

DISPOSICIÓN N° 12356



BUENOS AIRES, 04 DE NOVIEMBRE DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000329-15-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO ELEA SACIFYA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

DISPOSICIÓN N° 12356



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 12356



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ELEA SACIFYA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial NEUROTROX H.F. y nombre/s genérico/s PAROXETINA , la que será elaborada según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 11/08/2016 14:59:58, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION10.PDF / 0 - 11/08/2016 14:59:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 11/08/2016 14:59:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 11/08/2016 14:59:58 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación

DISPOSICIÓN N° 12356



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000329-15-6



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

NEUROTROX® H.F. PAROXETINA 7,5 mg Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico, Lista IV

**Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento.
Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.**

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera.

Este medicamento ha sido prescrito para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.

Si alguno de los efectos adversos se hace importante o si Ud. nota cualquier efecto colateral que no esté documentado en este prospecto, por favor hacerlo saber a su médico.

Contenido del prospecto

1. Indicaciones
2. Antes de usar Neurotrox® H.F.
3. Cómo tomar Neurotrox® H.F.
4. Cuáles son los posibles efectos adversos de Neurotrox® H.F.
5. Conservación de Neurotrox® H.F.
6. Contenido del envase e información adicional

1. Indicaciones

La Paroxetina está indicado para el tratamiento de los síntomas vasomotores de intensidad moderada a severa que estén relacionados con la menopausia.

No previene ni trata otras condiciones relacionadas a la menopausia como la osteoporosis, la sequedad vaginal, el prurito o ardor en la vagina, entre otros. **No es una hormona.**

2. Antes de usar Neurotrox® H.F.

Quienes no deben tomar Neurotrox® H.F.

- Personas bajo tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). Consulte a su médico o farmacéutico si no está seguro si está tomando un IMAO, incluido el antibiótico

linezolid. Tampoco lo haga si tomó un IMAO en los últimos 14 días a menos que lo indique su médico. No tome un IMAO dentro de los 14 días posteriores a la finalización del tratamiento con Neurotrox® H.F. a menos que se lo indique el médico.

- Personas bajo tratamiento con tioridazina. No tome tioridazina en simultáneo con Neurotrox® H.F. ya que esto puede causar problemas graves en el ritmo cardíaco.
- Personas bajo tratamiento con el antipsicótico pimozida. No tome pimozida en simultáneo con Neurotrox® H.F. ya que esto puede causar problemas cardíacos graves.
- Personas alérgicas a la paroxetina o a cualquiera de los excipientes de Neurotrox® H.F.. Consulte la fórmula en el cuerpo principal del prospecto.
- Mujeres embarazadas. Neurotrox® H.F. no está indicado para personas embarazadas.

Tenga especial cuidado con Neurotrox® H.F.

Consulte a su médico antes de comenzar a tomar Neurotrox® H.F..

Si tiene problemas en el hígado, en el riñón, si tiene o ha tenido convulsiones, si sufre de trastorno bipolar o manía, si tiene niveles de sodio bajos en sangre, si tiene o ha tenido problemas de sangrado, si padece glaucoma (presión ocular alta), u alguna otra condición médica.

Si está en período de lactancia o planea estarlo. Neurotrox® H.F. pasa a la leche materna. Informe a su médico sobre todas los medicamentos que está tomando, incluidos todos los medicamentos recetados o de venta libre, las vitaminas y los suplementos dietarios. Neurotrox® H.F. y algunos medicamentos pueden interactuar entre sí, pueden no funcionar tan bien o puede causar efectos secundarios graves cuando se los administra de manera simultánea.

Si está bajo tratamiento con Neurotrox® H.F., no debería tomar ningún otro medicamento que contenga paroxetina.

En especial, informe a su médico si está tomando los siguientes medicamentos:

- Triptanes: son algunos medicamentos utilizados para tratar la migraña y el dolor de cabeza.
- IMAO, inhibidores de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, litio, buspirona, antipsicóticos (tioridazina) u otros fármacos utilizados para tratar los cambios de humor, la ansiedad, los trastornos psicóticos o del pensamiento.
- Tramadol, fentanilo o suplementos de venta libre como el triptófano o la hierba de San Juan.
- Tamoxifeno (medicamento para tratar o prevenir el cáncer de mama).
- Cimetidina (medicamento para tratar la acidez estomacal).
- Digoxina (medicamento para tratar ciertas afecciones del corazón).
- Medicamentos para tratar la frecuencia cardíaca irregular (como propafenona y encainida).
- Algunos medicamentos utilizados para tratar la infección por VIH
- Anticoagulante como la warfarina y el acenocumarol.
- Antiinflamatorios no esteroides (como el ibuprofeno, el naproxeno o la aspirina).

- Medicamentos utilizados para tratar convulsiones (como el fenobarbital y la fenitoína).
 - Otros medicamentos que contienen paroxetina, el fármaco que contiene Neurotrox® H.F..
- Pregúntele a su médico en caso de no saber con certeza si está tomando alguno de estos medicamentos.

3. Cómo tomar Neurotrox® H.F.

Tome Neurotrox® H.F. tal como se lo indique su médico. En general este medicamento se toma una vez por día, durante la noche antes de dormir. Puede tomarse con o sin alimentos. Si se olvida de tomar una dosis de Neurotrox® H.F., tome dicha dosis ni bien se acuerde. Si está cerca del momento en el que debe tomar la dosis siguiente, omita la dosis olvidada y tome la dosis siguiente a la hora de siempre. No tome dos dosis de Neurotrox® H.F. en el mismo momento.

Si toma más Neurotrox® H.F. del que debe

Si toma demasiado Neurotrox® H.F. comuníquese con su médico o con el centro de intoxicaciones o acérquese al centro de emergencias más cercano.

4. Cuáles son los posibles efectos adversos de Neurotrox® H.F.

Al igual que todos los medicamentos, Neurotrox® H.F., puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos secundarios más frecuentes son los siguientes:

- dolor de cabeza
- cansancio
- náuseas y vómitos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si Presenta cualquier evento adverso no mencionado en este prospecto, Informe a su médico.

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Neurotrox® H.F., Paroxetina (como mesilato) 7,5 mg
Cápsulas duras
Proyecto de Información para el Paciente

Laboratorio
ELEA

Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ" Tel: (011) 4962-6666/2247,

Hospital "Dr. A. Posadas" Tel: (011) 4654-6648/4658-7777

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

5. Conservación de Neurotrox® H.F.

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C. Proteger de la luz y la humedad.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Neurotrox® H.F.

El principio activo es Paroxetina.

Cada cápsula dura contiene 7,5 mg de Paroxetina.

Presentaciones de Neurotrox® H.F.: Envase conteniendo 30 cápsulas duras.

**MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.

Sanabria 2353 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico

Fecha de última revisión:



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



LABORATORIO ELEA SACIFYA
CUIT 30500571485
Presidencia



DURÁN Jimena Mariel
CUIL 27295426573

PROYECTO DE PROSPECTO

NEUROTROX® H.F. PAROXETINA 7,5 mg Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico. Lista IV

FÓRMULA

Cada cápsula dura de Neurotrox® H.F. contiene: Paroxetina mesilato 9,69 mg (equivalente a 7,5 mg de Paroxetina base). Excipientes: fosfato cálcico dibásico dihidratado 134,81 mg, lactosa monohidrato 66,00 mg, almidón glicolato de sodio 3,00 mg, estearato de magnesio 1,50 mg, colorante amarillo de quinolina (D&C N°10) 0,0012 mg, carmoisina E 122 0,0015 mg, azul brillante (FD&C N° 1) 0,0001 mg, rojo (FD&C N° 40) 0,0010 mg, dióxido de titanio 0,1285 mg, gelatina 49,8677 mg.

CLASIFICACION TERAPÉUTICA:

Neurotrox® H.F. pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la recaptación de serotonina.

Código ATC: N06AB05

INDICACIONES:

Esta especialidad medicinal está indicada para el tratamiento de los síntomas vasomotores de intensidad moderada a severa que estén relacionados con la menopausia.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Neurotrox® H.F., Paroxetina, se lo identifica químicamente como (-)-*trans*-4R- (4' -fluorofenil) - 3S - [(3', 4'-metilenodioxifenoxi) metil] piperidina mesilato y su fórmula empírica es C₁₉H₂₀FN₃•CH₃SO₃H. El peso molecular es 425,5 (y su base libre es 329,4). La sal de mesilato de la Paroxetina es un polvo blanco inodoro cuyo punto de fusión oscila entre los 147 °C y los 150 °C y su solubilidad en agua es más de 1 g/ml.

Mecanismo de acción

En estudios no clínicos, se demostró que la Paroxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina. Neurotrox® H.F. **no es un estrógeno**, y su mecanismo de acción para el tratamiento de los síntomas vasomotores de la menopausia es desconocido.

Farmacodinamia

Los estudios *in vitro* realizados con animales sugieren que la Paroxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación neuronal de la serotonina y tiene efectos débiles sobre la recaptación neuronal de la norepinefrina y la dopamina. Los estudios de la unión de radioligandos *in vitro* indican que la Paroxetina tiene poca afinidad por los receptores muscarínicos α_1 , α_2 , adrenérgicos beta, dopaminérgicos (D_2), 5-HT₁-, 5-HT₂ e histamínicos (H_1). Los estudios realizados con seres humanos sobre dosis clínicas relevantes demostraron que la Paroxetina bloquea, también, la recaptación de la serotonina.

Farmacocinética

Absorción: La Paroxetina se absorbe por completo tras una dosis oral de sal de mesilato. En un estudio en el que pacientes posmenopáusicas sanas (n=24) recibieron cápsulas de 7,5 mg de Paroxetina como dosis diaria durante 14 días, se alcanzaron concentraciones en estado estacionario, aproximadamente, a los 12 días del inicio del tratamiento en la mayoría de las pacientes. Sin embargo, en algunas pacientes, ese tiempo fue considerablemente mayor. Se alcanzó el pico de las concentraciones en un promedio de 6 horas (de 3 a 8 horas). Los valores C_{max} , C_{min} y AUC_{0-last} promedio del estado estacionario fueron 13,10 ng/ml (CV 91 %), 7,17 ng/ml (CV 99 %) y 237 hr*ng/ml (CV 94 %), respectivamente.

Los valores del estado estacionario AUC_{0-24} fueron 3 veces los valores de AUC_{0-inf} tras una única dosis. Esto indica una farmacocinética no lineal. Los valores del estado estacionario C_{max} fueron, aproximadamente, 5 veces mayores que aquellos alcanzados tras una única dosis, y la exposición al estado estacionario basado en AUC_{0-24} fue unas 10 veces mayor que el AUC_{0-24} tras una única dosis.

La cinética no lineal y la acumulación en exceso se deben a que la CYP2D6, una enzima responsable, en parte, del metabolismo de la Paroxetina, se satura fácilmente.

Los efectos de los alimentos en la biodisponibilidad de la Paroxetina se estudiaron en comprimidos de dosis más altas. El AUC solo aumentó levemente (6 %) cuando el fármaco se administró con alimentos, pero el valor C_{max} fue 29 % mayor, mientras que el tiempo que tardó en llegar a la concentración pico en el plasma disminuyó de 6,4 horas a 4,9 horas tras la dosis.

Distribución: La Paroxetina se distribuye por todo el cuerpo, inclusive por el sistema nervioso central, y solo el 1 % queda en el plasma. Aproximadamente, el 95 % y el 93 % de la Paroxetina

se une a las proteínas plasmáticas a en concentraciones de 100 ng/ml y 400 ng/ml, respectivamente. Bajo condiciones clínicas, las concentraciones de Paroxetina serían, normalmente, inferiores a los 100 ng/ml. La Paroxetina no altera la unión a la proteína *in vitro* de la fenitoína o la Warfarina.

Metabolismo: La Paroxetina se metaboliza tras la administración oral. Los metabolitos principales son productos polares y conjugados de oxidación y metilación que se eliminan con facilidad. En general, se conjugan con ácido glucurónico y sulfato. Se aislaron e identificaron los principales metabolitos. Los datos indican que los metabolitos no tienen más de 1/50 de potencia de la sustancia madre al inhibir la recaptación de serotonina. El metabolismo de la Paroxetina lo realiza, en parte, el citocromo CYP2D6. La saturación de esta enzima a dosis clínicas parece representar la no linealidad de la cinética de la Paroxetina con el incremento de la dosis y la prolongación del tratamiento. La función de esta enzima en el metabolismo de la Paroxetina también sugiere posibles interacciones entre fármacos. En estado estacionario, cuando la vía de la CYP2D6 está saturada, la eliminación de la Paroxetina depende de las isoenzimas P450, las cuales, a diferencia del CYP2D6, no presentan evidencias de saturación.

Eliminación: Aproximadamente, el 64 % de una solución oral de 30 mg de Paroxetina se elimina en la orina, —un 2 % de la sustancia madre y un 62 % de metabolitos— durante 10 días posteriores a la administración. Aproximadamente, el 36 % de la dosis se elimina en la materia fecal (probablemente, en la bilis), —la mayor parte son metabolitos y menos de 1 % es la sustancia madre— durante 10 días posteriores a la administración.

Poblaciones específicas

Pacientes con insuficiencia renal y hepática

En individuos con insuficiencia renal y hepática, se presentan concentraciones plasmáticas más altas de Paroxetina. La concentración plasmática media en pacientes cuyo clearance de creatinina es inferior a 30 ml/min fue, aproximadamente, 4 veces mayor que la observada en voluntarios normales. Los pacientes con clearance de creatinina de 30 a 60 ml/min y los pacientes con insuficiencia hepática presentaron casi el doble de aumento en las concentraciones plasmáticas (AUC, C_{max}). No se considera necesario ajustar la dosis Neurotrox® H.F. en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Pacientes de edad avanzada

En un estudio de dosis múltiples realizado en individuos de edad avanzada con dosis de 20 mg, 30 mg y 40 mg, las concentraciones C_{min} fueron, aproximadamente, 70 % a 80 % mayores que las concentraciones C_{min} correspondientes en los individuos que no son de edad avanzada. No se considera necesario ajustar la dosis de Neurotrox® H.F. en pacientes de edad avanzada.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis recomendada de Neurotrox® H.F. para el tratamiento de los síntomas vasomotores de intensidad moderada a severa que estén relacionados con la menopausia es de 7,5 mg una vez por día, a la hora de acostarse, con o sin alimentos.

Es decir que debe tomar una cápsula por día, por la noche, antes de acostarse, independiente de los alimentos.

No está indicada para el tratamiento de ninguna condición psiquiátrica. Neurotrox® H.F. contiene una dosis más baja de Paroxetina que la utilizada en el tratamiento de la depresión, el trastorno obsesivo compulsivo, el trastorno de angustia y el trastorno de ansiedad social. No se analizaron la seguridad y la eficacia de esta dosis menor de Paroxetina para tratar ningún trastorno psiquiátrico. Los pacientes que necesiten Paroxetina para tratar un trastorno psiquiátrico deben interrumpir el tratamiento con Neurotrox® H.F. e iniciar un tratamiento con una especialidad medicinal que contenga Paroxetina, pero en dosis diferentes, y que esté indicada para dicho tratamiento.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o algunos de los excipientes.

Embarazo. Los síntomas vasomotores que se producen durante la menopausia no se presentan durante el embarazo. Además, la Paroxetina, puede causar daño fetal.

Uso de los siguientes medicamentos: Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO): Está contraindicada la administración simultánea de un IMAO y Neurotrox® H.F. o la administración de los IMAO dentro de los 14 días tras la interrupción del tratamiento con Neurotrox® H.F. ya que aumenta el riesgo de padecer un síndrome serotoninérgico. También está contraindicada la administración de Neurotrox® H.F. dentro de los 14 días posteriores a la interrupción de un tratamiento con un IMAO. También está contraindicado iniciar un tratamiento con Neurotrox® H.F. en un paciente que está bajo tratamiento con linezolida o azul de metileno administrado por vía intravenosa, ambos inhibidores de la monoaminoxidasa, ya que también aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico.

Tioridazina y Pimozida: Está contraindicada la administración simultánea de Neurotrox® H.F. y Tioridazina ya que esta última prolonga el intervalo QT y la Paroxetina puede aumentar los niveles de Tioridazina.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Comportamientos y pensamientos suicidas

Neurotrox® H.F. no está autorizado para el tratamiento de ninguna condición psiquiátrica.

Los antidepresivos, incluidos aquellos que contienen un inhibidor de la recaptación de serotonina aumentan el riesgo de desarrollar pensamientos o comportamientos suicidas en pacientes pediátricos y jóvenes cuando se los utiliza para tratar trastornos depresivos mayores y otros trastornos psiquiátricos. La información relacionada con la tendencia suicida de mujeres que usan 7.5 mg de Paroxetina para tratar los síntomas vasomotores es limitada. Los ensayos con Paroxetina en dosis de 7.5 mg no incluyen a las mujeres que presentan trastornos psiquiátricos o tienen antecedentes de dichos trastornos.

Considere interrumpir el tratamiento con Paroxetina en pacientes en los que aumenta la depresión o en pacientes que desarrollan una tendencia suicida o síntomas que podrían indicar un aumento de la depresión o el surgimiento de una tendencia suicida, en especial, si dichos síntomas son graves, aparecen de manera repentina o no eran parte de los síntomas que tenía el paciente.

En todos los pacientes que estén bajo tratamiento con Paroxetina, se debe observar con atención si empeoran clínicamente, desarrollan una tendencia suicida y tienen cambios inusuales en el comportamiento, en especial, durante los primeros meses del tratamiento.

En pacientes bajo tratamiento con antidepresivos para tratar trastornos depresivos mayores y otros trastornos psiquiátricos y no psiquiátricos, se observaron los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, crisis de angustia, insomnio, irritabilidad, hostilidad, impulsividad, acatisia (inquietud psicomotriz), hipomanía y manía. Aunque no se determinó una relación causal entre el surgimiento de estos síntomas y el agravamiento de la depresión y/o el desarrollo de impulsos suicidas, existe la preocupación de que dichos síntomas puedan ser precursores de la tendencia suicida emergente.

Se debe advertir a los familiares y cuidadores de los pacientes que están bajo tratamiento con Paroxetina sobre la necesidad de controlar en los pacientes la aparición de agitación, irritabilidad, cambios inusuales en el comportamiento y los demás síntomas descritos anteriormente, así como también el desarrollo de una tendencia suicida. Asimismo, se les debe advertir sobre la necesidad de informar de manera inmediata a los profesionales de la salud la aparición de dichos síntomas.

Síndrome serotoninérgico

Se ha observado el desarrollo de síndrome serotoninérgico posiblemente mortal en tratamientos con inhibidores de la recaptación de seronina, incluida la Paroxetina, cuando se los administra solos o en simultáneo con fármacos serotoninérgicos (incluidos triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptófano, buspirona y hierba de San Juan) y con fármacos que reducen el metabolismo de la serotonina (en especial, los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), que se utilizan para tratar la depresión, y otros como linezolid y azul de metileno administrado por vía intravenosa).

Los síntomas del síndrome de la serotonina pueden incluir cambios en el estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, delirio y coma), disautonomía (por ejemplo, taquicardia, presión arterial lábil, mareos, diaforesis, rubor, hipertemia), síntomas neuromusculares (por ejemplo, temblor, rigidez, mioclonías, hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos y diarrea). Se debe controlar en los pacientes el desarrollo del síndrome de la serotonina.

Está contraindicada la administración simultánea de Paroxetina y de los IMAO. No administrar Paroxetina a un paciente que está bajo tratamiento con un IMAO. Pueden existir circunstancias en las que un paciente que está bajo tratamiento con Paroxetina necesite iniciar un tratamiento con un IMAO, como la linezólida o el azul de metileno administrado por vía intravenosa. En ese caso, se debe interrumpir la administración de Paroxetina antes de iniciar el tratamiento con el IMAO.

En caso de que la administración simultánea de Paroxetina con otros fármacos serotoninérgicos (por ejemplo, triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptófano, buspirona y hierba de San Juan) que esté justificada desde el punto de vista clínico, se debe tener en cuenta el aumento del riesgo de sufrir síndrome serotoninérgico y observar con atención al paciente, en especial, durante el inicio del tratamiento. Interrumpa la administración de Paroxetina y de todo agente serotoninérgico de inmediato en caso de que se presenten los casos mencionados anteriormente e inicie un tratamiento complementario de los síntomas.

Posible impacto en la eficacia del tamoxifeno

No se ha comprobado si la administración simultánea de Paroxetina y tamoxifeno tienen un efecto adverso significativo en la eficacia del tamoxifeno. En algunos estudios, se demostró que la eficacia del tamoxifeno, medida según la mortalidad/recaída en el cáncer de mama, puede verse reducida cuando se lo prescribe en conjunto con la Paroxetina como resultado de la inhibición irreversible de la CYP2D6. Sin embargo, otros estudios no han podido demostrar dicho riesgo. Cuando se administra tamoxifeno para tratar o prevenir el cáncer de mama, evalúe la relación entre el beneficio de Paroxetina para tratar los síntomas vasomotores y el riesgo de la posible disminución en la efectividad del tamoxifeno y considere la posibilidad de evitar la administración simultánea de Paroxetina para el tratamiento de los síntomas vasomotores.

Sangrado anormal

Los inhibidores de la recaptación de serotonina, incluida Paroxetina, pueden aumentar el riesgo de sangrado. La administración simultánea con aspirina, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), Warfarina y otros anticoagulantes pueden aumentar el riesgo. En informes de casos y estudios epidemiológicos (estudios de casos y testigos y diseño de cohortes), se demostró una relación entre la administración de fármacos que interfieren con la recaptación de la serotonina y la presentación

de hemorragia digestiva. Las hemorragias relacionadas con estos fármacos pueden variar desde equimosis, hematomas y petequias hasta hemorragias potencialmente mortales. Advierta a los pacientes sobre el riesgo de sangrado relacionado con la administración simultánea de Paroxetina y antiinflamatorios no esteroides u otros fármacos que afecten la coagulación.

Hiponatremia

La hiponatremia puede producirse como resultado de un tratamiento con inhibidores de la recaptación de serotonina, incluida Paroxetina. Los pacientes de edad avanzada pueden tener un riesgo mayor. En muchos casos, la hiponatremia parece ser el resultado del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD). Se presentaron casos de sodio sérico inferior a 110 mmol/l en pacientes a los que se les administran estos fármacos. Asimismo, los pacientes que toman diuréticos o quienes tienen volumen reducido pueden tener un riesgo mayor. Considere interrumpir el tratamiento con Paroxetina en pacientes con hiponatremia sintomática e iniciar la intervención médica adecuada.

Los signos y síntomas de hiponatremia incluyen dolor de cabeza, dificultad para concentrarse, trastornos de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad, lo que puede derivar en caídas. Los signos y síntomas relacionados con casos más graves o agudos incluyen alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, paros respiratorios y muerte.

Fractura ósea

Los estudios epidemiológicos sobre el riesgo de fractura ósea tras la exposición a inhibidores de la recaptación de serotonina han presentado una relación entre el tratamiento con inhibidores de la recaptación de serotonina y las fracturas. Se desconoce hasta qué punto el riesgo de fractura puede atribuirse directamente al tratamiento con estos medicamentos. Si un paciente que está bajo tratamiento con Paroxetina presenta dolor óseo inexplicable, punto de sensibilidad, hinchazón o hematomas, se debe considerar la posibilidad de que exista fragilidad a las fracturas.

Controlar la presencia de trastorno bipolar y manía/hipomanía en pacientes

Neurotrox® H.F. solo está indicado para el tratamiento de los síntomas vasomotores de moderados a graves y no está aprobado para tratar depresión o depresión bipolar. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento con Paroxetina, se debe evaluar a todos los pacientes para determinar si tienen riesgo de sufrir trastorno bipolar. Dicha evaluación debe incluir un detalle de los antecedentes psiquiátricos, incluidos los antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. En general, se cree (aunque no está determinado por estudios comparativos) que la administración de un antidepresivo solo puede aumentar la posibilidad de que se presente un episodio de manía o mixto en pacientes que están en riesgo de tener trastorno bipolar.

Convulsiones

En los estudios previos a la comercialización de Paroxetina, se presentaron convulsiones en 0,1 % de los pacientes tratados con Paroxetina. Use este medicamento con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o en estados que puedan disminuir el umbral convulsivo. Evalúe y considere interrumpir el tratamiento en todo paciente que presente convulsiones.

Acatisia

Se asocia la administración de Paroxetina o de otros inhibidores de la recaptación de serotonina con el desarrollo de acatisia, que se caracteriza por una sensación interna de inquietud y agitación psicomotora como la incapacidad de sentarse o de quedarse quieto que, en general, se relaciona con un malestar subjetivo. Hay más posibilidades de que se presente acatisia durante las primeras semanas del tratamiento. En caso de acatisia, interrumpa el tratamiento.

Glaucoma agudo de ángulo cerrado

Se ha observado midriasis en estudios que se realizaron con Paroxetina antes de la comercialización. Se observaron casos de glaucoma agudo de ángulo cerrado relacionado con el tratamiento con Paroxetina. Debido a que la midriasis puede causar un cierre del ángulo agudo en los pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, cuando se prescribe Paroxetina a pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, adviértales que deben informar todos los síntomas visuales que tengan.

Posibles alteraciones cognitivas y motoras

Paroxetina puede causar pérdida del juicio o alteraciones en el pensamiento o en las destrezas motoras. Se debe advertir a los pacientes sobre los riesgos de operar máquinas peligrosas, incluidos vehículos a motor, hasta que estén razonablemente seguros de que el tratamiento no los afecta de manera adversa.

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en depresión mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado para 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 incremento de la ideación suicida, cómo así también cambios conductuales con síntomas de agitación. b) Que se tenga 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 compartido tanto para el Trastorno Depresivo Mayor cómo para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad,

agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, impulsividad, acatisia, hipomanía, 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 cuidadores de los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descritos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes. Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria. Ensayos clínicos controlados no han demostrado eficacia y no pueden sustentar el uso de Paroxetina en niños con trastorno depresivo mayor. 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 dado que en algunos casos la discontinuación se puede asociar con algunos síntomas de retirada.

REACCIONES ADVERSAS:

En un ensayo de fase 2 aleatorizado controlado con placebo durante 8 semanas y dos ensayos de fase 3 aleatorizados controlados con placebo durante 12 y 24 semanas para el tratamiento de los síntomas vasomotores de moderados a graves de la menopausia con 7.5 mg (635 mujeres en la rama activa y 641 mujeres en la rama placebo), un 4.7% de las mujeres tuvo que interrumpir el tratamiento con 7.5 mg de Paroxetina por eventos adversos vs. 3.7% que interrumpieron el tratamiento en la rama placebo. Las reacciones adversas más frecuentes que causaron la interrupción del estudio entre las pacientes que estaban bajo tratamiento con Paroxetina fueron las siguientes: dolor abdominal (0,3 %), trastorno de la atención (0,3 %), dolor de cabeza (0,3 %) e ideas de suicidio (0,3 %).

En general, aproximadamente, el 20 % de las mujeres que fueron tratadas con 7.5 mg de Paroxetina presentaron, al menos, 1 reacción adversa en tres estudios comparativos. Las reacciones adversas más que se observaron en estos estudios fueron dolor de cabeza, fatiga, malestar general, letargo y náuseas/vómitos. De estas reacciones adversas, las náuseas se presentaban, principalmente, dentro de las primeras 4 semanas del tratamiento y la fatiga se presentaba, principalmente, dentro de la primera semana de tratamiento. La frecuencia de presentación disminuía a medida que avanzaba el tratamiento.

Las reacciones adversas que se presentaron en, al menos, el 2 % de las pacientes del grupo al que se le administró 7.5 mg de Paroxetina se detallan en la Tabla 1.

Tabla 1. Frecuencia de las reacciones adversas en los ensayos de fase 2 y de fase 3 ($\geq 2\%$ y con una incidencia mayor que con el placebo)

	Frecuencia n (%)	
	Paroxetina (n = 635)	Placebo (n = 641)
Trastornos del sistema nervioso		
Dolor de cabeza	40 (6,3)	31 (4,8)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Fatiga, malestar general, letargo	31 (4,9)	18 (2,8)
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas, vómitos	27 (4,3)	15 (2,3)

Algunos síntomas se observaron con mayor frecuencia en las mujeres al momento de interrumpir el tratamiento con 7.5 mg de Paroxetina en comparación con las mujeres al momento de interrumpir el tratamiento con placebo. También se informaron dichos síntomas al interrumpir el tratamiento con otras formulaciones de Paroxetina, en especial, cuando la interrupción es abrupta. Estos síntomas incluyen pesadillas, calambres, espasmos / contracciones musculares, dolores de cabeza, nerviosismo / ansiedad, fatiga / cansancio, síndrome de las piernas inquietas, y trastornos para dormir/insomnio.

En los ensayos de fase 2 y de fase 3 en conjunto, tres pacientes a las que se les administró 7.5 mg de Paroxetina presentaron ideas de suicidio y una de las pacientes a presentó intento de suicidio.

Las siguientes reacciones adversas se identificaron en estudios clínicos de Paroxetina con posterioridad a la aprobación de uso de otras formulaciones de Paroxetina. Como algunas de estas reacciones fueron informadas de manera voluntaria por personas pertenecientes a una población de tamaño desconocido, no siempre es posible calcular formalmente su frecuencia o establecer una relación causal entre la reacción y la exposición al fármaco.

Trastornos en la sangre o el sistema linfático: Púrpura trombocitopénica idiopática, alteración de la hematopoyesis (incluidos la anemia aplásica, pancitopenia, aplasia medular y agranulocitosis).

Trastornos cardíacos: Fibrilación auricular, edema pulmonar, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular (incluida la *torsade de pointes*).

Trastornos gastrointestinales: Pancreatitis, pancreatitis hemorrágica, vómitos.

Enfermedades hepato biliares: Daño hepático, insuficiencia hepática, ictericia.

Trastornos del sistema inmune: Reacción anafilactoide, angioedema, necrosis epidémica tóxica.

Metabolismo y trastornos en la alimentación: Control inadecuado de la diabetes mellitus, diabetes mellitus tipo 2.

Trastornos del sistema nervioso: Síndrome neuroléptico maligno, parestesia, somnolencia, temblor.

Alteraciones psiquiátricas: Agresión, agitación, ansiedad, estado confusional, depresión, desorientación, ideas de homicidio, insomnio, inquietud.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Hipertensión pulmonar.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Hiperhidrosis, síndrome de Stevens-Johnson.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS:

No se realizaron estudios de interacción farmacológica con Neurotrox® H.F..

Posible impacto de Neurotrox® H.F. en otros fármacos

La Paroxetina es un potente inhibidor de la CYP2D6. Se realizaron estudios clínicos de interacción farmacológica con sustratos de la CYP2D6 y se demostró que la Paroxetina puede inhibir el metabolismo de los fármacos metabolizados por la CYP2D6. En la Tabla 2, se incluyen ejemplos de fármacos con un metabolismo que puede verse afectado por la administración simultánea de Neurotrox® H.F..

Tabla 2: Efectos de la Paroxetina en otros fármacos

Fármaco que se administra simultáneamente	Efectos de la Paroxetina en otros fármacos--	Recomendaciones clínicas
Tioridazina	Aumento de las concentraciones plasmáticas de tioridazina. Posible prolongación del intervalo QTc.-	La administración simultánea de Tioridazina y Neurotrox® H.F. está contraindicada
Pimozida	Aumento de las concentraciones plasmáticas de Pimozida. Posible prolongación del intervalo QTc.	La administración simultánea de Pimozida y Neurotrox® H.F. está contraindicada.
Tamoxifeno-	Reducción de las concentraciones plasmáticas del metabolito activo del tamoxifeno.	Considere evitar la administración simultánea de tamoxifeno y Neurotrox® H.F.
Antidepresivos tricíclicos (Por ejemplo, desipramina) -	Aumento de las concentraciones plasmáticas y eliminación de la vida media.	Es posible que sea necesario controlar las concentraciones plasmáticas de ADT y que sea necesario reducir la dosis de ADT si se administran los ADT en simultáneo con Neurotrox® H.F. Controlar la tolerancia.

Risperidona	Aumento de las concentraciones plasmáticas de Risperidona.-	Es posible que sea necesario administrar una dosis más baja de Risperidona. Controlar la tolerancia.-
Atomoxetina	Mayor exposición a la Atomoxetina.-	Es posible que sea necesario administrar una dosis más baja de Atomoxetina (<i>consulte Información completa sobre la especialidad farmacéutica de la Atomoxetina</i>). Controlar la tolerancia.
Fármacos que se unen a las proteínas plasmáticas en alta proporción (por ejemplo, la	Mayores concentraciones del fármaco libre en plasma---	Es posible que sea necesario reducir la dosis de Warfarina. Controlar la tolerancia y el Índice Internacional Normalizado (INR).
Digoxina-	Disminución de las concentraciones plasmáticas de Digoxina.	Es posible que sea necesario aumentar la dosis de Digoxina. Controlar las concentraciones de Digoxina y el efecto clínico.
Teofilina	Aumento de las concentraciones plasmáticas de teofilina.	Es posible que sea necesario reducir la dosis de teofilina. Controlar las concentraciones de teofilina y la tolerancia.

Tome las precauciones necesarias en caso de administrar en simultáneo Neurotrox® H.F. y otros fármacos que son metabolizados por la CYP2D6, incluidos la nortriptilina, la amitriptilina, la imipramina, la desipramina, la fluoxetina, las fenotiazinas, la risperidona y los antiarrítmicos clase 1C (por ejemplo, la propafenona, la flecainamida y la encainida).

Posible impacto de otros fármacos en Neurotrox® H.F.

El metabolismo y la farmacocinética de la Paroxetina pueden verse afectados por la inducción y la inhibición de enzimas metabolizadoras de fármacos como la CYP2D6. En la Tabla 3, se incluye una lista de fármacos que pueden afectar la farmacocinética de Neurotrox® H.F. cuando se lo administra en simultáneo.

Tabla 3: Efectos de otros fármacos en la Paroxetina

Fármaco que se administra simultáneamente	Efectos del fármaco que se administra simultáneamente en la Paroxetina	Recomendaciones clínicas--
Fenobarbital-	Menor exposición a la Paroxetina.	No es necesario ajustar la dosis de Neurotrox® H.F..
Fenitoína-	Menor exposición a la Paroxetina.-	
Fosamprena / ritonavir	Disminución de las concentraciones plasmáticas de Paroxetina.--	Controlar el efecto clínico de Neurotrox® H.F..
Cimetidina:	Aumento de la concentración plasmática de Paroxetina.	

Tome las precauciones necesarias en caso de administrar Neurotrox® H.F. en simultáneo con otras drogas que inhiben la CYP2D6 (por ejemplo, la quinidina).

Otras interacciones farmacológicas que podrían ser importantes

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

Se observaron reacciones adversas graves, como el síndrome de la serotonina, en pacientes a los que se les administró un ISRS en simultáneo con un IMAO, en pacientes que comenzaron un tratamiento con un ISRS a los que recientemente se les había administrado un IMAO y en pacientes que comenzaron un tratamiento con un IMAO a los que recientemente se les había administrado un ISRS. Por lo tanto, la administración simultánea de un IMAO Paroxetina o la administración de Paroxetina y un IMAO dentro de los 14 días posteriores a la administración del primero están contraindicados.

Fármacos serotoninérgicos

En caso de que la administración simultánea de Neurotrox® H.F. con otros fármacos serotoninérgicos (por ejemplo, triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptófano, buspirona y hierba de San Juan) esté justificada desde el punto de vista clínico, se debe tener en cuenta el aumento del riesgo de sufrir síndrome de la serotonina y observar con atención al paciente, en especial, durante el inicio del tratamiento.

Puede presentarse una interacción entre la Paroxetina y el triptófano si se los administra en simultáneo. Cuando se administró triptófano en pacientes a los que se les estaba administrando Paroxetina, se presentaron experiencias adversas; principalmente, dolor de cabeza, náuseas, sudoración y mareo. En consecuencia, no se recomienda la administración simultánea de Neurotrox® H.F. e inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

En caso de que la administración simultánea de Neurotrox® H.F. y un fármaco serotoninérgico esté justificada, se debe observar con atención al paciente, en especial, durante el inicio del tratamiento. No se recomienda la administración simultánea de Neurotrox® H.F. con otras especialidades medicinales que contienen Paroxetina.

Fármacos que interfieren con la hemostasia (por ejemplo, los AINE, la aspirina y la Warfarina)

Se han observado alteraciones en los efectos anticoagulantes, incluido el aumento de sangrado, cuando se administra un ISRS en simultáneo con un AINE, aspirina y Warfarina u otros fármacos que afectan la coagulación. Puede existir una interacción farmacodinámica entre la Paroxetina y la Warfarina que cause un aumento en diátesis hemorrágica a pesar del tiempo de protrombina inalterado. Se debe controlar con atención a los pacientes que reciben un tratamiento con Warfarina cuando se inicia o se interrumpe un tratamiento con Neurotrox® H.F..

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS:

Embarazo

Neurotrox® H.F. está contraindicado en mujeres embarazadas debido a que los síntomas vasomotores de la menopausia no se presentan durante el embarazo y la Paroxetina puede causar daño fetal. En estudios epidemiológicos, se ha demostrado que los embriones expuestos a la Paroxetina durante el primer trimestre del embarazo tienen un riesgo mayor de sufrir malformaciones cardiovasculares. Las malformaciones cardiovasculares son una anomalía congénita común. Esta información sugiere que el riesgo de que se presente una anomalía congénita tras la exposición a la Paroxetina durante el primer trimestre del embarazo puede aumentar el riesgo de 1 % al 2 %. La exposición a inhibidores de la recaptación de serotonina en una etapa avanzada del embarazo puede causar un aumento en el riesgo de sufrir complicaciones neonatales que requieran una hospitalización prolongada, asistencia respiratoria y alimentación por sonda nasogástrica y/o que generan hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN). No se observó teratogenicidad en estudios de desarrollo reproductivo realizados en ratas y conejos. Sin embargo, se observó un aumento en las muertes de las crías de las ratas durante los primeros 4 días de lactancia cuando se administró una dosis equivalente a la dosis máxima recomendada para los seres humanos para tratar los síntomas vasomotores de la menopausia (7,5 mg) sobre una base de mg/m² durante el último trimestre de gestación y se mantenía durante la lactancia. Si se administra este fármaco durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras se le está administrando este fármaco, se le debe informar a la paciente los posibles riesgos para el feto.

Datos correspondientes a seres humanos

Exposición durante el primer trimestre del embarazo

- Estudios epidemiológicos que incluyen datos del Registro Nacional de Suecia, un estudio de cohortes retrospectivo que incluye datos de United Healthcare y un metanálisis de estudios (1992-2008) demostraron un riesgo casi 2 veces mayor de sufrir malformaciones cardíacas — principalmente, comunicación interventricular y comunicación interauricular— cuando hay exposición a la Paroxetina durante el primer trimestre del embarazo. Dos estudios de casos y testigos en los que se usaron bases de datos independientes con <9000 casos de anomalías congénitas y <4000 casos testigo mostraron 7 y 6 lactantes expuestos a la Paroxetina, respectivamente, con obstrucciones en el flujo de salida del ventrículo derecho; un riesgo de 2 a 3 veces mayor. No se observó en todos los estudios un aumento en las anomalías congénitas en general en los casos en los que se administró Paroxetina durante el primer trimestre del embarazo.

Exposición durante el tercer trimestre del embarazo

- Los recién nacidos que fueron expuestos a un ISRS hacia el final del tercer trimestre del embarazo desarrollaron complicaciones que requerían hospitalización prolongada, asistencia respiratoria y alimentación por sonda nasogástrica. Dichas complicaciones pueden surgir inmediatamente después del parto. Los signos clínicos incluían dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad en la temperatura, dificultades para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hipertonia, hiperreflexia, temblor, nerviosismo, irritabilidad y llanto constante. Estas características se condicen con el efecto tóxico directo del ISRS o, quizás, con un síndrome de abstinencia al fármaco. Debe tenerse en cuenta que, en algunos casos, el cuadro clínico coincide con el síndrome serotoninérgico.

- Los recién nacidos expuestos a un inhibidores de la recaptación de serotonina durante una etapa avanzada del embarazo pueden tener un riesgo mayor de sufrir hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN). La HPPRN se presenta en 1 o 2 de cada 1000 bebés nacidos con vida en la población general y está asociada a una morbilidad y mortalidad neonatal importante. En un estudio de casos y testigos retrospectivo que se realizó en 377 mujeres cuyos bebés nacieron con HPPRN y 836 mujeres cuyos bebés nacieron saludables, el riesgo de desarrollar HPPRN era, aproximadamente, seis veces mayor en los bebés que estuvieron expuestos a un ISRS después de la semana 20 de gestación en comparación con los bebés que no habían sido expuestos a antidepresivos durante el embarazo. No existen pruebas formales que corroboren el riesgo de sufrir HPPRN tras la exposición a un ISRS durante el embarazo. Este es el primer estudio que ha investigado el riesgo potencial. El estudio no incluía casos suficientes con exposición individual a un ISRS para determinar si todos los ISRS provocan el mismo riesgo de sufrir HPPRN.

Lactancia

La Paroxetina se excreta con la leche materna. Debido a las posibles reacciones adversas que puede causar Paroxetina en los lactantes, se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con el fármaco, conforme a la importancia que tenga dicho fármaco para la madre.

Uso pediátrico

No se determinó la seguridad y eficacia de Paroxetina en pacientes pediátricos. Neurotrox® H.F. no está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos.

Uso geriátrico

En los estudios clínicos de Neurotrox® H.F., no se incluyó una cantidad suficiente de sujetos de 65 años o más para determinar si respondían de un modo distinto que los sujetos más jóvenes. Los pacientes de edad avanzada pueden tener concentraciones plasmáticas de Paroxetina más elevadas que los pacientes más jóvenes. Se han asociado a los ISRS con casos de hiponatremia importante desde el punto de vista clínico en pacientes de edad avanzada, quienes pueden tener un riesgo mayor de presentar este efecto secundario.

Insuficiencia renal

No se considera necesario ajustar la dosis de Neurotrox® H.F. en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No se considera necesario ajustar la dosis Neurotrox® H.F. en pacientes con insuficiencia hepática.

SOBREDOSIS:

Se presentaron casos espontáneos de sobredosis intencional o accidental durante el tratamiento con Paroxetina. Algunos de estos casos fueron mortales y algunas de las muertes parecían estar relacionadas solo con la Paroxetina. De los casos no mortales de los que se conoció el resultado, la mayoría se recuperó sin secuelas. La ingestión más alta que se conoció fue de 2000 mg de Paroxetina (267 veces la dosis máxima recomendada por día) de un paciente que se recuperó.

Las reacciones adversas comunes relacionadas con la sobredosis de Paroxetina incluyen somnolencia, coma, náuseas, temblor, taquicardia, confusión, vómitos y mareos. Otros signos y síntomas destacados que se observaron en los casos de sobredosis de Paroxetina (sola o con otra sustancia) incluyen midriasis, convulsiones (incluido un estado epiléptico), disritmias ventriculares (incluida la *torsade de pointes*), hipertensión, reacciones agresivas, síncope, hipotensión, estupor, bradicardia, distonía, rabdomiólisis, síntomas de enfermedades hepáticas (incluidas la insuficiencia hepática, la necrosis hepática, la ictericia, la hepatitis y la esteatosis hepática), síndrome de la serotonina, reacciones maníacas, mioclono, insuficiencia renal aguda y retención urinaria.

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Neurotrox® H.F., Paroxetina (como mesilato) 7,5 mg
Cápsulas duras
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA

El tratamiento debe consistir en las medidas generales empleadas en el tratamiento de toda sobredosis con inhibidores de la recaptación de serotonina. Asegúrese de que las vías respiratorias estén despejadas y que haya oxigenación y ventilación. Controle el ritmo cardíaco y los signos vitales. También se recomienda tomar medidas complementarias y sintomáticas generales. No se recomienda inducir el vómito para el tratamiento de sobredosis. Debe tener en cuenta que puede haber varios fármacos involucrados.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ" Tel: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital "Dr. A. Posadas" Tel: (011) 4654-6648/4658-7777
- Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C. Proteger de la luz y la humedad.

PRESENTACIONES:

Neurotrox® H.F.: Envase conteniendo 30 cápsulas duras.

MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.

Sanabria 2353 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico.


Fecha de Vencimiento:

Numero de Lote:

Fecha de última revisión:



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113


LABORATORIO ELEA SACIFYA
CUIT 30500571485
Presidencia


DURÁN Jimena Mariel
CUIL 27295426573

17

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Neurotrox® H.F., Paroxetina (como mesilato) 7,5 mg
Cápsulas duras
Proyecto de Rótulo primario


Laboratorio
ELEA


PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

NEUROTROX® H.F.
PAROXETINA 7,5 mg
Cápsulas duras

Lote:

Vencimiento:


anmat
DURÁN Jim
CUIL 2729512007


firma
Digital

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113


anmat
LABORATORIO ELEA SACIFYA
CUIT 30500571485
Presidencia

PROYECTO DE ROTULO

NEUROTROX® H.F.
PAROXETINA 7,5 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico. Lista IV

FÓRMULA:

Cada cápsula dura de Neurotrox® H.F. contiene: Paroxetina mesilato 9,69 mg (equivalente a 7,5 mg de Paroxetina base). Excipientes: fosfato cálcico dibásico dihidratado 134,81 mg, lactosa monohidrato 66,00 mg, almidón glicolato de sodio 3,00 mg, estearato de magnesio 1,50 mg, colorante amarillo de quinolina (D&C N°10) 0,0012 mg, carmoisina E 122 0,0015 mg, azul brillante (FD&C N° 1) 0,0001 mg, rojo (FD&C N° 40) 0,0010 mg, dióxido de titanio 0,1285 mg, gelatina 49,8677 mg.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Neurotrox® H.F.: envase conteniendo 30 cápsulas duras.

CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C. Proteger de la luz y la humedad.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL

ALCANCE DE LOS NIÑOS

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



DURÁN Jimena Mariel
Especialista Médica autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 27296126676

Certificado N°

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.

Sanabria 2353 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico

anmat

LABORATORIO ELEA SACIFYA

CUIT 30500571485

Presidencia



7 de noviembre de 2016

DISPOSICIÓN N° 12356

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58171

**TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000329-15-6**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

PAROXETINA 7,5 mg COMO PAROXETINA MESILATO 9,69 mg - CAPSULA DURA

643639

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Caseros 2492

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelén
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 04 DE NOVIEMBRE DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 12356

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58171

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO ELEA SACIFYA

N° de Legajo de la empresa: 6137

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: NEUROTROX H.F.

Nombre Genérico (IFA/s): PAROXETINA

Concentración: 7,5 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



PAROXETINA 7,5 mg COMO PAROXETINA MESILATO 9,69 mg

Excipiente (s)

FOSFATO CALCICO DIBASICO DIHIDRATADO 134,81 mg POLVO
LACTOSA MONOHIDRATO 66 mg POLVO
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 3 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg POLVO
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10) (CI 47005) 0,0012 mg CÁPSULA
CARMOISINA E 122 0,0015 mg CÁPSULA
AZUL BRILLANTE 0,0001 mg CÁPSULA
ROJO FD & C.NRO 40 0,001 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,1285 mg CÁPSULA
GELATINA 49,8677 mg CÁPSULA

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: 1 BLISTER X 10 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTERS X 10 CAPSULAS DURAS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C. PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA (PSICOTROPICOS LISTA IV)

Código ATC: N06AB05

Tel: (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Acción terapéutica: Inhibidor de la recaptación de serotonina.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Especialidad medicinal indicada para el tratamiento de los síntomas vasomotores de intensidad moderada a severa que estén relacionados con la menopausia.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A.	7273/05y7821/06	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A.	7273/05y7821/06	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A.	7273/05y7821/06	SANABRIA 2353	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Expediente N°: 1-0047-2000-000329-15-6



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA