentos como AROPAX (también llamados ISRSs) pueden causar síntomas de disfunción sexual (Ver **Posibles efectos adversos**). En algunos casos, estos síntomas han continuado luego de interrumpir el tratamiento.

Otros medicamentos y AROPAX

Algunos medicamentos pueden afectar la forma en la que AROPAX funciona o hacer que usted sea más propenso a presentar efectos adversos. AROPAX también puede afectar la forma en la que otros medicamentos funcionan. Esto incluye:

- Medicamentos llamados **inhibidores de la monoaminoxidasa** [IMAOs, incluyendo moclobemida y cloruro de metiltionina (azul de metileno)] – Ver *No tome AROPAX* en este prospecto.
 - Medicamentos que se sabe que aumentan el riesgo de cambios en la actividad eléctrica del corazón (p. ej., **los antipsicóticos** tioridazina o pimozida) – Ver *No tome AROPAX* en este prospecto.
 - Aspirina (ácido acetilsalicílico), ibuprofeno u otros medicamentos llamados AINEs (Antiinflamatorios no esteroideos) como celecoxib, etodolac, diclofenac y meloxicam, usados para el **dolor y la inflamación**.
 - Tramadol, buprenorfina y meperidina, **analgésicos**.
 - Buprenorfina combinada con naloxona, tratamiento de sustitución para la **adicción a los opioides**
 - Medicamentos llamados *triptanos*, como el sumatriptán, usado para *tratar la migraña*.
 - Otros **antidepresivos** incluyendo otros ISRSs, triptófano y antidepresivos tricíclicos como clomipramina, nortriptilina y desipramina.
 - Un **suplemento dietario** llamado triptófano
 - Mivacurio y suxametonio (usados en la anestesia).
 - Medicamentos como litio, risperidona, perfenazina, clozapina (llamados *antipsicóticos*) usados para tratar algunas **condiciones psiquiátricas**.
 - Fentanilo, usado en **anestesia** o para tratar el **dolor crónico**
 - Una combinación de fosamprenavir y ritonavir, la cual es usada para tratar la **infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)**.
 - Hierba de San Juan, un medicamento herbal para tratar la **depresión**.
 - Fenobarbital, fenitoína, valproato de sodio o carbamazepina, usado para tratar los **ataques** o la **epilepsia**.
 - Atomoxetina la cual es usada para tratar el **trastorno de hiperactividad con déficit de atención (THDA)**.
 - Prociclidina, usado para calmar los temblores, especialmente en la **enfermedad de Parkinson**.
 - Warfarina u otros medicamentos (llamados *anticoagulantes*) usados para evitar que **coagule la sangre**.
 - Propafenona, flecainida y medicamentos usados para tratar los **latidos cardíacos irregulares**.
 - Metoprolol, un beta bloqueante usado para tratar la **presión arterial alta y problemas cardíacos**.
 - Pravastatina, usado para tratar el **colesterol alto**.
 - Rifampicina, usada para tratar **tuberculosis (TB) y lepra**.
 - Linezolid, un **antibiótico**.
 - Tamoxifeno, el cual es usado para **tratar el cáncer de mama** o los **problemas de fertilidad**.
- **Si usted está tomando o ha tomado recientemente cualquiera de los medicamentos de esta lista** y no ha discutido aún esto con su médico, **vuelva con su médico para consultarle qué hacer**. Podría necesitar un ajuste en su dosis o necesitar otro medicamento.

Informe a su médico o farmacéutico si usted está tomando, ha tomado recientemente o es probable que tome cualquier otro medicamento, incluyendo medicamentos obtenidos sin una receta.

AROPAX con comida, bebida y alcohol

No consuma alcohol mientras esté tomando AROPAX. El alcohol puede empeorar los síntomas o los efectos adversos. Tomar AROPAX por la mañana con alimentos reducirá la probabilidad de sentir náuseas.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si usted está embarazada o planea estarlo, o dando de mamar consulte con su médico antes de iniciar el tratamiento.

Se solicita a las mujeres que queden embarazadas o estén en período de lactancia durante el tratamiento con AROPAX comunicarse con GSK Biopharma Argentina S.A al teléfono 0800 220 4752.

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Posibles efectos adversos de AROPAX incluyen mareos, confusión, adormecimiento o visión borrosa. Si usted tiene alguno de estos efectos adversos, no conduzca ni utilice máquinas.

AROPAX contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, es decir, esencialmente "libre de sodio".

3. ¿Cómo tomar AROPAX?

Siempre tome este medicamento exactamente como su médico o farmacéutico le indicó.

Si usted no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico.

Las dosis usuales para distintas condiciones están presentadas en la siguiente tabla:

	Dosis al inicio	Dosis diaria recomendada	Dosis diaria máxima
Episodio Depresivo Mayor	20 mg	20 mg	50 mg
Trastorno Obsesivo Compulsivo (obsesión y compulsiones)	20 mg	40 mg	60 mg
Trastorno de Angustia (Trastorno de Pánico) con o sin agorafobia	10 mg	40 mg	60 mg
Trastorno de Ansiedad Social/Fobia Social (miedo o evitación de situaciones sociales)	20 mg	20 mg	50 mg
Trastorno de Estrés Postraumático	20 mg	20 mg	50 mg
Trastorno de Ansiedad Generalizada	20 mg	20 mg	50 mg

Su médico le recomendará qué dosis tomar cuando usted comience a tomar AROPAX.

Mucha gente comienza a sentirse mejor luego de un par de semanas. Si usted no comienza a sentirse mejor luego de este tiempo, hable con su médico quién le aconsejará. Su médico podrá decidir incrementar la dosis gradualmente, 10 mg por vez, hasta la dosis diaria máxima.

Tome sus comprimidos por la mañana con alimentos.

Tráguelos acompañándolos con agua.

No los mastique.

Su médico le dirá por cuánto tiempo usted necesitará tomar los comprimidos. Esto puede ser por varios meses o aún más.

Personas de edad avanzada

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

Pacientes con problemas de hígado o renales

Si usted tiene problemas con su hígado o enfermedad severa en los riñones, su médico puede decidir que usted tome una menor dosis de AROPAX que la habitual.

Si usted tiene enfermedad grave de hígado o riñón, la dosis máxima diaria es de 20 mg.

Si usted toma más AROPAX del que debería

Nunca tome más comprimidos de los que su médico recomiende. Si usted toma demasiados comprimidos de AROPAX (o alguien más lo hace), informe a su médico o acuda al hospital inmediatamente. Muéstreles el envase del medicamento. Quién haya ingerido una sobredosis de AROPAX puede presentar cualquiera de los efectos adversos listados en la sección 4, *Posibles Efectos Adversos*, o los siguientes síntomas: fiebre o endurecimiento incontrolable de los músculos.

Si usted olvida tomar AROPAX

Tome su medicamento a la misma hora cada día.

Si usted se olvida de tomar una dosis y lo recuerda antes de irse a dormir, tómela inmediatamente y continúe normalmente el día siguiente.

Si usted sólo lo recuerda durante la noche, o al día siguiente deje la dosis perdida. Probablemente presente síntomas de discontinuación que deberían desaparecer luego de que tome la siguiente dosis a la hora usual.

No tome una dosis doble para compensar la dosis perdida.

Qué puede hacer si usted no presenta mejoría

AROPAX no aliviará sus síntomas de forma inmediata. Todos los antidepresivos toman tiempo en actuar. Algunas personas pueden comenzar a sentirse mejor dentro de unas pocas semanas, pero para otras esto puede tardar un poco más. Algunas personas que toman antidepresivos pueden sentirse peor antes de sentirse bien. Si usted no comienza a sentirse mejor luego de un par de semanas, consulte a su médico quien sabrá aconsejarle. Su médico podría pedirle que vuelva nuevamente luego de unas semanas de comenzado el tratamiento. Informe a su médico si usted no ha comenzado a sentirse mejor.

Si usted deja de tomar AROPAX

No debe dejar de tomar el medicamento, salvo que su médico lo indique.

Si usted presenta síntomas de discontinuación cuando está dejando de tomar sus comprimidos su médico puede decidir que deje de tomarlos más lentamente. Si usted presenta síntomas de discontinuación severos al dejar de tomar AROPAX, por favor acuda a su médico quien puede pedirle que comience nuevamente a tomar AROPAX y lo deje de tomar más lentamente.

Si usted presenta síntomas de discontinuación, usted aún podrá dejar de tomar AROPAX.

Posibles síntomas de discontinuación al detener el tratamiento

Estudios han mostrado que 3 de cada 10 pacientes han notado uno o más síntomas al dejar de tomar AROPAX. Algunos síntomas de discontinuación ocurren más frecuentemente que otros.

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

- Sensación de mareo, inestabilidad o pérdida de equilibrio.
- Sensación de pinchazos, ardor y (menos frecuentemente) de descargas eléctricas, inclusive en la cabeza.
- Algunos pacientes han desarrollado zumbidos o silbidos u otros ruidos persistentes en los oídos (tinnitus) cuando toman AROPAX.

- Trastornos del sueño (sueños vívidos, pesadillas, imposibilidad de dormir)
- Sensación de ansiedad
- Dolor de cabeza

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

- Náuseas
- Sudoración (incluyendo sudoración nocturna)
- Sensación de inquietud o agitación
- Estremecimientos (temblores)
- Sensación de confusión o desorientación
- Diarrea (heces blandas)
- Sensación de emoción o irritabilidad
- Alteraciones visuales
- Latidos fuertes o agitados (palpitaciones)

→ **Por favor acuda a su médico si usted está preocupado por los síntomas de discontinuación al dejar de tomar AROPAX.**

Si usted tiene cualquier otra consulta acerca del uso de este medicamento contacte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Como con todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos adversos aunque no todas las personas los padezcan. Los efectos adversos son más probables de ocurrir en las primeras semanas de comenzar a tomar AROPAX.

Consulte a su médico si usted presenta cualquiera de los siguientes efectos adversos durante el tratamiento.

Usted puede necesitar contactar a su médico o acudir directamente al hospital.

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

- **Si usted tiene hematomas inusuales o hemorragias**, inclusive presencia de sangre en vómito o en heces, **consulte a su médico o vaya directamente a un hospital.**
- **Si usted descubre que no es capaz de orinar, consulte a su médico o vaya directamente a un hospital.**

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

- **Si usted presenta convulsiones, contacte a su médico o vaya directamente a un hospital.**
- **Si usted se siente inquieto y siente que no puede mantenerse sentado o de pie**, puede estar presentando algo llamado *acatisia*. El incremento en la dosis de AROPAX puede provocar que estos síntomas empeoren. Si usted se siente así, **contacte a su médico.**
- **Si usted se siente cansado, débil o confundido y tiene los músculos tiesos, doloridos o descoordinados** esto puede deberse a que su sangre es baja en sodio. Si usted presenta estos síntomas, **contacte a su médico.**

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

- **Reacciones alérgicas, que pueden ser severas con AROPAX.** Si usted desarrolla una erupción en la piel con enrojecimiento y bultos, inflamación de párpados, cara, labios, boca o lengua, comienza a sentir picazón o tiene dificultad al respirar (falta de aire) o al tragar y se siente débil y mareado lo cual resulta en colapso o pérdida del conocimiento, **contacte a su médico o vaya directamente a un hospital.**
- **Si usted presenta algunos de los siguientes síntomas o todos** puede tener algo llamado **Síndrome Serotoninérgico**. Los síntomas incluyen: sensación de confusión, inquietud, sudoración, temblores, escalofríos, alucinaciones (sonidos o visiones extrañas), sacudidas repentinas de los músculos o aceleración de los latidos cardíacos. Si usted se siente así **contacte a su médico.**

- **Glaucoma agudo.** Si sus ojos comienzan a doler y desarrolla visión borrosa, **contacte a su médico.**

Efectos adversos de frecuencia desconocida:

La frecuencia no se puede estimar a partir de los datos disponibles

- Algunas personas han tenido pensamientos de dañarse a sí mismos o suicidarse mientras tomaban AROPAX o justo después de discontinuar el tratamiento (Ver Pensamientos suicidas y empeoramiento de su depresión o trastorno de ansiedad en la sección 2 *Qué necesita saber antes de tomar AROPAX*).
- Algunas personas han presentado agresión mientras tomaban AROPAX.
- Sangrado vaginal abundante poco después del nacimiento (hemorragia posparto).

Si usted presenta alguno de estos efectos adversos, contacte a su médico.

Otros efectos adversos posibles durante el tratamiento

Efectos adversos muy comunes que pueden afectar **a más de 1 de cada 10 personas:**

- Náuseas. Tomar su medicación por la mañana con alimentos reducirá la probabilidad de que esto ocurra.
- Cambios en el impulso sexual o en la función sexual. Por ejemplo, falta de orgasmo y, en hombres, erección y eyaculación anormales.

Efectos adversos frecuentes que pueden afectar **hasta 1 de cada 10 personas:**

- Incrementos en los niveles de colesterol en sangre.
- Falta de apetito.
- No dormir bien (insomnio) o somnolencia.
- Sueños anormales (incluyendo pesadillas).
- Mareos o temblores.
- Dolor de cabeza.
- Dificultad para concentrarse.
- Sensación de agitación.
- Sensación inusual de debilidad.
- Visión borrosa.
- Bostezos, sequedad bucal.
- Diarrea o constipación.
- Vómitos.
- Aumento de peso.
- Sudoración.

Efectos adversos poco frecuentes que pueden afectar **hasta 1 de cada 100 personas:**

- Un leve aumento en la presión sanguínea, o una leve disminución que puede provocar que se sienta mareado o débil cuando se para de forma repentina.
- Latidos cardíacos más rápidos de lo normal.
- Falta de movimiento, rigidez, temblores o movimientos anormales en la boca y lengua.
- Pupilas dilatadas.
- Erupción en la piel.
- Picazón.
- Sensación de confusión.
- Alucinaciones (visiones o sonidos extraños).
- Incapacidad para orinar (retención urinaria) o una pérdida de orina incontrolable e involuntaria (incontinencia urinaria).
- Si usted es diabético puede notar una pérdida en el control de los niveles de azúcar en sangre mientras toma AROPAX. Por favor hable con su médico acerca de ajustar la dosis de insulina o la medicación para la diabetes.
- Reducción del recuento de glóbulos blancos.

Efectos adversos raros que pueden afectar **hasta 1 de cada 1.000 personas:**

- Producción anormal de leche materna en hombres y mujeres.

- Ritmo cardíaco lento.
- Efectos en el hígado que aparecen en los análisis de sangre relacionados a la función hepática.
- Ataques de pánico.
- Pensamientos o conductas hiperactivas (manía).
- Sentirse desprendido de sí mismo (despersonalización).
- Sensación de ansiedad.
- Impulso irresistible por mover las piernas (síndrome de piernas inquietas).
- Dolor en articulaciones y músculos.
- Aumento en sangre de una hormona llamada prolactina.
- Alteraciones del período menstrual (incluyendo períodos irregulares o abundantes, sangrado entre períodos o ausencia o retraso de períodos).

Efectos adversos muy raros que pueden afectar **hasta 1 de cada 10.000 personas:**

- Erupción en la piel, la cual puede presentar ampollas y verse como pequeñas manchas (puntos oscuros centrales rodeados por un área pálida, con un anillo oscuro alrededor del borde) llamado eritema multiforme.
- Erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (Síndrome de Stevens-Johnson).
- Erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel en la mayoría del cuerpo (necrólisis epidérmica tóxica).
- Problemas en el hígado que pueden hacer que lo blanco del ojo o la piel se vuelva amarillo.
- Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) el cual es una condición en la que el cuerpo desarrolla un exceso de agua y un descenso de la concentración de sodio (sal) como resultado de señales químicas inadecuadas. Pacientes con SIADH pueden enfermarse severamente o pueden no presentar síntomas.
- Retención de líquido o fluidos (lo cual puede causar inflamación de brazos o piernas).
- Sensibilidad a la luz del sol.
- Erección dolorosa del pene que no desaparece.
- Bajo recuento de plaquetas en sangre.

Frecuencia desconocida

La frecuencia no se puede estimar a partir de los datos disponibles

- Inflamación del colon (que provoca diarrea).
- Rechinar los dientes.

Algunos pacientes han presentado zumbidos o silbidos u otros ruidos persistentes en los oídos (tinnitus) cuando toman AROPAX.

Se ha observado un incremento en el riesgo de fracturas en pacientes bajo tratamiento con este tipo de medicamentos.

Informe de efectos adversos

Si usted padece efectos adversos consulte con su médico o farmacéutico. Esto incluye posibles efectos adversos no listados en este prospecto.

Para reportar efectos adversos puede comunicarse con GSK Biopharma Argentina S.A. al 0800 220 4752.

Al informar los efectos adversos usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. ¿Cómo conservar AROPAX?

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar AROPAX a una temperatura inferior a los 25°C.

No tire los medicamentos por los desagües ni con los residuos domiciliarios. Pregunte a su farmacéutico como tirar los medicamentos que ya no utilice. Estas medidas ayudaran a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase y otra información

¿Qué contiene AROPAX?

El principio activo es Paroxetina (20 mg), como clorhidrato.

Excipientes: Fosfato dibásico de calcio dihidratado; Glicolato sódico de almidón; Estearato de magnesio; Opadry YS-1-7003.

AROPAX 20 mg se presenta en envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

LIBRE DE GLUTEN.

7. Leyendas finales

Este folleto resume la información más importante de AROPAX, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

Usted puede tomar AROPAX hasta el último día del mes indicado en el envase. No tome

AROPAX luego de la fecha de vencimiento.

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.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.377.

Directora Técnica: Clarisa del Campo - Farmacéutica.

Titular: GSK Biopharma Argentina S.A.

Elaborado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GSK Biopharma Argentina S.A. – 0800 220 4752.

UK PILOct23.

Fecha de última actualización: .../.../.... Disp. N°

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.

© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-50644585 inf pac

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.20 17:26:11 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.20 17:26:12 -03:00

AROPAX
PAROXETINA 20 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía oral

Venta Bajo Receta Archivada
PSICOTRÓPICO LISTA IV

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de AROPAX 20 mg contiene:

Paroxetina (como paroxetina clorhidrato hemihidrato 22,8 mg) 20 mg; Fosfato dibásico de calcio dihidratado 317,75 mg, Almidón glicolato de sodio 5,95 mg, Estearato de magnesio 3,50 mg, Opadry-YS-1-7003 7,00 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antidepresivo. Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (Código ATC: N06AB05).

INDICACIONES:

AROPAX está indicado para el tratamiento de:

- Episodio Depresivo Mayor (Según DSM IV).
- Trastorno Obsesivo Compulsivo (Según DSM IV).
- Trastorno de Angustia (Trastorno de Pánico) con o sin agorafobia (Según DSM IV).
- Trastornos de Ansiedad Social/Fobia Social (Según DSM IV).
- Trastorno de Ansiedad Generalizada (Según DSM IV).
- Trastorno por Estrés Postraumático (Según DSM IV).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas:

Mecanismo de Acción

Paroxetina es un potente y selectivo inhibidor de la recaptación de la 5-hidroxitriptamina (5-HT, serotonina) y se cree que su acción antidepresiva y efectividad en el tratamiento del Trastorno Obsesivo Compulsivo, Trastorno de Ansiedad Social/Fobia Social, Trastorno de Ansiedad Generalizada, Trastorno por Estrés Postraumático y Trastorno de Angustia (Trastorno de Pánico) está relacionada con la inhibición de la recaptación de la 5-HT en las neuronas cerebrales.

Paroxetina no está químicamente relacionada con los tricíclicos, tetracíclicos ni con otros antidepresivos disponibles.

Paroxetina tiene una baja afinidad para los receptores muscarínicos colinérgicos y los estudios en animales han indicado sólo una débil propiedad anticolinérgica.

De acuerdo con esta acción selectiva, los estudios *in vitro* han indicado que, en contraste con los antidepresivos tricíclicos, paroxetina tiene una pequeña afinidad por alfa-1, alfa-2 y beta-adrenoreceptores, receptores de dopamina (D2), símil 5-HT1, 5-HT2 e histamina (H1). Esta falta de interacción con receptores postsinápticos *in vitro* es sostenida por estudios *in vivo* los cuales demostraron falta de propiedades depresoras del SNC e hipotensoras.

Efectos Farmacodinámicos

Paroxetina no produce alteración de la función psicomotora ni potencia el efecto depresor del etanol.

Como con otros inhibidores selectivos de la recaptación de 5-HT, paroxetina causa síntomas de excesiva estimulación de receptores 5-HT cuando se administra a animales previamente tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) o triptófano.

Los estudios de comportamiento y EEG indican que paroxetina es poco estimulante a dosis generalmente superiores a aquellas requeridas para inhibir la recaptación de 5-HT. Las propiedades estimulantes no son del tipo de las producidas por las anfetaminas.

Los estudios en animales indican que paroxetina es bien tolerada por el sistema cardiovascular. Paroxetina no produce cambios clínicamente significativos en la presión sanguínea, frecuencia cardíaca y ECG luego de la administración a pacientes sanos.

Los estudios indican que, en contraste con los antidepresivos que inhiben la recaptación de noradrenalina, paroxetina tiene una menor propensión a inhibir los efectos antihipertensivos de guanidina.

En el tratamiento de Trastornos Depresivos, paroxetina exhibe una eficacia comparable a los antidepresivos estándar.

También hay evidencia que paroxetina puede ser de valor terapéutico en pacientes cuya respuesta ha fallado al tratamiento estándar.

La administración matutina de paroxetina no altera ni la calidad ni la duración del sueño. Más aún, los pacientes suelen experimentar una mejoría del sueño, a medida que responden al tratamiento con paroxetina.

Análisis de riesgo de suicidio en adultos

Un análisis específico de paroxetina de estudios controlados con placebo realizados en adultos con trastornos psiquiátricos, mostró una mayor frecuencia de comportamiento suicida en adultos jóvenes (entre 18 y 24 años de edad) tratados con paroxetina en comparación con placebo (2,19% vs 0,92%). En los grupos de edades superiores, no se observó ese incremento. En adultos con Trastorno Depresivo Mayor (todas las edades), hubo un incremento en la frecuencia de comportamiento suicida en pacientes tratados con paroxetina comparado con placebo (0,32% vs 0,05%); todos los eventos fueron intentos de suicidio. Sin embargo, la mayoría de estos intentos para paroxetina (8 de 11) fueron en adultos jóvenes (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Dosis de respuesta

En los estudios de dosis fija hay una curva de dosis respuesta plana, indicando que no existe ninguna ventaja en términos de eficacia si se utiliza una dosis mayor a las dosis recomendadas. Sin embargo, hay algunos datos clínicos que sugieren que un aumento gradual de la dosis puede ser beneficioso para algunos pacientes.

Eficacia a largo plazo

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

La eficacia de paroxetina a largo plazo en el tratamiento del Trastorno Obsesivo Compulsivo ha sido examinada en tres estudios de mantenimiento de 24 semanas con diseño de prevención de recaída. Uno de los tres estudios alcanzó una diferencia significativa en la proporción de recaídas entre paroxetina (38%) comparado con placebo (59%).

La eficacia de paroxetina a largo plazo en el tratamiento del Trastorno de Angustia (Trastorno de Pánico) ha sido demostrada en un estudio de mantenimiento de 24 semanas con un diseño de prevención de recaídas: 5% de los pacientes que recibieron paroxetina (10-40 mg diarios) recayeron, versus 30% de los pacientes con placebo. Esto fue sustentado por un estudio de mantenimiento de 36 semanas.

La eficacia de paroxetina a largo plazo en el tratamiento del Trastorno de Ansiedad Social, Trastorno de Ansiedad Generalizada y Trastorno por Estrés Postraumático no ha sido suficientemente demostrada.

Reacciones adversas en estudios clínicos pediátricos

En estudios clínicos a corto plazo (hasta 10-12 semanas) en niños y adolescentes, las siguientes reacciones adversas fueron observadas en los pacientes tratados con paroxetina a una frecuencia de al menos 2% de los pacientes y ocurrieron a una tasa de al menos dos veces respecto del placebo: aumento del comportamiento asociado a suicidio (incluyendo intentos de suicidio y pensamientos suicidas), comportamientos auto agresivos e incremento de la hostilidad. Pensamientos suicidas e intentos de suicidio fueron mayormente observados en estudios clínicos de adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor. Incremento de la hostilidad ocurrió particularmente en niños con Trastorno Obsesivo Compulsivo, y especialmente en niños pequeños menores a 12 años de edad. Reacciones adicionales que fueron observadas con mayor frecuencia en el grupo paroxetina comparado con el grupo placebo fueron: apetito

disminuido, temblor, sudoración, hiperquinesia, agitación, labilidad emocional (incluyendo llanto y fluctuaciones del humor).

En estudios que usaron un régimen de disminución gradual, los síntomas reportados durante la fase de disminución o luego de la discontinuación de paroxetina a una frecuencia de al menos 2% de los pacientes y ocurrieron a una tasa de al menos dos veces respecto del placebo fueron: labilidad emocional (incluyendo llanto, fluctuaciones del humor, auto agresión, pensamientos suicidas e intentos de suicidio), nerviosismo, mareos, náuseas y dolor abdominal (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

En cinco estudios de grupo paralelos con una duración de ocho semanas hasta ocho meses de tratamiento, reacciones adversas relacionadas al sangrado, predominantemente de la piel y mucosas, fueron observadas en los pacientes tratados con paroxetina a una frecuencia de 1,74% comparado con 0,74% observado en el grupo placebo.

Propiedades Farmacocinéticas:

Absorción

Paroxetina es bien absorbido después de la administración oral, sufriendo el metabolismo de primer paso. Debido al metabolismo de primer paso, la cantidad de paroxetina disponible en circulación sistémica es menor que la absorbida en el tracto gastrointestinal. La saturación parcial del efecto del primer paso y la reducción del clearance plasmático ocurre a medida que la carga corporal aumenta con dosis única mayor o con dosis múltiples. Esto resulta en incrementos desproporcionados en las concentraciones plasmáticas de paroxetina y por lo tanto, los parámetros farmacocinéticos no son constantes, resultando en una cinética no lineal. Sin embargo, la no linealidad es generalmente pequeña y se limita a aquellos sujetos quienes alcanzaron un nivel plasmático bajo a dosis bajas.

Los niveles sistémicos en estado de equilibrio se logran a los 7-14 días después de iniciado el tratamiento con formulaciones de liberación inmediata o controlada y no aparenta cambiar la farmacocinética durante el tratamiento a largo plazo.

Distribución

Paroxetina es extensamente distribuida en los tejidos y los cálculos farmacocinéticos indican que sólo el 1% de paroxetina corporal reside en el plasma.

Aproximadamente el 95% de paroxetina presente se une a proteínas a concentraciones terapéuticas.

No se ha encontrado correlación entre las concentraciones plasmáticas de paroxetina y los efectos clínicos (experiencias adversas y eficacia).

Metabolismo

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

El metabolismo no compromete la acción selectiva de paroxetina en la recaptación neuronal de 5-HT.

Eliminación

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

La eliminación de metabolitos es bifásica, siendo inicialmente un resultado del metabolismo del primer paso y subsecuentemente controlado por la eliminación sistémica de paroxetina.

La vida media de eliminación es variable pero generalmente es de un día.

Poblaciones especiales de pacientes

Población de edad avanzada e Insuficiencia Renal/Hepática

Se producen concentraciones plasmáticas elevadas de paroxetina en personas de edad avanzada y en personas con insuficiencia renal severa o en aquellas con insuficiencia hepática,

si bien el rango de las concentraciones plasmáticas se superpone al de las personas adultas sanas.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Se recomienda administrar AROPAX una vez por día por la mañana con alimentos. El comprimido debe ingerirse sin masticar.

Episodio Depresivo Mayor

La dosis recomendada es de 20 mg por día. En general, la mejora en los pacientes comienza una semana después, pero puede sólo volverse evidente desde la segunda semana de tratamiento.

Como con todos los antidepresivos, la dosificación debe ser revisada y ajustada si es necesario a las 3 a 4 semanas del inicio del tratamiento y luego si se considera clínicamente apropiado. En algunos pacientes, con respuesta insuficiente a 20 mg, la dosis puede incrementarse de manera gradual hasta un máximo de 50 mg por día con incrementos de 10 mg de acuerdo a la respuesta del paciente.

Los pacientes con depresión deben ser tratados por un período suficiente de al menos 6 meses para asegurar que están libres de síntomas.

Trastorno Obsesivo Compulsivo

Se recomienda una dosis diaria de 40 mg. Los pacientes deben iniciar el tratamiento con 20 mg/día y la dosis se puede incrementar gradualmente de a 10 mg hasta la dosis recomendada. Si luego de algunas semanas con la dosis recomendada se observa una respuesta insuficiente, algunos pacientes pueden beneficiarse teniendo aumentos graduales de la dosis hasta un máximo de 60 mg/día.

Los pacientes con Trastorno Obsesivo Compulsivo deben ser tratados por un período suficiente para asegurarse que están libres de síntomas. Este período puede ser de varios meses o aún más prolongado (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades Farmacodinámicas**).

Trastorno de Angustia (Trastorno de Pánico)

La dosis recomendada diaria es de 40 mg. Los pacientes deberán comenzar el tratamiento con una dosis de 10 mg/día e incrementar gradualmente de a 10 mg de acuerdo a la respuesta del paciente hasta la dosis recomendada. Se recomienda una dosis inicial baja para minimizar el potencial empeoramiento de la sintomatología de pánico, lo cual es generalmente reconocido que ocurra temprano en el tratamiento de este trastorno. Si luego de algunas semanas a la dosis recomendada se observa una respuesta insuficiente, algunos pacientes pueden beneficiarse teniendo aumentos graduales de la dosis hasta un máximo de 60 mg/día.

Los pacientes con Trastorno de Angustia (Trastorno de Pánico) deben ser tratados por un período suficiente para asegurarse que están libres de síntomas. Este período puede ser de varios meses o aún más prolongado (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades Farmacodinámicas**).

Trastorno de Ansiedad Social/Fobia Social

La dosis recomendada es de 20 mg diarios. Si luego de algunas semanas a la dosis recomendada se observa una respuesta insuficiente, algunos pacientes pueden beneficiarse teniendo aumentos graduales de la dosis de a 10 mg hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades Farmacodinámicas**).

Trastorno de Ansiedad Generalizada

La dosis recomendada es de 20 mg diarios. Si luego de algunas semanas a la dosis recomendada se observa una respuesta insuficiente, algunos pacientes pueden beneficiarse teniendo aumentos graduales de la dosis de a 10 mg hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades Farmacodinámicas**).

Trastorno por Estrés Postraumático

La dosis recomendada es de 20 mg diarios. Si luego de algunas semanas a la dosis recomendada se observa respuesta insuficiente, algunos pacientes pueden beneficiarse teniendo aumentos graduales de la dosis de a 10 mg hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades Farmacodinámicas**).

Síntomas de discontinuación observados luego de la interrupción de paroxetina:

Debe evitarse la discontinuación abrupta (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS**). El régimen usado en la etapa de discontinuación involucró una disminución en la dosis diaria de a 10 mg en intervalos semanales. Si ocurren síntomas intolerables luego de una disminución de la dosis o luego de la discontinuación del tratamiento, puede considerarse reanudar la dosis previamente prescrita. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis, pero de una manera más gradual.

• *Niños y adolescentes (7-17 años de edad):*

No debe usarse paroxetina para el tratamiento de niños y adolescentes ya que en estudios clínicos controlados se ha observado un incremento de riesgo para comportamiento suicida y hostilidad asociados con paroxetina. Además, en estos estudios la eficacia no se ha demostrado adecuadamente (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS**).

• *Niños menores de 7 años de edad:*

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

• *Población de edad avanzada:*

En personas de edad avanzada se producen concentraciones plasmáticas de paroxetina incrementadas, pero el rango de concentraciones se superpone con el observado en sujetos más jóvenes. Se debe comenzar con la dosis inicial para adultos. Puede ser útil el incremento de la dosis en algunos pacientes, pero la dosis máxima no debe superar los 40 mg diarios.

• *Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática:*

Se han observado mayores concentraciones de paroxetina en plasma en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/min) o en aquellos con insuficiencia hepática. Por lo tanto, la dosis se debe limitar al extremo más bajo del rango terapéutico.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a paroxetina o a cualquiera de los excipientes.

No debe ser usado en menores de 18 años de edad.

Paroxetina está contraindicada en combinación con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs). En circunstancias excepcionales, se puede administrar linezolid (un antibiótico que es un inhibidor reversible no selectivo de la MAO) en combinación con paroxetina siempre que existan medios que permitan realizar una estrecha observación de los síntomas del síndrome serotoninérgico y monitorear la presión arterial (Ver **Interacciones medicamentosas**).

El tratamiento con paroxetina puede iniciarse:

- Dos semanas después de discontinuar un IMAO irreversible, o
- Al menos 24 horas después de la discontinuación de un IMAO reversible [por ejemplo, moclobemida, linezolid, cloruro de metiltionina (azul de metileno)].

Debe pasar al menos una semana entre la discontinuación de paroxetina y el inicio del tratamiento con cualquier IMAO.

Paroxetina está contraindicada en combinación con tioridazina o 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 estos 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 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.

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 cautela dos semanas después de terminar el tratamiento con un IMAO irreversible o 24 horas después de terminar el tratamiento con un inhibidor de la MAO reversible. La dosis de paroxetina debe incrementarse de manera gradual hasta que se alcance una respuesta óptima (Ver **CONTRAINDICACIONES** e **Interacciones medicamentosas**).

Población pediátrica:

Paroxetina no debe usarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años de edad. En estudios clínicos, los eventos adversos relacionados con comportamientos suicidas (intencionalidad suicida y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de oposición e ira) fueron más frecuentemente observados en niños y adolescentes tratados con antidepresivos, comparado con aquellos tratados con placebo. No obstante, si se tomase la decisión de tratar, basado en una necesidad clínica, el paciente debe ser monitoreado cuidadosamente por la aparición de síntomas suicidas. Además, no se dispone de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes con respecto al crecimiento, al desarrollo madurativo, cognitivo y del comportamiento.

Suicidio/Pensamientos suicidas y deterioro clínico:

La depresión se asocia con un riesgo aumentado de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (eventos relacionados con suicidio). El riesgo persiste hasta que ocurra una remisión significativa. Como una mejoría puede no ocurrir durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser monitoreados estrechamente hasta que ocurra la mejoría.

Es una experiencia clínica general que el riesgo de suicidio pueda incrementarse en las primeras etapas de recuperación.

Otras condiciones psiquiátricas para las cuales se prescribe paroxetina pueden también asociarse a un riesgo incrementado de eventos relacionados con suicidio. Además, estas condiciones pueden tener comorbilidad con el Trastorno Depresivo Mayor. Por lo tanto, las mismas precauciones consideradas al tratar a los pacientes con Trastorno Depresivo Mayor deben ser observadas al tratar a los pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de eventos relacionados con suicidio, o aquellos que muestren un grado significativo de ideación suicida previo al comienzo del tratamiento, tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intencionalidad suicida, y deben ser vigilados estrechamente durante el tratamiento. En un metaanálisis de estudios clínicos controlados con placebo de antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, se demostró un riesgo incrementado de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades Farmacodinámicas**).

Una supervisión estrecha de los pacientes y en particular aquellos con alto riesgo debe acompañar la terapia especialmente en el inicio del tratamiento y luego de los cambios de dosis. Los pacientes (y cuidadores de los pacientes) deben ser advertidos acerca de la necesidad de monitorear cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamiento suicida y cambios inusuales en el comportamiento y buscar atención médica inmediata si se presentan estos síntomas.

Acatisia/inquietud psicomotora:

Se ha asociado el uso de paroxetina con el desarrollo de acatisia, la cual se caracteriza por una sensación interna de inquietud y agitación psicomotora, tal como la incapacidad para permanecer sentado o de pie y generalmente está asociada con malestar subjetivo. Ésta tiene una mayor probabilidad de presentarse en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, un incremento de la dosis puede ser perjudicial.

Síndrome Serotoninérgico/Síndrome Neuroléptico Maligno:

En raras ocasiones, puede presentarse el desarrollo de un Síndrome Serotoninérgico o eventos del tipo del Síndrome Neuroléptico Maligno, asociado con el tratamiento con paroxetina, particularmente cuando es combinado con otros fármacos serotoninérgicos y/o neurolépticos. Como estos síndromes pueden resultar en afecciones que ponen en riesgo la vida, el tratamiento con paroxetina debe discontinuarse si se presenta esa situación (caracterizados por un conjunto de síntomas tales como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, incluyendo alteraciones del estado mental tales como confusión, irritabilidad, agitación extrema progresando a delirio y coma) y debe instaurarse tratamiento sintomático de apoyo. Paroxetina no debe usarse en combinación con precursores de la serotonina (tales como L-triptófano, oxitriptan) debido al riesgo del Síndrome Serotoninérgico (Ver **CONTRAINDICACIONES e Interacciones medicamentosas**).

Manía:

Al igual que con todos los antidepresivos, la paroxetina debe usarse con precaución en pacientes con una historia de manía. Debe discontinuarse paroxetina en cualquier paciente que esté iniciando una fase maníaca.

Insuficiencia renal/hepática:

Se recomienda proceder con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa o en aquellos con insuficiencia hepática (Ver **POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Diabetes:

El tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina puede alterar el control glucémico en pacientes con diabetes. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina y/o hipoglucemiantes orales. Adicionalmente, ha habido estudios que sugieren que puede ocurrir un incremento en los niveles sanguíneos de glucosa cuando se coadministran paroxetina y pravastatina (Ver **Interacciones medicamentosas**).

Epilepsia:

Como con otros antidepresivos, paroxetina se debe utilizar con precaución en pacientes con epilepsia.

Convulsiones:

En general, la incidencia de convulsiones en pacientes tratados con paroxetina es menor al 0,1%. Se debe suspender el tratamiento en caso de observarse convulsiones.

Terapia electroconvulsiva:

Hay poca experiencia clínica sobre la administración de paroxetina en forma conjunta con una terapia electroconvulsiva.

Glaucoma:

Como con otros inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRSs), paroxetina puede causar midriasis, y debe ser usado con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o antecedentes de glaucoma.

Patologías cardíacas:

Se deben tomar las precauciones habituales en pacientes con patologías cardíacas.

Prolongación del intervalo QT

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT durante el período posterior a la comercialización.

La paroxetina debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes (familiares) de prolongación del intervalo QT, uso concomitante de medicamentos antiarrítmicos u otros medicamentos que puedan prolongar potencialmente el intervalo QT, enfermedades cardíacas preexistentes relevantes como insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca isquémica, bloqueo cardíaco o arritmias ventriculares, bradicardia e hipopotasemia o hipomagnesemia (ver secciones **CONTRAINDICACIONES** e **Interacciones medicamentosas**).

Hiponatremia:

Se ha reportado raramente hiponatremia, predominantemente en pacientes de edad avanzada. Se debe tener precaución en aquellos pacientes con riesgo de hiponatremia, por ejemplo, medicación concomitante y cirrosis. La hiponatremia generalmente revierte con la discontinuación de la paroxetina.

Hemorragia:

Se han reportado casos de alteraciones cutáneas hemorrágicas tales como equimosis y púrpura con ISRSs. Se han reportado otras manifestaciones hemorrágicas, por ejemplo hemorragia gastrointestinal y hemorragia ginecológica. En pacientes de edad avanzada, el riesgo puede aumentar para los casos de hemorragias no relacionadas a la menstruación.

Los ISRSs/IRSNs pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto (Ver **Fertilidad, embarazo y lactancia** y **REACCIONES ADVERSAS**).

Se recomienda precaución en pacientes que toman ISRSs concomitantemente con anticoagulantes orales, medicamentos que se sabe afectan la función plaquetaria u otros medicamentos que pueden incrementar el riesgo de sangrado (por ejemplo, antipsicóticos atípicos tales como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, AINES, inhibidores de COX-2), así como también en pacientes con antecedentes de trastornos de sangrado o condiciones predisponentes al sangrado (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Interacción con tamoxifeno:

Paroxetina es un potente inhibidor de CYP2D6 que puede provocar una reducción en la concentración de endoxifeno, uno de los metabolitos activos más importantes de tamoxifeno. Por lo tanto, cuando sea posible debe evitarse el tratamiento con paroxetina durante el tratamiento con tamoxifeno (Ver **Interacciones medicamentosas**).

Síntomas observados al discontinuar el tratamiento con paroxetina:

Cuando se interrumpe el tratamiento son comunes los síntomas de discontinuación, particularmente si la discontinuación es abrupta (Ver **REACCIONES ADVERSAS**). En estudios clínicos, los eventos adversos observados al discontinuar el tratamiento se presentaron en el 30% de los pacientes tratados con paroxetina en comparación con el 20% de los tratados con placebo. La ocurrencia de síntomas de discontinuación no es la misma que la que ocurriría si la droga fuese adictiva o produjera dependencia.

El riesgo de aparición de los síntomas de discontinuación puede depender de varios factores incluyendo la duración y la dosis de tratamiento y la tasa de reducción de la dosis.

Se han reportado mareos, trastornos sensoriales (incluyendo parestesia, sensaciones de descarga eléctrica y tinnitus), trastornos del sueño (incluyendo sueños vívidos), agitación o ansiedad, náuseas, temblor, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Generalmente estos síntomas son leves a moderados; sin embargo, en algunos pacientes pueden ser de intensidad severa. Usualmente, se presentan en los primeros días después de discontinuar el tratamiento, pero, en raras ocasiones, ha habido reportes de esos síntomas en pacientes que han omitido inadvertidamente una dosis. Generalmente, estos síntomas son autolimitados y remiten dentro de las 2 semanas, aunque en algunos individuos pueden ser prolongados (de dos a tres meses o más). Por lo tanto, se recomienda que al discontinuar el tratamiento, la dosis de paroxetina sea reducida gradualmente durante un período de varias semanas o meses, de acuerdo con las necesidades del paciente (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN - Síntomas de discontinuación observados luego de la interrupción de paroxetina**).

Disfunción sexual

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden causar síntomas de disfunción sexual (ver **REACCIONES ADVERSAS**). Ha habido informes de disfunción sexual de larga duración donde los síntomas han continuado a pesar de la interrupción de los ISRS.

Sodio

Cada comprimido de paroxetina contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg), es decir, esencialmente "libre de sodio".

Interacciones medicamentosas:

Drogas serotoninérgicas:

Al igual que con otros ISRSs (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), la coadministración con drogas serotoninérgicas puede producir una incidencia de efectos asociados con la 5-HT (síndrome serotoninérgico: Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**). Debe recomendarse precaución y se requiere un monitoreo más estrecho cuando drogas serotoninérgicas [como por ejemplo: L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolid, cloruro de metiltionina (azul de metileno), ISRSs, litio, petidina, buprenorfina y preparaciones a base de Hierba de San Juan – *Hypericum perforatum*]) se combinan con paroxetina. Debe tenerse precaución con el uso de fentanilo en anestesia general o en el tratamiento del dolor crónico. El uso concomitante de paroxetina e inhibidores de la MAO está contraindicado debido al riesgo de Síndrome Serotoninérgico (Ver **CONTRAINDICACIONES**).

Pimozida:

En un estudio con una única dosis baja de pimozida (2 mg) se han demostrado niveles incrementados de la misma en un promedio de 2,5 veces cuando se coadministró con 60 mg de paroxetina. Esto se explica por las conocidas propiedades inhibitorias de la paroxetina sobre el CYP2D6. Debido al estrecho índice terapéutico de la pimozida y su conocida habilidad de prolongar el intervalo QT, está contraindicado el uso concomitante de pimozida y paroxetina (Ver **CONTRAINDICACIONES**).

Medicamentos que prolongan el intervalo QT

El riesgo de prolongación del intervalo QTc y/o arritmias ventriculares (p. ej., TdP) puede aumentar con el uso concomitante de otros medicamentos que prolongan el intervalo QTc (p. ej., algunos antipsicóticos) (ver sección **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**). El uso concomitante

de tioridazina y paroxetina está contraindicado porque, al igual que con otros medicamentos que inhiben la enzima hepática CYP450 2D6, la paroxetina puede elevar los niveles plasmáticos de tioridazina, lo que puede prolongar el intervalo QT (ver sección **CONTRAINDICACIONES**).

Enzimas metabolizadoras de drogas:

Las drogas que inducen o inhiben las enzimas metabolizadoras pueden afectar el metabolismo y la farmacocinética de paroxetina.

Cuando se debe administrar paroxetina en forma conjunta con un conocido inhibidor de la metabolización de la droga se recomienda utilizar la dosis mínima de paroxetina.

No se considera necesario ajustar la dosis inicial cuando se administra junto con inductores conocidos de la enzima metabolizadora de la droga (por ejemplo, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína) o con fosamprenavir/ritonavir. Cualquier ajuste en la dosis de paroxetina (ya sea después del inicio o luego de la discontinuación de un inductor de la enzima) debe basarse en el efecto clínico (tolerabilidad y eficacia).

Bloqueantes neuromusculares

Los ISRSs pueden reducir la actividad de la colinesterasa plasmática resultando en una prolongación de la acción bloqueante neuromuscular del mivacurio y el suxametonio.

Fosamprenavir/ritonavir:

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

Prociclidina:

La administración diaria de paroxetina incrementa significativamente los niveles plasmáticos de prociclidina. Si se observan efectos anticolinérgicos, debe reducirse la dosis de prociclidina.

Anticonvulsivantes:

Carbamazepina, fenitoína, valproato sódico. La administración concomitante no muestra ningún efecto en los perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos en los pacientes epilépticos.

Potencia inhibitoria de la paroxetina sobre CYP2D6:

Al igual que con otros antidepresivos, incluyendo otros ISRSs, paroxetina inhibe la enzima CYP2D6 del citocromo hepático P450. La inhibición de la enzima CYP2D6 puede resultar en una elevación de las concentraciones plasmáticas de las drogas coadministradas metabolizadas por esta enzima. Éstas incluyen algunos antidepresivos tricíclicos (por ejemplo: clomipramina, nortriptilina y desipramina), neurolépticos fenotiazínicos (por ejemplo: perfenazina y tioridazina, ver **CONTRAINDICACIONES** y la sección "**Medicamentos que prolongan el intervalo QT**" en **Interacciones medicamentosas**), risperidona, atomoxetina, algunos antiarrítmicos de Tipo 1c (por ejemplo: propafenona y flecainida) y metoprolol. No se recomienda el uso de paroxetina en combinación con metoprolol cuando es administrado en insuficiencia cardíaca, debido al estrecho índice terapéutico de metoprolol en esta indicación.

En la literatura se ha reportado una interacción farmacocinética entre inhibidores de CYP2D6 y tamoxifeno, que muestra una reducción del 65-75% en los niveles plasmáticos de una de las formas más activas de tamoxifeno, es decir, endoxifeno. En algunos estudios se ha reportado una eficacia reducida de tamoxifeno cuando se coadministra con algunos antidepresivos ISRSs. Como no puede excluirse una reducción del efecto de tamoxifeno, cuando sea posible debe evitarse la coadministración con potentes inhibidores de CYP2D6 (incluyendo paroxetina) (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Alcohol:

Como con otros fármacos psicotrópicos, los pacientes deben ser advertidos de evitar ingerir alcohol mientras toman paroxetina.

Anticoagulantes orales:

Puede ocurrir una interacción farmacodinámica entre paroxetina y anticoagulantes orales. El uso concomitante de paroxetina y anticoagulantes orales puede conducir a una actividad anticoagulante incrementada y un riesgo hemorrágico. Por lo tanto, paroxetina debe usarse con precaución en pacientes tratados con anticoagulantes orales (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

AINES y ácido acetilsalicílico, y otros agentes antiplaquetarios:

Puede ocurrir una interacción farmacodinámica entre paroxetina y AINES/ácido acetilsalicílico. El uso concomitante de paroxetina y AINES/ácido acetilsalicílico puede conducir a un riesgo hemorrágico incrementado (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Debe aconsejarse precaución a los pacientes que toman ISRSs concomitantemente con anticoagulantes orales, drogas que se sabe afectan la función plaquetaria o incrementan el riesgo de sangrado (por ejemplo, antipsicóticos atípicos tales como clozapina, fenotiazinas, la mayor parte de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, AINES, inhibidores COX-2) así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o condiciones que pueden predisponer al sangrado.

Pravastatina

Se ha observado en estudios una interacción entre paroxetina y pravastatina, la cual sugiere que la coadministración de paroxetina y pravastatina puede provocar un aumento en los niveles sanguíneos de glucosa. Aquellos pacientes con diabetes mellitus que se encuentren recibiendo tanto paroxetina como pravastatina deberán requerir un ajuste de la dosis de los agentes hipoglucemiantes orales y/o insulina (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad:

Se han llevado a cabo estudios de toxicología en monos Rhesus y ratas albinas; en ambas especies, la vía metabólica es similar a la descrita en humanos. Como se espera con las aminas lipofílicas, incluyendo antidepresivos tricíclicos, se detectó fosfolipidosis en ratas. No se observó fosfolipidosis en estudios en primates de hasta un año de duración a dosis que fueron 6 veces mayores que el rango recomendado de dosis clínicas.

Carcinogénesis: En un estudio de dos años llevado a cabo en ratones y ratas, paroxetina no presentó un efecto tumorigénico.

Genotoxicidad: No se observó genotoxicidad en una batería de ensayos *in vitro* e *in vivo*.

Estudios de toxicidad sobre la reproducción en ratas ha mostrado que paroxetina afecta la fertilidad masculina y femenina reduciendo el índice de fertilidad y tasa de embarazo. En ratas, se observó un aumento en la mortalidad de las crías y osificación tardía. Los últimos efectos fueron relacionados con la toxicidad materna y no se consideraron como un efecto directo sobre el feto/neonato.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Fertilidad

Los datos en animales han demostrado que paroxetina puede afectar la calidad del esperma (Ver **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad**). Datos *in vitro* con células humanas pueden sugerir algunos efectos sobre la calidad del esperma, sin embargo, reportes de casos en humanos con algunos ISRSs (incluyendo paroxetina) han demostrado que dicho efecto sobre la calidad del esperma aparenta ser reversible. Hasta el momento, no se ha observado un impacto sobre la fertilidad en humanos.

Embarazo

Algunos estudios epidemiológicos sugieren un incremento en el riesgo de malformaciones congénitas, particularmente cardiovasculares (por ejemplo: defectos ventriculares y del atrio septal) asociadas con el uso de paroxetina durante el primer trimestre. Se desconoce el mecanismo. Los datos sugieren que el riesgo de tener un niño con un defecto cardiovascular luego de la exposición materna a paroxetina es menor que 2/100, comparado con la tasa esperada para dichos defectos de aproximadamente 1/100 en la población en general.

Sólo debe usarse paroxetina durante el embarazo cuando esté estrictamente indicado. El médico deberá considerar la opción de tratamientos alternativos en mujeres embarazadas o en aquellas que planifiquen estarlo. Se debe evitar la interrupción abrupta del tratamiento durante el embarazo (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Los datos observacionales indicaron un aumento del riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto después de la exposición a ISRSs /IRSNs en el mes anterior al nacimiento (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS**).

Los neonatos deben ser observados si el uso materno de paroxetina se prolongó en las etapas tardías del embarazo, particularmente el tercer trimestre.

Los siguientes síntomas pueden ocurrir en los neonatos luego del uso materno de paroxetina en etapas tardías del embarazo: distress respiratorio, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, problemas relacionados con la alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hipotonía, hiperreflexia, temblor, nerviosismo, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas pueden deberse tanto a los efectos serotoninérgicos como a los síntomas de discontinuación. En la mayoría de los casos, las complicaciones surgieron tanto inmediatamente como al poco tiempo (<24 horas) después del parto.

Estudios epidemiológicos han mostrado que el uso de ISRSs en el embarazo, particularmente el uso en el embarazo avanzado, puede presentar un incremento en el riesgo de Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido (HPPRN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos en 1.000 embarazos. En la población general ocurren 1 a 2 casos de HPPRN cada 1.000 embarazos.

Estudios en animales demostraron toxicidad reproductiva, pero no indicaron directamente efectos perjudiciales con respecto al embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto y desarrollo postnatal (Ver **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad**).

Lactancia

Pequeñas cantidades de paroxetina son excretadas en la leche materna. En estudios publicados, las concentraciones séricas en los lactantes amamantados fueron no detectables (<2 ng/ml) o muy bajas (<4 ng/ml), y no se observaron signos de efectos del fármaco en estos lactantes. Dado que no se prevén efectos, se puede considerar la lactancia materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La experiencia clínica ha demostrado que no se asocia el tratamiento con paroxetina con el deterioro de las funciones cognitivas o psicomotoras. No obstante, como con todas las drogas psicoactivas, los pacientes deben ser prevenidos sobre su habilidad para manejar automóviles u operar maquinarias.

Aunque paroxetina no incrementa el deterioro que provoca el alcohol sobre la función mental y psicomotora, no se recomienda el uso concomitante de paroxetina y alcohol.

REACCIONES ADVERSAS:

La intensidad y la frecuencia de algunas de las reacciones adversas pueden disminuir con la continuidad del tratamiento y generalmente no conducen a la interrupción del mismo. Las reacciones adversas se detallan a continuación clasificadas por sistema orgánico y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raramente ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raramente ($< 1/10.000$); desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Poco frecuentes: sangrado anormal, predominantemente de la piel y mucosas (incluyendo equimosis y hemorragia ginecológica), leucopenia.

Muy raramente: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmune:

Muy raramente: reacciones alérgicas severas y potencialmente fatales (incluyendo reacciones anafilactoides y angioedema).

Trastornos endócrinos:

Muy raramente: síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH, por sus siglas en inglés).

Trastornos metabólicos y nutricionales:

Frecuentes: incremento en los niveles de colesterol, disminución del apetito.

Poco frecuentes: se ha reportado alteración en el control glucémico en pacientes diabéticos (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Raramente: hiponatremia.

Se ha reportado hiponatremia predominantemente en pacientes de edad avanzada y a veces debido al síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH).

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes: somnolencia, insomnio, agitación, sueños anormales (incluyendo pesadillas).

Poco frecuentes: confusión, alucinaciones.

Raramente: reacciones maníacas, ansiedad, despersonalización, ataques de pánico, acatisia (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Frecuencia desconocida: ideación suicida, comportamiento suicida, agresión y bruxismo.

Se han reportado casos de ideación suicida y comportamientos suicidas durante el tratamiento con paroxetina o poco después de la discontinuación del tratamiento (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Casos de agresión fueron observados durante la experiencia postcomercialización.

Estos síntomas pueden también deberse a una enfermedad subyacente.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: mareos, temblor, cefalea, concentración alterada.

Poco frecuentes: trastornos extrapiramidales.

Raramente: convulsiones, síndrome de las piernas inquietas (SPI).

Muy raramente: síndrome serotoninérgico (los síntomas pueden incluir agitación, confusión, diaforesis, alucinaciones, hiperreflexia, mioclonos, escalofríos, taquicardia y temblor).

Se han recibido reportes de trastornos extrapiramidales incluyendo distonía oro-facial en pacientes algunas veces con trastornos subyacentes del movimiento o que hubieran estado recibiendo medicación neuroléptica.

Trastornos oculares:

Frecuentes: visión borrosa.

Poco frecuentes: midriasis (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Muy raramente: glaucoma agudo.

Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuencia desconocida: tinnitus.

Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: taquicardia sinusal.

Raramente: bradicardia.

Trastornos vasculares:

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

Se han reportado aumentos o disminuciones transitorias de la presión arterial luego del tratamiento con paroxetina, usualmente en pacientes con hipertensión preexistente o ansiedad.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:

Frecuentes: bostezos.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: náuseas.

Frecuentes: constipación, diarrea, vómitos, sequedad bucal.

Muy raramente: sangrado gastrointestinal.

Frecuencia desconocida: colitis microscópica.

Trastornos hepatobiliares:

Raramente: elevación de las enzimas hepáticas.

Muy raramente: eventos hepáticos (tales como hepatitis, algunas veces asociada con ictericia y/o falla hepática).

Se han reportado aumentos de las enzimas hepáticas. Muy raramente se han recibido también reportes postcomercialización de eventos hepáticos (tales como hepatitis, algunas veces asociada con ictericia y/o falla hepática). Debe considerarse la discontinuación de paroxetina si se observa una prolongada elevación de los resultados de las pruebas de la función hepática.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:

Frecuentes: sudoración.

Poco frecuentes: rash cutáneo, prurito.

Muy raramente: reacciones adversas cutáneas severas (incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), urticaria y reacciones de fotosensibilidad.

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: retención urinaria, incontinencia urinaria.

Trastornos del sistema reproductivo y trastornos mamarios:

Muy frecuentes: disfunción sexual.

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

Muy raramente: priapismo.

Frecuencia desconocida: hemorragia posparto.

Se ha reportado hemorragia posparto para la clase terapéutica de ISRSs/IRSNs (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y Fertilidad, embarazo y lactancia**).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Raramente: artralgia, mialgia.

Estudios epidemiológicos, mayormente conducidos en pacientes de 50 años de edad y mayores, han demostrado un riesgo incrementado de fracturas óseas en pacientes tratados con ISRSs y antidepresivos tricíclicos. Se desconoce el mecanismo principal de este riesgo.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:

Frecuentes: astenia, aumento de peso.

Muy raramente: edema periférico.

Síntomas observados luego de la discontinuación del tratamiento con paroxetina:

Frecuentes: mareos, trastornos sensoriales, trastornos del sueño, ansiedad, cefalea.

Poco frecuentes: agitación, náusea, temblor, confusión, sudoración, inestabilidad emocional, trastornos visuales, palpitaciones, diarrea, irritabilidad.

La discontinuación de paroxetina (particularmente de manera abrupta), comúnmente conduce a síntomas de discontinuación. Se han reportado mareos, trastornos sensoriales (incluyendo parestesia, sensaciones del tipo shock eléctrico y tinnitus), trastornos del sueño (incluyendo sueños vívidos), agitación o ansiedad, náuseas, temblor, confusión, sudoración, dolor de cabeza, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y trastornos visuales.

Por lo general son síntomas leves a moderados y se autolimitan, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser severos y/o prolongados. Se recomienda, por lo tanto, que cuando ya no se necesite el tratamiento con paroxetina, se proceda a discontinuarlo gradualmente mediante reducción progresiva de la dosis (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN y ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Reacciones adversas en Estudios Clínicos Pediátricos:

Se observaron las siguientes reacciones adversas:

Aumento de los comportamientos suicidas (incluyendo intentos de suicidio y pensamientos suicidas), comportamientos autolesivos y aumento de la hostilidad. Los pensamientos suicidas y los intentos de suicidio se observaron mayormente en estudios clínicos en adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor. El aumento de la hostilidad se observó particularmente en niños con Trastorno Obsesivo Compulsivo, y especialmente en niños menores de 12 años de edad.

Eventos adicionales observados fueron: disminución del apetito, temblor, sudoración, hiperquinesia, agitación, labilidad emocional (incluyendo llanto y fluctuaciones del humor), eventos adversos relacionados con el sangrado, predominantemente de la piel y membranas mucosas.

Los eventos observados luego de la discontinuación/disminución gradual de paroxetina son: labilidad emocional (incluyendo llanto, fluctuaciones del humor, autolesiones, pensamientos suicidas e intentos suicidas), nerviosismo, mareos, náuseas y dolor abdominal (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS** para mayor información sobre estudios clínicos en pacientes pediátricos.

Reporte de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia 011-4340-0866 ó www.anmat.gov.ar y a GSK Biopharma Argentina S.A. – 0800 220 4752.

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con GSK Biopharma Argentina S.A. al 0800 220 4752.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Signos y síntomas

Un amplio margen de seguridad es evidente de acuerdo a la información de sobredosificación de paroxetina disponible.

La experiencia de paroxetina en sobredosificación ha indicado que, adicionalmente a aquellos síntomas descritos en **REACCIONES ADVERSAS**, se han reportado fiebre y contracciones musculares involuntarias. Los pacientes se han recuperado generalmente sin secuelas serias incluso cuando se han administrado dosis de hasta 2.000 mg. Se han reportado ocasionalmente eventos tales como cambios en el ECG o coma y muy raramente con un desenlace fatal, pero generalmente cuando se asoció paroxetina con otras drogas psicotrópicas, con o sin alcohol.

Tratamiento

No se conoce un antídoto específico.

El tratamiento debe realizarse con las medidas generales utilizadas para los casos de sobredosis con cualquier antidepresivo. Puede considerarse la administración de 20-30 g de carbón activado si es posible pocas horas después de la ingesta de la sobredosis, para disminuir la absorción de paroxetina. Se indica un cuidado de soporte con monitoreo frecuente de los signos vitales y una observación cuidadosa. El manejo del paciente debe ser según indicación clínica.

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 o al Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777. Optativamente a otros centros de Intoxicaciones.

CONSERVACIÓN:

Conservar a una temperatura inferior a los 25°C.

PRESENTACIÓN:

AROPAX 20 mg se presenta en envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.377.
Directora Técnica: Clarisa del Campo - Farmacéutica.

LIBRE DE GLUTEN.

Titular: GSK Biopharma Argentina S.A.
Elaborado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GSK Biopharma Argentina S.A. – 0800 220 4752.

UK SmPC 01Dic2023
Fecha de última actualización: .../.../.... Disp. N°

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.
© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-50644585 prospectos

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.20 17:25:25 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.20 17:25:26 -03:00