



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 7297

BUENOS AIRES, 13 DIC 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012610-11-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones EUROFARMA ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

0. Que el producto a registrar se elabora en BRASIL país integrante del Anexo II del Decreto 177/93 por un laboratorio farmacéutico, cuya planta se encuentra aprobada conforme al artículo 1º inciso e) del Decreto 177/93 (modificatorio del artículo 3º del decreto 150/92).

Que de la especialidad existe/n producto/s similar/es inscripto/s en el Registro y comercializados en la República Argentina

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 7297

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º, inciso e) del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el REM se solicita, contando con el laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

5. Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 7297

formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial PAR 102 y nombre/s genérico/s CLORHIDRATO DE PAROXETINA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.2, por EUROFARMA ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s, figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos

5 -



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 7297

precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4° - 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.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-012610-11-6

DISPOSICIÓN N°: **7297**

DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

7 2 9 7

Nombre comercial: PAR102.

Nombre/s genérico/s: CLORHIDRATO DE PAROXETINA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EUROFARMA
LABORATORIOS LTDA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Complejo Itapevi, Rodovia
Presidente Castello Branco km 35,6. Barrio Itaqui – Itapevi, San Pablo, Brasil.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: Saavedra 363/77, Ramos
Mejía, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PAR 102.

Clasificación ATC: N06AB05.

Concentración/es: 40 mg DE PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO).

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento del Trastorno depresivo mayor (DSM

4.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

7297

IV). Tratamiento del Trastorno obsesivo compulsivo (DSM IV). Tratamiento del Trastorno de angustia con o sin agorafobia (DSM IV). Tratamiento del trastorno de ansiedad social (fobia social) (DSM IV). Tratamiento del Trastorno de ansiedad generalizada (DSM IV). Tratamiento del Trastorno por estrés postraumático (DSM IV).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO) 40 mg.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 3 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.5 mg, POLIETILENGLICOL 1 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 10 mg, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 3 mg, LACA ALUMINICA AZUL N°2 0.8 mg, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO C.S.P. 300 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALU/PVC CRISTAL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: Proteger de la luz y la humedad; temperatura desde 15°C hasta 30°C.

S,

M
R



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

País de origen de elaboración, integrante del Anexo II del Decreto 150/92:

BRASIL.

País de procedencia: BRASIL.

DISPOSICIÓN N°:

7297

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL Inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

7297

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUBINTERVENTOR
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE RÓTULO

PAR 102[®]
PAROXETINA 40 mg
X Comprimidos Recubiertos

Vía oral

industria Brasileira

Venta Bajo Receta Archivada- Lista IV

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de PAR 102[®] contiene:

Paroxetina 40,00 mg (equivalentes a Clorhidrato de Paroxetina 44,40 mg)

Excipientes: fosfato dibásico de calcio 300,00 mg, glicolato de almidón sódico 3,00 mg; dióxido de silicio 3,00 mg; estearato de magnesio 6 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 10 mg; polietilenglicol 1,00 mg; dióxido de titanio 2,5 mg; iaca azul N°2 0,80.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Proteger de la luz y la humedad.

***"ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL
NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS."***

***"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE
DE LOS NIÑOS"***

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Importado en la Argentina por

EUROFARMA ARGENTINA S.A

Saavedra 363/77 (B1704FIC)

RAMOS MEJIA

Provincia: Buenos Aires

Teléfono: 4658-5354 Fax: 4658-0871

Directora Técnica: Farm. Paula Budnik

Elaborado por Eurofarma Laboratórios Ltda.

Calle Castelo Branco N° 3565

Barrio Itaqui - Itapevi -Provincia de San Pablo - Brasil

Código postal: 06696-000

Rótulo válido para las presentaciones de X: 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
DIRECTORA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULA M. BUDNIK
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 19998



PROYECTO DE PROSPECTO

PAR 102®

PAROXETINA 40 mg

Comprimidos Recubiertos

Vía oral

Industria Brasileira

Venta Bajo Receta Archivada - Lista IV

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de PAR 102® 40 mg contiene:

Paroxetina 40,00 mg (equivalentes a Clorhidrato de Paroxetina 44,40 mg)

Excipientes: fosfato dibásico de calcio 300,00 mg, glicolato de almidón sódico 3,00 mg; dióxido de silicio 3,00 mg; estearato de magnesio 6 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 10 mg; polietilenglicol 1,00 mg; dióxido de titanio 2,5 mg; laca azul N°2 0,80.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo. Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

Código ATC: N06AB05

INDICACIONES

PAR 102® está indicado para los siguientes tratamientos:

Tratamiento del trastorno depresivo mayor (DSM IV)

Tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo (DSM IV)

Tratamiento del trastorno de ansiedad social (fobia social) (DSM IV)

Tratamiento del trastorno de angustia con o sin agorafobia (DSM IV)

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (DSM IV)

Tratamiento del estrés postraumático (DSM IV)

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FARMACODINAMIA

La eficacia de PAR 102® en el tratamiento del trastorno depresivo mayor, trastorno de angustia con o sin agorafobia, trastorno de ansiedad social, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno obsesivo compulsivo y en el tratamiento del estrés postraumático, se presume que está vinculado a la potenciación de la actividad serotoninérgica en el sistema nervioso central, resultante de la inhibición de la recaptación de serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT). Estudios in vitro en animales sugieren que la Paroxetina es un potente inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y posee un débil efecto sobre la recaptación de norepinefrina y dopamina. Estudios de unión a radioligandos in vitro

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
RESPONSABLE

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULINA SANDER
DIRECTORA TÉCNICA



7297

indican que la Paroxetina tiene baja afinidad por los receptores muscarínicos, alfa₁-, alfa₂-, beta-adrenérgicos, receptores de dopamina (D₂)-, 5-HT₁-, 5-HT₂- y receptores de histamina (H₁); el antagonismo de receptores muscarínicos, histaminérgicos y alfa₁-adrenérgicos ha sido asociado con varios anticolinérgicos, sedantes y efectos cardiovasculares de otras drogas psicotrópicas.

Debido a que la potencia relativa de los principales metabolitos es a lo sumo 1/50 del compuesto principal, son esencialmente inactivos.

FARMACOCINÉTICA

El clorhidrato de Paroxetina es completamente absorbido luego de una dosis oral de una solución de la sal de clorhidrato. La vida media de eliminación es de aproximadamente 21 horas. La Paroxetina es extensamente metabolizada y sus metabolitos son considerados inactivos. Al aumentar la dosis no se observa linealidad en la farmacocinética. El metabolismo de la Paroxetina es mediado en parte por CYP2D6 y sus metabolitos son excretados principalmente en la orina y parte en las heces. No se ha evaluado la farmacocinética en individuos deficientes en CYP2D6.

Absorción y distribución: Paroxetina se distribuye hacia todo el organismo, incluyendo el sistema nervioso central, quedando solo un 1% remanente en el plasma. Aproximadamente el 95% y 93% de Paroxetina se une a proteínas plasmáticas en concentraciones de 100 ng/ml y 400 ng/ml respectivamente. Normalmente, bajo condiciones clínicas, la concentración de Paroxetina es menor a 400 ng/ml. Paroxetina no altera in vitro la unión de fenitoína y warfarina a proteínas.

Al administrar Paroxetina con las comidas se observó un leve incremento del AUC pero el aumento de C_{max} fue mayor.

Metabolismo y excreción: Paroxetina es extensamente metabolizada luego de la administración oral. Los principales metabolitos son polares y conjugados por oxidación y metilación. La conjugación con ácido glucurónico y sulfato es predominante. El metabolismo de Paroxetina es llevado a cabo, en parte, por la enzima CYP2D6. La saturación de dicha enzima, en dosis clínicas, parecería ser responsable de la falta de linealidad en la cinética de Paroxetina, con un incremento de la dosis y la duración del tratamiento. El rol de esta enzima en el metabolismo de la Paroxetina sugiere potenciales interacciones droga-droga. (Ver INTERACCIONES: *Drogas metabolizadas por el citocromo CYP2D6*)

Insuficiencia renal y hepática: En pacientes con disfunción hepática o renal se observa un aumento de las concentraciones plasmáticas de Paroxetina. La concentración plasmática promedio en pacientes con clearance de creatinina inferior a 30 ml/min es aproximadamente cuatro veces superior a la observada en sujetos sanos. En pacientes con clearance de creatinina entre 30 y 60 ml/min y en pacientes con disfunción hepática se observa un aumento de la concentración plasmática al doble (AUC, C_{max}).

La dosis inicial debe ser reducida en pacientes con severa insuficiencia renal o hepática (Ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

Pacientes de edad avanzada: Dado que en este grupo de pacientes se observó un aumento significativo de la C_{min}, la dosis inicial debe ser reducida.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
MCCERCHI

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PALLA S.R.L.
DIRECTORIA TECNICA
M.N. 138

Trastorno Depresivo Mayor: Dosis inicial: La dosis inicial recomendada de PAR 102[®] es 20 mg/día administrada en una única dosis, preferentemente por la mañana, con comidas o en ayunas. En aquellos pacientes que no demuestren mejoría con la dosis de 20 mg puede ser conveniente un incremento gradual a razón de 10 mg por día, hasta llegar a un máximo de 50 mg/día. Las modificaciones de las dosis deben realizarse con intervalos de una semana.

Terapia de mantenimiento: Hasta el momento no se conoce evidencia que indique cuanto tiempo debe permanecer un paciente en tratamiento. En general se acepta que los episodios agudos de trastorno depresivo mayor requieran varios meses o una larga terapia farmacológica sostenida.

Trastorno Obsesivo Compulsivo: Dosis inicial: La dosis inicial recomendada de PAR 102[®] es 20 mg/día administrada en una única dosis, preferentemente por la mañana, con comidas o en ayunas. Los pacientes deberán comenzar el tratamiento con dicha dosis e incrementar semanalmente la dosificación de a 10 mg por día. La dosis recomendada para el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo es de 40 mg/día. La máxima dosis no debe exceder los 60 mg/día.

Terapia de mantenimiento: Dado que el trastorno obsesivo compulsivo es una enfermedad crónica, es razonable considerar la continuación del tratamiento si la respuesta del paciente es favorable. Debe realizarse un ajuste de la dosis con el objeto de mantener al paciente en la menor dosis efectiva.

Trastorno de Angustia Con o Sin Agorafobia: Dosis inicial: La dosis de PAR 102[®] recomendada es de 40 mg por día. Los pacientes deberán comenzar el tratamiento con una dosis de 10 mg diarios, preferentemente por la mañana, con comidas o en ayunas, e incrementar semanalmente la dosificación de a 10 mg/día de acuerdo a la respuesta del paciente. La máxima dosis no debe exceder los 60 mg/día.

Terapia de mantenimiento: Dado que el trastorno de angustia con o sin agorafobia es una enfermedad crónica, es razonable considerar la continuación del tratamiento si la respuesta del paciente es favorable. Debe realizarse un ajuste de la dosis con el objeto de mantener al paciente en la menor dosis efectiva.

Trastorno de Ansiedad Social: Dosis inicial: La dosis inicial recomendada de PAR 102[®] es 20 mg/día administrada en una única dosis, preferentemente por la mañana, con comidas o en ayunas. La información disponible no sugiere ningún beneficio adicional para las dosis superiores a 20 mg/día.

Terapia de mantenimiento: Dado que dicho trastorno es una enfermedad crónica, es razonable considerar la continuación del tratamiento si la respuesta del paciente es favorable. Debe realizarse un ajuste de la dosis con el objeto de mantener al paciente en la menor dosis efectiva.

Trastorno de Ansiedad Generalizada: Dosis inicial: La dosis inicial recomendada de PAR 102[®] es 20 mg/día administrada en una única dosis, preferentemente por la mañana, con comidas o en ayunas. La información disponible no sugiere ningún

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MARIARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULINA S.R.L.
DIRECTOR GENERAL
M.K. 15/28



beneficio adicional para las dosis superiores a 20 mg/día. Puede realizarse un incremento gradual de la dosis a razón de 10 mg por día, con intervalos de una semana.

Terapia de mantenimiento: Es conveniente que los pacientes sean re-evaluados periódicamente para determinar la necesidad de un tratamiento de mantenimiento.

Estrés Postraumático: Dosis inicial: La dosis inicial recomendada de PAR 102[®] es 20 mg/día administrada en una única dosis, preferentemente por la mañana, con comidas o en ayunas. La información disponible no sugiere ningún beneficio adicional para las dosis superiores a 40 mg/día. Puede realizarse un incremento gradual de la dosis a razón de 10 mg por día, con intervalos de una semana.

Terapia de mantenimiento: Dado que el estrés postraumático es una enfermedad crónica, es razonable considerar la continuación del tratamiento si la respuesta del paciente es favorable. Debe realizarse un ajuste de la dosis con el objeto de mantener al paciente en la menor dosis efectiva.

Niños: El uso de PAR 102[®] no se recomienda en niños menores de 18 años dado que su seguridad y eficacia aún no ha sido establecida.

Pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal o hepática: La dosis inicial recomendada de PAR 102[®] para este grupo de pacientes es de 10 mg por día. La dosis no debe exceder los 40 mg/día.

CONTRAINDICACIONES

PAR 102[®] está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga o a cualquier componente del producto.

PAR 102[®] no se debe usar concomitantemente con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), incluyendo linezolida, un antibiótico inhibidor reversible no selectivo de la MAO, y cloruro de metilnina (azul de metileno), debido a un aumento en el riesgo de sufrir síndrome serotoninérgico o síndrome neuroléptico maligno. De igual modo, no deben administrarse los IMAO hasta dos semanas después de terminado el tratamiento con PAR 102[®].

PAR 102[®] no debe ser usado en menores de 18 años con trastorno depresivo mayor.

PAR 102[®] no debe administrarse en combinación con tioridazina, porque al igual que otras drogas inhibidoras de la enzima hepática CYP2D6, Paroxetina puede elevar los niveles plasmáticos de la tioridazina (Ver INTERACCIONES). La administración de tioridazina sola puede producir la prolongación del intervalo QTc asociada con arritmia ventricular seria como torsades de pointes y muerte súbita.

PAR 102[®] no debe administrarse en combinación con pimozida. (Ver INTERACCIONES).

ADVERTENCIAS

SUICIDABILIDAD Y DROGAS ANTIDEPRESIVAS

Con el uso de antidepresivos en ensayos clínicos a corto plazo se ha registrado un aumento del riesgo de pensamientos y conductas suicidas (suicidabilidad) en niños, adolescentes y adultos jóvenes hasta 24 años. Asimismo, no se registró aumento del riesgo en mayores de 24 años y hubo una reducción del mismo en mayores de 65 años. El suicidio es inherente a patologías tales como depresión y otros trastornos psiquiátricos. Los pacientes de todas las edades que estén en tratamiento con

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALETTI MAINARDI
APROBADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. BACINA M. S. A.
DIRECTORIA
M.N.: 1982



7297

antidepresivos deben ser apropiadamente monitoreados y cuidadosamente observados por el posible empeoramiento clínico, o la aparición de pensamientos suicidas o cambios mensuales de comportamiento.

PAR 102® no está aprobado para uso pediátrico.

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

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

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

Ensayos clínicos controlados no han mostrado eficacia y no pueden sustentar el uso de Paroxetina en niños con trastorno depresivo mayor.

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.

Drogas inhibidoras de la monoamino oxidasa (IMAO): PAR 102® no se debe usar en combinación con inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) o dentro de las dos semanas posteriores a la finalización de un tratamiento con IMAO. Transcurridas las dos semanas, el tratamiento debe iniciarse con precaución y la dosis debe ser aumentada gradualmente hasta lograr una óptima respuesta. No deben administrarse los IMAO hasta dos semanas posteriores de haberse terminado el tratamiento con PAR 102®. (Ver CONTRAINDICACIONES)

Embarazo: Efectos teratogénicos: Estudios epidemiológicos han demostrado que aquellos infantes expuestos a Paroxetina en el primer trimestre de embarazo tienen un alto riesgo de malformaciones congénitas, particularmente malformaciones cardiovasculares. Aquellas pacientes que hayan quedado embarazadas durante el tratamiento deberán ser advertidas sobre el potencial riesgo para el feto.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA BAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULINA BUONIK
DIRECCIÓN TÉCNICA
N.º 15928



7297

PRECAUCIONES

Patologías cardíacas: PAR 102[®] no produce alteraciones clínicamente significativas en la presión arterial, frecuencia cardíaca y ECG. Al igual que con todas las drogas psicoactivas, se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con problemas cardíacos.

Insuficiencia renal y hepática: En pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min) o severa insuficiencia hepática puede estar aumentada la concentración plasmática de Paroxetina. Se recomienda administrar una baja dosis inicial en este grupo de pacientes.

Activación de manía/hipomanía: Al igual que con otros antidepresivos, PAR 102[®] debe utilizarse con precaución en el tratamiento de pacientes con historial de manía.

Convulsiones: En general la incidencia de convulsiones es <0,1 % en pacientes tratados con PAR 102[®]. La terapia debe discontinuarse en pacientes que presenten convulsiones.

Glaucoma: Al igual que otros inhibidores selectivos de la recaptación de Serotonina (ISRS), PAR 102[®], infrecuentemente causa midriasis y debe ser usado con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.

Acatisia: El uso de Paroxetina u otros ISRSs han sido asociados al 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 a malestar subjetivo. Esta tiene una mayor probabilidad de presentarse en las primeras semanas del tratamiento.

Riesgo suicida: Los pacientes, sus familiares y aquellas personas encargadas del cuidado de dichos pacientes deben estar alerta en cuanto a síntomas de ansiedad, agitación, ataques de pánico, Insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía, manía, otros cambios inusuales de conducta, empeoramiento del estado depresivo e idea suicida, especialmente durante el tratamiento antidepresivo temprano y cuando se producen los ajustes de dosis. Dichos síntomas deberán ser reportados al médico que lleve el tratamiento, especialmente si son severos y abruptos. Este tipo de síntomas deben ser asociados a un incremento del riesgo de presentar comportamiento suicida, por lo cual se recomienda un monitoreo cercano del paciente.

Drogas que interfieren con la hemostasia (AINEs, aspirina y warfarina): Los pacientes deberán tener cuidado sobre el uso de Paroxetina concomitante con AINEs, aspirina, warfarina u otra droga que afecte a la coagulación, dado que el uso combinado de psicotrópicos que interfieren con la recaptación de serotonina y estos agentes pueden aumentar el riesgo de hemorragia.

Alcohol: Aunque no se ha demostrado que Paroxetina incremente el deterioro de las habilidades motoras y mentales causados por el alcohol, lo pacientes deberán ser advertidos de evitar el alcohol mientras esté en tratamiento con Paroxetina.

Síndrome Serotoninérgico/Síndrome Neuroléptico Maligno: En raras ocasiones, asociado con el tratamiento con PAR 102[®] puede presentarse el desarrollo de un síndrome serotoninérgico o eventos del tipo del síndrome neuroléptico maligno, 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 PAR 102[®] debe discontinuarse si se presenta esa situación (caracterizados por un conjunto de síntomas tales como hipotermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales,

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
ARODER

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAROXETINA 600MG
DIRECCIÓN TÉCNICA
ANMAT

incluyendo alteraciones del estado mental tales como confusión, irritabilidad, agitación extrema progresando a delirio y coma) y debe instaurarse tratamiento sintomático de apoyo. PAR 102® no debe usarse en combinación con precursores de la serotonina (tales como L-triptofano, oxitriptan) debido al riesgo del síndrome serotoninérgico.

Diabetes: El tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina puede alterar el control glucémico en pacientes con diabetes, posiblemente a causa de una mejoría de los síntomas depresivos. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina y/o hipoglucemiantes orales.

Hiponatremia: Hiponatremia puede ocurrir como resultado del tratamiento con ISRSs e IRNSs, incluyendo Paroxetina. En la mayoría de los casos la hiponatremia aparece como consecuencia del síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética. Se han reportado casos con niveles séricos de sodio menores a 110 mmol/l. Los pacientes de edad avanzada poseen mayor riesgo de presentar hiponatremia, al igual que aquellos pacientes que ingieran antidiuréticos. En caso de hiponatremia sintomática se recomienda discontinuar la terapia.

Signos y síntomas de hiponatremia incluyen: dolor de cabeza, dificultad para la concentración, impedimento en la memorización, confusión, debilidad e inestabilidad, lo que podría llevar a caídas. Asimismo se han reportado eventos adversos severos como alucinación, síncope, coma, epilepsia, arresto respiratorio y muerte.

Sangrado anormal: Los ISRSs e IRNSs, incluyendo Paroxetina, pueden aumentar el riesgo de hemorragia. El uso concomitante de aspirinas, antiinflamatorios no esteroides, warfarina y otros anticoagulantes pueden aumentar el riesgo. Asimismo pueden ocurrir hematomas, equimosis, epistaxis y petequias.

Fracturas óseas: Estudios epidemiológicos sobre el riesgo de fracturas óseas luego de la exposición a algunos antidepresivos, incluyendo ISRSs, han reportado una asociación entre el tratamiento antidepresivo y las fracturas. La posibilidad de fractura debe ser considerada en el cuidado de pacientes tratados con PAR 102®.

Discontinuación abrupta del tratamiento: Los pacientes bajo tratamiento con Paroxetina no deben discontinuar el tratamiento de manera abrupta ya que podría producirse la aparición de eventos adversos como: disforia, irritabilidad, agitación, mareos, alteraciones sensoriales (por ejemplo parestesia, como sensación de shock eléctrico y tinnitus), ansiedad, confusión, dolor de cabeza, letargia, labilidad emocional, insomnio e hipomanía. Si bien estos eventos adversos son auto-limitantes, se han reportado serios síntomas causados por la discontinuación del tratamiento.

Los pacientes deben ser monitoreados ante una discontinuación del tratamiento, para evitar la aparición de dichas reacciones. Se recomienda una gradual reducción de la dosis ante la necesidad de discontinuar la terapia. Si al disminuir la dosis ocurren síntomas intolerables, debería considerarse reanudar el tratamiento y disminuir la dosis de una manera aún más gradual.

Tamoxifeno: Cuando el tamoxifeno es utilizado para el tratamiento o prevención del cáncer de mamá, los médicos deberán considerar un antidepresivo alternativo con baja o nula inhibición del CYP2D6.

Habilidad para conducir u operar máquinas: Algunas drogas psicoactivas pueden afectar el desempeño motor y cognitivo. Por tal motivo los pacientes deben ser advertidos acerca de operar máquinas, incluyendo automóviles, hasta que estén

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINI MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAROXETINA 102
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 16628



razonablemente seguros de que la terapia no afecta su capacidad de participar en tales actividades.

Embarazo: Categoría de Embarazo D. Las pacientes deberán informar al médico en caso de estar embarazadas o tener intenciones de quedar embarazadas durante el tratamiento (Ver ADVERTENCIAS).

Lactancia: Al igual que otras drogas, Paroxetina es secretada en la leche humana, por tal motivo debe tenerse precaución si se administra a mujeres que estén amamantando. Las pacientes deberán informar al médico si están amamantando.

NO DEBERÁ UTILIZARSE DURANTE EL EMBARAZO; EN LA LACTANCIA, SI EL MÉDICO CONSIDERA NECESARIO SU USO, SUSPENDER LA LACTANCIA.

Carcinogénesis, mutagénesis e impedimentos en la fertilidad: En estudios realizados en roedores se observó un número significativo de ratas macho con sarcoma de células reticulares y una tendencia lineal significativamente mayor para la aparición de tumores linforreticulares. Asimismo se observó un aumento en el número de tumores en ratones, relacionado a la dosis. Las ratas hembras no fueron afectadas. Se desconoce la relevancia de esta información en humanos.

Paroxetina no produjo efectos genotóxicos en los siguientes ensayos in vivo: mutación bacteriana, mutación de células de linfoma de ratón, síntesis de ADN no programada, test de aberración citogenética in vivo en médula ósea de ratón e in vitro en linfocitos humanos y el test de dominancia letal en ratas.

Algunos estudios indicaron que el uso de ISRSs, incluyendo Paroxetina, puede afectar la calidad del espermatozoides durante el tratamiento, lo cual podría afectar a la fertilidad de algunos hombres.

Uso en pediatría: La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

Uso en pacientes de edad avanzada: Los ISRSs e IRNSs, incluyendo Paroxetina, han sido asociados a casos clínicamente significativos de hiponatremia en pacientes de edad avanzada (Ver PRECAUCIONES), asimismo se observó una disminución en el clearance renal, por lo que se recomienda comenzar el tratamiento con dosis menores a lo habitual (Ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- **Triptofano:** Al igual que con otros ISRSs, puede producirse una interacción entre Paroxetina y triptofano. Los eventos adversos relacionados a dicha interacción consisten principalmente en dolor de cabeza, náuseas, sudoración y mareos. Por tal motivo no se recomienda el uso concomitante de Paroxetina y triptofano.

- **Inhibidores de la monoamino oxidasa:** En pacientes que recibían otros inhibidores recaptadores de serotonina en combinación con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs), incluyendo IMAOs reversibles como linezolida y azul de metileno, se han observado serias reacciones adversas, algunas fatales, incluyendo hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posible rápida fluctuación de los signos vitales, y cambios de estados mentales que incluyen agitación extrema progresiva a delirio y coma. Estas reacciones han sido a su vez reportadas en pacientes que habían discontinuado la terapia y habían comenzado a tomar IMAOs. Algunos casos presentaron características semejantes al síndrome serotoninérgico o síndrome neuroléptico maligno.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA BINARDI
APODEADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARMACIA S. BUDNIK
DIR. MEDICINA
125 8

- Drogas serotoninérgicas: Basado en el mecanismo de acción de los ISRSs e IRNSs, incluyendo Paroxetina, y el potencial síndrome serotoninérgico, se recomienda precaución al coadministrar Paroxetina con otras drogas que podrían afectar los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos, como los triptanos, litio, fentanilo, tramadol o Hierba de San Juan (Ver ADVERTENCIAS).

- Pimozida: El uso de Paroxetina en pacientes que están siendo tratados con pimozida, está contraindicado debido al estrecho índice terapéutico de esta droga y a su conocida capacidad de prolongar el intervalo QT. Las propiedades inhibitorias de Paroxetina sobre CYP2D6 causan un aumento del AUC y C_{max} de pimozida.

- Tioridazina: Debido al riesgo de sufrir arritmias ventriculares graves y muerte súbita, potencialmente asociado a niveles plasmáticos elevados de tioridazina, Paroxetina no debe ser coadministrado con dicha droga. Ver CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS.

- Warfarina: La información inicial indica que puede existir una interacción farmacodinámica entre Paroxetina y warfarina, que puede resultar en cambios en el tiempo de protrombina y aumento del sangrado. Por lo tanto, la coadministración de ambas drogas debe ser llevada a cabo con precaución.

- Triptanos: Si el uso concomitante de Paroxetina está clínicamente justificado, se recomienda monitorear cuidadosamente al paciente durante el inicio del tratamiento y antes un aumento de la dosis.

- Drogas inhibidoras o inductoras de las enzimas hepáticas: Las drogas que inducen o inhiben las enzimas hepáticas metabolizadoras pueden afectar el metabolismo o la farmacocinética de la Paroxetina. Cuando se necesite administrar Paroxetina en forma conjunta con un conocido inhibidor de la metabolización de la droga, se recomienda utilizar la dosis mínima. No es necesario ajustar la dosis inicial cuando se administra junto con inductores conocidos de la enzima metabolizadora de la droga. Cualquier ajuste posterior, en la dosis, debe basarse en el efecto clínico (tolerabilidad y eficacia).

- Cimetidina: Cimetidina inhibe enzimas del citocromo P₄₅₀ (oxidativo). Cuando estas drogas sean administradas al mismo tiempo, el ajuste de dosis posterior a la dosis inicial de 20 mg deberá ser guiado por el efecto clínico observado.

- Fenobarbital: Fenobarbital induce enzimas del citocromo P₄₅₀ (oxidativo). No se considera necesario un ajuste de la dosis inicial de Paroxetina cuando es coadministrado con fenobarbital; cualquier ajuste subsecuente deberá ser guiado por el efecto clínico observado.

- Fenitoína: La administración conjunta de Paroxetina y fenitoína, se asocia con la disminución de las concentraciones de Paroxetina en plasma. No se considera necesario un ajuste de la dosis inicial de Paroxetina cuando es coadministrado con fenitoína; cualquier ajuste subsecuente deberá ser guiado por el efecto clínico observado.

- Drogas metabolizadas por el citocromo CYP2D6: Muchos medicamentos, incluyendo la mayoría de los fármacos eficaces en el tratamiento del trastorno depresivo mayor (Paroxetina, otros ISRS y muchos tricíclicos), son metabolizado por la isoenzima CYP2D6 del citocromo P₄₅₀. Al igual que otros agentes que son metabolizados por el CYP2D6, la Paroxetina puede inhibir significativamente la actividad de esta isoenzima. En varios pacientes, esta isoenzima es tempranamente saturada durante la dosificación con Paroxetina.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTE MAINARDI
APOCENADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
17.100.000
DIRECTOR GENERAL
M.N.: 19927



7297

La coadministración de Paroxetina junto a otras drogas que son metabolizadas por esta isoenzima, como ciertos medicamentos efectivos en el tratamiento del trastorno depresivo mayor (por ejemplo, nortriptilina, amitriptilina, imipramina, desimipramina y fluoxetina), fenotiazinas, risperidona y antiarrítmicos del Tipo 1C (por ejemplo, propafenona, flecainida y encainidina) o aquellos que inhiben esta enzima (por ejemplo, quinidina), debe ser monitoreada con precaución.

El tamoxifeno es un pro-fármaco que requiere la activación metabólica de la CYP2D6. La inactivación de la CYP2D6 podría llevar a reducir la concentración plasmática de un metabolito activo y por tal motivo reducir la eficacia del tamoxifeno.

En estado estacionario, cuando la vía de CYP2D6 está esencialmente saturada, el clearance de Paroxetina es regido por las isoenzimas alternativas del citocromo P₄₅₀, que a diferencia del CYP2D6, no muestran ninguna evidencia de saturación.

- Drogas metabolizadas por el citocromo CYP3A4: La interacción de Paroxetina y terfenadina, un sustrato del citocromo CYP3A4, no reveló efectos de Paroxetina en la farmacocinética de terfenadina. El ketoconazol, un potente inhibidor de la actividad de CYP3A4, demostró ser al menos 100 veces más potente que Paroxetina como inhibidor de metabolitos de muchos sustratos para esta enzima, incluyendo terfenadina, astemizol, cisaprida, trazolam y ciclosporina.

- Antidepresivos tricíclicos (ATCs): Se recomienda precaución al coadministrar ATCs junto a Paroxetina, dado que esta droga puede inhibir el metabolismo de los ATCs. La concentración plasmática de ATC debe ser monitoreada, y la dosis de ATC deberá ser reducida, si es administrada junto a Paroxetina.

- Drogas con alta unión a proteínas plasmáticas: Teniendo en cuenta que la Paroxetina se une altamente a proteínas plasmáticas la administración de PAR 102[®] a pacientes que estén tomando otras drogas de alta unión a proteínas plasmáticas, puede causar una incremento de la fracción libre de la otra droga, resultando en eventos potencialmente adversos.

- Drogas que interfieren con la hemostasia (AINEs, aspirina y warfarina): La serotonina liberada por las plaquetas cumple un rol importante en la hemostasia. Ciertos estudios que han demostrado una asociación entre el uso de psicotrópicos que interfieren en la recaptación de serotonina y la ocurrencia de alta hemorragia gastrointestinal también han demostrado que el uso concomitante de un AINE o aspirina pueden potenciar el riesgo de hemorragia.

Alteración de los efectos anticoagulantes fueron reportados ante el uso concomitante de ISRSs o IRNS y warfarina. Por tal motivo, aquellos pacientes que tratados con warfarina deben ser cuidadosamente monitoreados al iniciar el tratamiento con Paroxetina o al discontinuarlo.

- Alcohol: Aunque PAR 102[®] no incrementa el deterioro de las funciones mentales y motoras causadas por el alcohol, debe recomendarse a los pacientes que eviten tomar alcohol durante el tratamiento.

- Litio: Se ha informado acerca de la interacción del litio con otros inhibidores de la recaptación de la serotonina, por lo que la administración conjunta de Paroxetina y litio, debe efectuarse con precaución, controlando los niveles de litio en sangre.

- Digoxina: Aunque Paroxetina tiene poco o nulo efecto en la farmacocinética de digoxina, se recomienda precaución.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTE MAINARDI
N.º 10974

EUFARM ARGENTINA S.A.
FARM. PUBL. TECNICA
DIRECCIÓN TECNICA



7 2 9 7

- **Diazepam:** Un estudio de la interacción entre Paroxetina y diazepam no mostró alteración, en la farmacocinética de Paroxetina, que sugiriera cambios de dosificación en aquellos pacientes tratados con ambos principios activos. Al no haberse estudiado los efectos de la administración concomitante de Paroxetina con antidepresivos tricíclicos y neurolépticos, el uso concomitante de Paroxetina con estos principios activos se debe realizar con precaución.
- **Prociclidina:** PAR 102® puede incrementar significativamente los niveles plasmáticos de prociclidina. La dosis de prociclidina debe ser reducida si aparecen efectos anticolinérgicos.
- **Betabloqueantes:** La coadministración de propranolol y Paroxetina, no altera la concentración plasmática del betabloqueante. Los efectos de propranolol sobre Paroxetina no han sido evaluados.
- **Teofilina:** Se ha observado aumento de los niveles de teofilina, cuando se administra Paroxetina. Por tal motivo, se aconseja realizar un monitoreo de dichos niveles.
- **Fosamprenavir/ritonavir:** La coadministración de fosamprenavir/ritonavir con Paroxetina disminuye significativamente los niveles plasmáticos de Paroxetina. Cualquier ajuste de dosis deberá ser guiado por el efecto clínico observado.
- **Terapia electroconvulsiva (TEC):** No se han realizado estudios sobre el uso combinado de TEC y Paroxetina.

REACCIONES ADVERSAS

Asociadas a la discontinuación del tratamiento: los eventos adversos mayormente observados en aquellos pacientes que discontinuaron la terapia con Paroxetina, para el tratamiento de trastornos depresivos, ansiedad social, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de ansiedad generalizada y estrés postraumático, se detallan a continuación:

- **Sistema nervioso:** somnolencia, insomnio, agitación, temblor, ansiedad, mareos.
- **Sistema digestivo:** constipación, náuseas, diarrea, sequedad bucal, vómito, flatulencia.
- **Otros:** astenia, sudoración, eyaculación anormal, disminución de libido, impotencia.

Eventos adversos comúnmente observados: Trastorno Depresivo Mayor: los eventos adversos mayormente observados, asociados al uso de Paroxetina, fueron: astenia, sudoración, náuseas, disminución del apetito, somnolencia, mareos, insomnio, temblor, nerviosismo, trastornos eyaculatorios.

Trastorno Obsesivo Compulsivo: los eventos adversos mayormente observados, asociados al uso de Paroxetina, fueron: náuseas, sequedad bucal, disminución del apetito, constipación, mareos, somnolencia, temor, sudoración, impotencia, trastornos eyaculatorios.

Trastorno de Angustia Con o Sin Agorafobia: los eventos adversos mayormente observados, asociados al uso de Paroxetina, fueron: astenia, sudoración, disminución del apetito, disminución de libido, temblor, trastornos eyaculatorios, trastornos en genitales femeninos.

Trastorno de Ansiedad Social: los eventos adversos mayormente observados, asociados al uso de Paroxetina, fueron: sudoración, náuseas, sequedad bucal,

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MATIARDI
APOCARI

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULINA RUBINI
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 5828

constipación, disminución del apetito, somnolencia, temor, disminución de libido, bostezos, trastornos eyaculatorios, trastornos en genitales femeninos, impotencia.

Trastorno de Ansiedad Generalizada: los eventos adversos mayormente observados, asociados al uso de Paroxetina, fueron: astenia, infección, constipación, disminución del apetito, sequedad bucal, náuseas, disminución de libido, somnolencia, temblor, sudoración, trastornos eyaculatorios.

Trastorno de Estrés Postraumático: los eventos adversos mayormente observados, asociados al uso de Paroxetina, fueron: astenia, sudoración, náuseas, sequedad bucal, diarrea, disminución del apetito, somnolencia, disminución de libido, trastornos eyaculatorios, trastornos en genitales femeninos, impotencia.

Eventos adversos dependientes de la dosis: la comparación de la tasa de eventos adversos, observados en el tratamiento del trastorno depresivo mayor con las dosis de 10, 20, 30 y 40 mg/día, reveló una clara dependencia de la dosis para algunas de las reacciones adversas más frecuentes, como por ejemplo: astenia, sudoración, constipación, náuseas, ansiedad, mareos, parestesia, somnolencia, temblor, impotencia, trastornos eyaculatorios y trastornos en genitales masculinos. En comparación a dosis menores, no se observaron nuevos eventos adversos en relación a la dosis de 60 mg.

En el tratamiento del pánico no se observó una clara relación entre las reacciones adversas y la dosis, exceptuando los casos de astenia, sequedad bucal, ansiedad, disminución de libido, temblor y trastornos eyaculatorios.

Para la mayoría de las reacciones adversas, involucradas en el tratamiento del trastorno de ansiedad social, no se observó una clara relación dependiente de la dosis.

En los eventos adversos relacionados al tratamiento de la ansiedad generalizada, no se observó una clara relación, exceptuando los casos de astenia, constipación y trastornos eyaculatorios.

En el tratamiento del estrés postraumático se observó una dependencia de la dosis en los casos de impotencia y trastornos eyaculatorios.

Adaptación a efectos adversos frecuentes: a lo largo de un periodo de 4- 6 semanas de terapia continua, se evidenció la adaptación a ciertos eventos adversos como náuseas y mareos. Sin embargo, esta situación no se repitió en casos de sequedad bucal, somnolencia y astenia.

Disfunción sexual debido al uso de ISRS: aunque generalmente algunos cambios en el deseo, rendimiento y satisfacción sexual, se manifiestan como consecuencia de un trastorno psiquiátrico, también podrían estar relacionados al tratamiento farmacológico. En particular, cierta evidencia sugiere que los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) pueden causar tales experiencias sexuales desfavorables.

Varios casos de priapismo han sido asociados al tratamiento con Paroxetina. Aunque es difícil conocer el riesgo preciso de la disfunción sexual asociada al uso de ISRS, los médicos deberían consultar a los pacientes sobre la aparición de dichos posibles efectos secundarios.

Variación del peso y signos vitales: En algunos pacientes puede ocurrir una significativa pérdida del peso corporal, pero no se han observado cambios significativos en los signos vitales (presión arterial sistólica y diastólica, pulso y temperatura)

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALIENTE MATHARDI
COORDINADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULA M. BUCAR
DIRECTORA TÉCNICA
M.N.: 13926



Variación del ECG: No se han observado cambios significativos en los ECG de los pacientes.

Pruebas de función hepática: Pueden observarse variaciones en los niveles de fosfatasa alcalina, SGOT, SGPT y bilirrubina.

A continuación se detallan las reacciones adversas observadas, según su frecuencia de aparición:

- **Generales:** Infrecuentes: reacciones alérgicas, escalofríos, edema del rostro, malestar, dolor de cuello; Raros: moniliasis, síndrome adrenérgico, celulitis, rigidez de rodillas, dolores pélvicos, peritonitis, úlcera, sepsis, úlcera.

- **Sistema cardiovascular:** Frecuentes: hipertensión, taquicardia; Infrecuentes: Bradicardia, hematomas, hipotensión, migraña, hipotensión postural, síncope. Raros: angina pectoris, arritmia, fibrilación atrial, bloqueo cardíaco, isquemia cerebral, accidente cerebro vascular, enfermedad cardíaca congestiva, infarto de miocardio, isquemia miocárdica, palidez, flebitis, embolia pulmonar, extrasístoles supraventricular, tromboflebitis, trombosis, venas varicosas, dolor vascular, extrasístoles ventricular.

- **Sistema digestivo:** Infrecuentes: bruxismo, colitis, disfagia, eructos, gastritis, gastroenteritis, gingivitis, glositis, aumento de salivación, anomalías en el test de función hepática, hemorragia rectal, estomatitis ulcerosa. Raros: estomatitis aftosa, diarrea sanguinolenta, bulimia, cardioespasmos, colestasis, duodenitis, enteritis, esofagitis, incontinencia fecal, gastritis, hemorragia de encías, hematemesis, hepatitis, ileitis, íleo, obstrucción intestinal, ictericia, melena, úlcera bucal, úlcera péptica, agrandamiento de las glándulas salivales, sialadenitis, úlcera estomacal, estomatitis, lengua decolorada, edema de lengua, caries dentales.

- **Sistema endócrino:** Raros: diabetes mellitus, hipertiroidismo, hipotiroidismo, tiroiditis, bocio.

- **Sistema hemático y linfático:** Infrecuentes: anemia, leucopenia, linfadenopatía, púrpura; Raros: eritrocitos anormales, basofilia, eosinofilia, anemia hipocrómica, anemia por deficiencia de hierro, leucocitosis, linfoedema, linfocitos anormales, linfocitosis, anemia microcítica, monocitosis, anemia normocítica, trombocitopenia, trombocitemia, aumento del tiempo de sangrado.

- **Metabolismo y nutrición:** Frecuentes: aumento de peso. Infrecuentes: edema, edema periférico, aumento de SGOT y SGPT, sed, pérdida de peso. Raros: aumento de fosfatasas alcalinas, bilirrubinemia, aumento de BUN, creatinina fosfoquinasa aumentada, deshidratación, aumento de gamma globulinas, gota, hipercalcemia, hipercolesterolemia, hiperglucemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipoglucemia, hipokalemia, hiponatremia, cetosis, aumento de deshidrogenasa láctica, nitrógeno no proteínico (NPN) aumentado.

- **Sistema músculo esquelético:** Frecuentes: artralgia. Infrecuentes: artritis, artrosis. Raros: bursitis, miositis, osteoporosis, espasmos generalizados, tenosinovitis, tétanos.

- **Sistema nervioso:** Frecuentes: labilidad emocional, vértigo. Infrecuentes: pensamiento anormal, abuso de alcohol, ataxia, distonia, disquinesia, alucinaciones, hostilidad, euforia, hipertonia, hipoestesia, hipoquinesia, incoordinación, falta de emoción, aumento de libido, reacción maniaca, neurosis, parálisis, reacción paranoide. Raros: marcha dificultosa, aquinesia, reacción antisocial, afasia, coreoatetosis, parestesia, convulsiones, delirio, diplopía, droga-dependencia, disartria, síndrome extrapiramidal, fasciculaciones, convulsiones gran mal, hiperalgesia, histeria, reacción maniaco depresiva, meningitis,

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANM. PAULA M. BUDALINI
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 15928



mielitis, neuralgia, neuropatía, nistagmus, neuritis periférica, psicosis, depresión psicótica, disminución o aumento de reflejos, estupor, trismo, tortícolis, retraimiento.

- Sistema respiratorio: Infrecuentes: asma, bronquitis, disnea, epistaxis, hiperventilación, neumonía, gripe. Raros: enfisema, hemoptisis, hipo, fibrosis pulmonar, edema pulmonar, aumento de esputos, alteración de la voz, estridor.

- Piel y anexos: Frecuentes: prurito; Infrecuentes: acné, alopecia, dermatitis de contacto, piel seca, equimosis, eczema, herpes simple, fotosensibilidad, urticaria. Raros: angioedema, eritema nudoso, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, dermatitis fungal, furunculosis, herpes zoster, hirsutismo, rash máculopapular, seborrea, decoloración de la piel, hipertrofia de la piel, úlcera, disminución de la sudoración, rash vesiculobulbar.

- Sentidos: Frecuentes, tinitis. Infrecuentes: disturbios de acomodación, keratoconjuntivitis, dolor de oídos, dolor de ojos, midriasis, otitis media. Raros: ambliopía, anisocoria, blefaritis, cataratas, edema conjuntival, úlcera corneal, sordera, exoftalmos, hemorragias oculares, glaucoma, hiperacusia, ceguera nocturna, otitis externa, parosmia, fotofobia, ptosis, hemorragia retinal, pérdida del gusto, defecto del campo visual.

- Sistema genitourinario: Infrecuentes: amenorrea, dolores de mamas, cistitis, disuria, hematuria, menorragia, nicturia, poliuria, piuria, incontinencia urinaria, retención urinaria, urgencia urinaria, vaginitis. Raros: aborto, atrofia mamaria, hinchazón de mamas, trastorno endometrial, epididimitis, mamas fibrocísticas, cálculos renales, dolor renal, leucorrea, mastitis, metrorragia, nefritis, oliguria, salpingitis, uretritis, espasmos uterinos, moniliasis vaginal, hemorragia vaginal, urolitiasis.

Al discontinuar abruptamente el tratamiento con Paroxetina se ha visto la aparición de: vértigo, trastornos sensoriales (incluyendo sueños intensos), agitación, temblor, náuseas, sudoración y confusión. Ningún tipo especial de pacientes pareció ser más sensible a estos síntomas, por lo tanto, se recomienda, cuando no se necesite ya del tratamiento, discontinuarlo gradualmente, reduciendo las dosis en forma progresiva o dosificando en días alternos.

ABUSO Y DEPENDENCIA

No se ha estudiado sistemáticamente en animales o humanos la potencial tolerancia, el abuso o la dependencia física a la Paroxetina, esta limitada experiencia no permite establecer fehacientemente una relación con la droga. Los pacientes deberán ser evaluados cuidadosamente respecto a antecedentes de abuso de drogas y vigilar especialmente la aparición de signos de abusos del fármaco (por ejemplo: desarrollo de tolerancia, aumentos de dosis, droga-dependencia).

SOBREDOSIFICACIÓN

Las reacciones adversas comúnmente reportadas, asociadas a una sobredosis con Paroxetina, son somnolencia, coma, temblor, taquicardia, confusión, vómito y mareos. Otros signos y síntomas relacionados a una sobredosis con Paroxetina (solo o en combinación) fueron: midriasis, convulsiones, (incluyendo epilepsia), disritmia ventricular (incluyendo torsades de pointes), hipertensión, agresividad, síncope, hipotensión, estupor, bradicardia, distonía, rhabdomiólisis, síntomas de insuficiencia hepática (incluyendo falla hepática, necrosis hepática, ictericia, hepatitis y esteatosis hepática), síndrome serotoninérgico, manía, mioclonos, falla renal aguda y retención urinaria).

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALEN TINA MAINARDI
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULA M. BUDNIK
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 15924



7297

No se conoce antídoto específico para Paroxetina. El tratamiento debe consistir en las medidas empleadas para el tratamiento de una sobredosis con drogas efectivas en el tratamiento del trastorno depresivo mayor.

Asegurar una adecuada vía aérea, oxigenación y ventilación. Monitorear el ritmo cardíaco y los signos vitales. Se recomienda el uso de medidas de soporte general y sintomáticas. No se recomienda la inducción del vómito. Debido al gran volumen de distribución de esta droga, la diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión o exanguinotransfusión no resultan métodos beneficiosos.

Debe considerarse especial precaución en aquellos pacientes que hayan tomado Paroxetina junto a excesivas cantidades de antidepressivos tricíclicos. En tal caso, la acumulación de los compuestos tricíclicos principales y/o metabolitos activos, podría aumentar la posibilidad de sufrir secuelas clínicamente significativas. (Ver PRECAUCIONES).

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

PAR 102[®] debe ser conservado a temperatura ambiente (entre 15° y 30°C), protegido de la luz y la humedad.

PRESENTACIONES

PAR 102[®] se presenta en envases que contienen 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos.

"ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS."

"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Importado en la Argentina por

EUROFARMA ARGENTINA S.A

Saavedra 363/77 (B1704FIC)

RAMOS MEJIA

Provincia: Buenos Aires

Teléfono: 4658-5354 Fax: 4658-0871

Directora Técnica: Farm. Paula Budnik

Elaborado por Eurofarma Laboratorios Ltda. EUROFARMA ARGENTINA S.A.

ANA VALENTINA BERNARDI
APOCERAR

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULA M. BUDNIK
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 14926



7297

Calle Castelo Branco N° 3565

Barrio Itaqui - Itapevi - Provincia de San Pablo - Brasil

Código postal: 06696-000

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
ANA VALENTINA MAINARDI
PODADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.
FARM. PAULA M. BUDNIK
DIRECTORA TÉCNICA
M. N. 15928



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-012610-11-6

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 7297, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.2. , por EUROFARMA ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: PAR102.

Nombre/s genérico/s: CLORHIDRATO DE PAROXETINA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EUROFARMA LABORATORIOS LTDA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Complejo Itapevi, Rodovia Presidente Castello Branco km 35,6. Barrio Itaqui - Itapevi, San Pablo, Brasil.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: Saavedra 363/77, Ramos Mejía, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

7



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PAR 102.

Clasificación ATC: N06AB05.

Concentración/es: 40 mg DE PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO).

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento del Trastorno depresivo mayor (DSM IV). Tratamiento del Trastorno obsesivo compulsivo (DSM IV). Tratamiento del Trastorno de angustia con o sin agorafobia (DSM IV). Tratamiento del trastorno de ansiedad social (fobia social) (DSM IV). Tratamiento del Trastorno de ansiedad generalizada (DSM IV). Tratamiento del Trastorno por estrés postraumático (DSM IV).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO) 40 mg.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 3 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg,
DIOXIDO DE TITANIO 2.5 mg, POLIETILENGLICOL 1 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 10 mg, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 3
mg, LACA ALUMINICA AZUL N°2 0.8 mg, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO C.S.P.
300 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALU/PVC CRISTAL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20 Y 30 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20 Y 30
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: Proteger de la luz y la humedad; temperatura desde
15°C hasta 30°C.

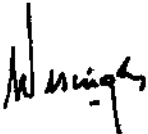
Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

País de origen de elaboración, integrante del Anexo II del Decreto 150/92:
BRASIL.

País de procedencia: BRASIL.

Se extiende a EUROFARMA ARGENTINA S.A. el Certificado Nº
r **56956**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes
de 13 DIC 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de
la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: **7297**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.