



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-12583-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 12 de Diciembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-016832-16-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016832-16-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO PHOENIX S.A.I.C.y F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: OLANE / PAROXETINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PAROXETINA 10 – 20 y 30 mg, autorizado por el Certificado N° 43.196.

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2017-24623433-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-2017-24623882-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: OLANE /

PAROXETINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,
PAROXETINA 10 – 20 y 30 mg, propiedad de la firma LABORATORIO PHOENIX S.A.I.C.y
F., anulando los anteriores.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43.196 cuando el
mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

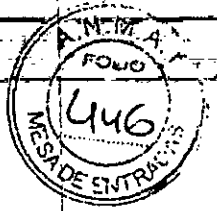
ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega
de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese
a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo
correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-016832-16-8

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.12.12 09:36:14 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION [ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.12 09:35:17 -0300'



PHOENIX

Industria Argentina

**OLANE
PAROXETINA**
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta archivada Lista IV

Fórmulas

Cada comprimido recubierto de **OLANE 10 mg** contiene:

Paroxetina clorhidrato hemihidrato 11,4 mg (equivalente a 10 mg de paroxetina base)

Excipientes: fosfato dibásico de calcio 157,85 mg, glicolato sódico de almidón 4 mg, estearato de magnesio 1,75 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 4 mg, dióxido de titanio 2,24 mg, polietilenglicol 1,26 mg, dietilftalato 3,25 mg, ciclamato de sodio 0,05 mg.

Cada comprimido recubierto de **OLANE 20 mg** contiene:

Paroxetina clorhidrato hemihidrato 22,8 mg (equivalente a 20 mg de paroxetina base)

Excipientes: fosfato dibásico de calcio 314,30 mg, glicolato sódico de almidón 8 mg, estearato de magnesio 4,9 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 3,36 mg, dióxido de titanio 1,66 mg, dietilftalato 2,41 mg, ciclamato de sodio 0,04 mg, polietilenglicol 0,93 mg.

Cada comprimido recubierto de **OLANE 30 mg** contiene:

Paroxetina clorhidrato hemihidrato 34,1 mg (equivalente a 30 mg de paroxetina base)

Excipientes: celulosa microcristalina 125 mg, lactosa 8,8 mg, almidón pregelatinizado 10,3 mg, estearato de magnesio 1,8 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 16 mg, polietilenglicol 2,4 mg, polisorbato 1,1 mg, vainillina sólida 600 mcg, dióxido de titanio 1,9 mg.

Indicaciones:

Trastorno Depresivo Mayor (Según DSM IV).

Trastorno Obsesivo-Compulsivo (Según DSM IV).

Trastorno de Angustia (Trastorno de Pánico) con o sin Agorafobia (Según DSM IV).

Trastorno de Ansiedad Social/ Fobia Social (Según DSM IV).

Trastorno de Ansiedad Generalizada (Según DSM IV).

Trastorno por Estrés Postraumático (Según DSM IV).

Acción terapéutica:

Antidepresivo.

Código ATC: N06A B05

Acción farmacológica:

Mecanismo de Acción

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



PHOENIX

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

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

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

Efectos Farmacodinámicos

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

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

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

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

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

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

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

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

Análisis de riesgo de suicidio en adultos

Un análisis específico de paroxetina de estudios controlados con placebo realizados en adultos con trastornos psiquiátricos, mostró una mayor frecuencia de comportamiento suicida en adultos jóvenes (entre 18 y 24 años de edad) tratados con paroxetina en comparación con placebo (2,19% vs 0,92%).

En los grupos de edades superiores, no se observó ese incremento. En adultos con Trastorno Depresivo Mayor (todas las edades), hubo un incremento en la frecuencia de comportamiento suicida en pacientes tratados con paroxetina comparado con placebo (0,32% vs 0,05%); todos los eventos fueron intentos de suicidio. Sin embargo, la mayoría de estos intentos para paroxetina (8 de 11) fueron en adultos jóvenes (Ver *Advertencias y precauciones*).

Dosis de respuesta

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



Eficacia a largo plazo

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

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

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

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

Reacciones adversas en estudios clínicos pediátricos

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

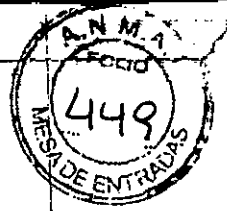
En estudios que usaron un régimen de disminución gradual, los síntomas reportados durante la fase de disminución o luego de la discontinuación de paroxetina a una frecuencia de al menos 2% de los pacientes y ocurrieron a una tasa de al menos dos veces respecto del placebo fueron: labilidad emocional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

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

Propiedades Farmacocinéticas:

Absorción

Paroxetina es bien absorbido después de la administración oral, sufriendo el metabolismo de primer paso. Debido al metabolismo de primer paso, la cantidad de paroxetina disponible en circulación sistémica es menor que la absorbida en el tracto gastrointestinal. La saturación parcial del efecto del primer paso y la reducción del clearance plasmático ocurre a medida que la carga corporal aumenta con dosis única mayor o con dosis múltiples. Estos resultados en incrementos desproporcionados en



PHOENIX

las concentraciones plasmáticas de paroxetina y por lo tanto, los parámetros farmacocinéticos no son constantes resultando en una cinética no lineal. Sin embargo, la no linealidad es generalmente pequeña y se limita a aquellos sujetos quienes alcanzaron un nivel plasmático bajo a dosis bajas. Los niveles sistémicos en estado de equilibrio se logran a los 7-14 días después de iniciado el tratamiento con formulaciones de liberación inmediata o controlada y no aparenta cambiar la farmacocinética durante el tratamiento a largo plazo.

Distribución

Paroxetina es extensamente distribuida en los tejidos y los cálculos farmacocinéticos indican que sólo el 1% de paroxetina corporal reside en el plasma. Aproximadamente el 95% de paroxetina presente se une a proteínas a concentraciones terapéuticas. No se ha encontrado correlación entre las concentraciones plasmáticas de paroxetina y los efectos clínicos (experiencias adversas y eficacia).

Biotransformación

Los principales metabolitos de paroxetina son productos polares y conjugados resultado de la oxidación y metilación, los cuales son fácilmente eliminados. En vista de su falta relativa de actividad farmacológica, es muy poco probable que contribuyan a los efectos terapéuticos de paroxetina. El metabolismo no compromete la acción selectiva de paroxetina en la recaptación neuronal de 5-HT.

Eliminación

La excreción urinaria de paroxetina sin cambios es generalmente menor que 2% de la dosis mientras que la de los metabolitos es alrededor del 64% de la dosis. Acerca del 36% de la dosis es excretada en las heces, probablemente mediante la bilis, del cual paroxetina sin cambios representa menos del 1% de la dosis. Por lo tanto, paroxetina es eliminada casi completamente mediante metabolismo. La eliminación de metabolitos es bifásica, siendo inicialmente un resultado del metabolismo del primer paso y subsecuentemente controlado por la eliminación sistémica de paroxetina. La vida media de eliminación es variable pero generalmente es de un día.

Poblaciones especiales de pacientes

Personas mayores e Insuficiencia Renal/Hepática

En personas mayores y en aquellos sujetos con insuficiencia renal severa o en aquellos con insuficiencia hepática ocurren mayores concentraciones plasmáticas de paroxetina, pero el rango de concentraciones plasmáticas coincide con sujetos adultos sanos.

Posología:

Se recomienda administrar OLANE una vez al día por la mañana con alimento. El comprimido debe ingerirse sin masticar.

Trastorno Depresivo Mayor

La dosis recomendada es 20 mg/día.

En general, la mejora en los pacientes comienza una semana después pero puede sólo convertirse en evidente desde la segunda semana de tratamiento. Como con todos los antidepresivos, la dosificación debe ser revisada y ajustada si es necesario a las 3 a 4 semanas del inicio del tratamiento y luego si se considera clínicamente apropiado. Algunos pacientes, que no responden a la dosis de 20 mg/día, pueden sufrir un ajuste de dosis gradual desde 10 mg/día hasta un máximo de 50 mg/día, según la respuesta del paciente.



PHOENIX

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

Trastorno Obsesivo Compulsivo

La dosis recomendada es de 40 mg/día. Los pacientes deben comenzar con 20 mg/día y la dosis debe incrementarse gradualmente de a 10 mg hasta la dosis recomendada. Si luego de algunas semanas a la dosis recomendada se observa una respuesta insuficiente, algunos pacientes pueden beneficiarse teniendo aumentos graduales de la dosis hasta un máximo de 60 mg/día.

Los pacientes con Trastorno Obsesivo Compulsivo deben ser tratados por un periodo suficiente para asegurarse que están libres de síntomas. Este periodo puede ser de varios meses o aún más prolongado (Ver *Acción farmacológica*).

Trastorno de Angustia (Trastorno de Pánico):

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

Los pacientes con Trastorno de Angustia (Trastorno de Pánico) deben ser tratados por un periodo suficiente para asegurarse que están libres de síntomas. Este periodo puede ser de varios meses o aún más prolongado (Ver *Acción farmacológica*).

Trastornos de Ansiedad Social/ Fobia Social

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

Trastorno de Ansiedad Generalizada

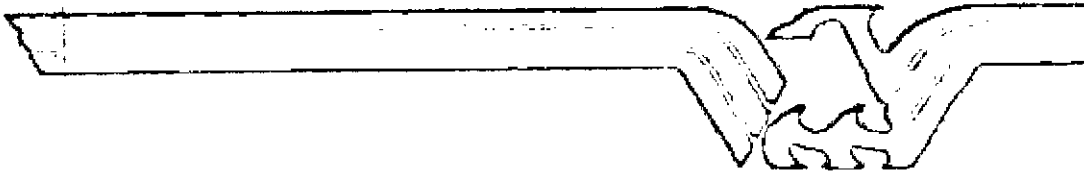
La dosis recomendada es de 20 mg diarios. Si luego de algunas semanas a la dosis recomendada se observa una respuesta insuficiente, algunos pacientes pueden beneficiarse teniendo aumentos graduales de la dosis de a 10 mg hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente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

Trastorno por Estrés Post-Traumático

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

Síntomas observados tras la interrupción brusca de paroxetina

Debe evitarse la interrupción brusca del tratamiento. El régimen posológico utilizado para la reducción gradual de dosis, es de una disminución de a 10 mg de la dosis diaria en intervalos semanales. Puede considerarse retomar la dosis previamente prescrita, cuando aparezcan síntomas de intolerancia



PHOENIX

luego de comenzar a disminuir la dosis, o al momento de interrumpir el tratamiento. Luego de ese momento, el médico podrá retomar la disminución de la dosis, pero de forma más gradual.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada las concentraciones plasmáticas de paroxetina se incrementan, pero el rango de concentraciones es coincidente con el observado en pacientes más jóvenes. Las dosis iniciales recomendadas son las mismas que en el adulto. El incremento de dosis podría ser útil en algunos pacientes, pero la dosis máxima no debe exceder los 40 mg diarios.

Niños y adolescentes (de 7 a 17 años)

No se debe utilizar paroxetina para el tratamiento de niños y adolescentes ya que en ensayos clínicos controlados se ha observado un incremento del riesgo de comportamiento suicida y hostilidad con el uso de paroxetina. Además, en esos ensayos clínicos la eficacia no ha sido demostrada adecuadamente (Ver *Advertencias y precauciones y reacciones adversas*).

Niños menores de 7 años

No se ha estudiado el uso paroxetina en niños menores de 7 años. No debe de utilizarse paroxetina, ya que no se ha establecido su seguridad y eficacia en este grupo etario.

Pacientes con insuficiencia renal y/ o hepática:

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes.

Paroxetina está contraindicada en combinación con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs).

Paroxetina puede administrarse en circunstancias excepcionales, combinada con linezolid (un antibiótico que es un inhibidor reversible no selectivo de la MAO), siempre que existan medios que permitan realizar una observación estrecha de los síntomas del Síndrome serotoninérgico y control de la presión arterial (Ver *Interacciones medicamentosas*).

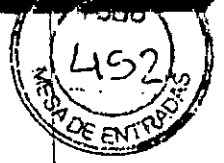
El tratamiento con paroxetina puede iniciarse:

- a las dos semanas de interrumpir el tratamiento con un IMAO irreversible, o
- al menos 24 horas luego de la interrupción del tratamiento con un IMAO reversible (por ej. moclobemida, linezolda, cloruro de metiltionina (azul de metileno)).

Debe transcurrir al menos una semana entre la interrupción del tratamiento con paroxetina y el inicio del tratamiento con cualquier IMAO.

Paroxetina no debe utilizarse en forma conjunta con tioridazina porque, al igual que otros fármacos que inhiben la enzima hepática CYP450 2D6, la paroxetina puede incrementar los niveles plasmáticos de tioridazina (Ver *Interacciones medicamentosas*). La administración de tioridazina sola puede dar lugar a una prolongación del intervalo QTc con arritmia ventricular grave, asociada a *torsades de pointes* y muerte súbita.

Paroxetina tampoco debe utilizarse en combinación con pimozida (Ver *Interacciones medicamentosas*).



PHOENIX

Paroxetina no debe ser usada en menores de 18 años de edad con Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV)

Advertencias y Precauciones:

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

- 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;
- que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

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

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

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

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

Paroxetina no está indicada en menores de 18 años.

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

El tratamiento con paroxetina debe iniciarse con precaución pasadas dos semanas tras la finalización del tratamiento con inhibidores irreversibles de la MAO o pasadas 24 horas tras la finalización del tratamiento con un inhibidor reversible de la MAO. La dosificación de paroxetina se irá incrementando gradualmente hasta alcanzar la respuesta óptima (Ver *Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas*).

Población pediátrica

La paroxetina no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. En estudios clínicos, los eventos adversos relacionados con comportamientos suicidas (intento de suicidio e ideas suicidas), y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e ira) fueron constatados con más frecuencia en niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. De tomarse, no obstante, la decisión sobre la base de criterio médico, de efectuar el tratamiento, deberá supervisarse cuidadosamente en el paciente, la aparición de



PHOENIX

síntomas de suicidio. Además, se carece de datos sobre seguridad a largo plazo en niños y adolescentes, en relación al crecimiento, madurez y desarrollo cognitivo y conductual.

Suicidio/Pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

La depresión se asocia con un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (eventos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que la depresión remite en forma significativa. Dado que la mejoría puede no producirse en las primeras semanas o más de tratamiento, se debe de realizar un estrecho seguimiento de los pacientes hasta que se produzca la mejoría; La experiencia clínica indica que el riesgo de suicidio puede verse incrementado en las fases iniciales de la recuperación.

Otros trastornos psiquiátricos en los que se prescribe paroxetina pueden también estar asociados con un incremento del riesgo de eventos relacionados con suicidio. Además, estos trastornos pueden aparecer asociados con el trastorno depresivo mayor. Por lo tanto, se deben tomar las mismas precauciones que en el tratamiento de pacientes con trastorno depresivo mayor en el tratamiento de pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de eventos relacionados con suicidio, o aquellos que muestren un grado significativo de ideación suicida antes del comienzo del tratamiento, tienen un mayor riesgo de intento de suicidio o pensamientos suicidas y deben recibir una mayor vigilancia durante el tratamiento. En un metaanálisis de estudios clínicos controlados con placebo, con antidepresivos en pacientes adultos con alteraciones psiquiátricas, se observó un incremento del riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos, en comparación con placebo, en pacientes menores de 25 años de edad (Ver *Acción farmacológica*).

El tratamiento farmacológico se debe acompañar de una estrecha supervisión de los pacientes, en particular, de aquellos con un riesgo elevado, especialmente al inicio del tratamiento y luego de cambios en la dosificación. Se debe de alertar, tanto a los pacientes como a las personas que los están cuidando, sobre la importancia de vigilar cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamiento suicida y cambios no habituales en el comportamiento, y buscar atención médica inmediata si aparecen esos síntomas.

Acatasia/inquietud psicomotora

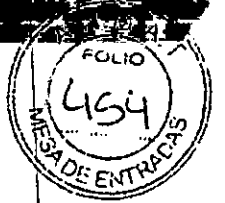
El uso de paroxetina se ha asociado con la aparición de acatasia, caracterizada por una sensación de inquietud y agitación psicomotora, así como una incapacidad para quedarse quieto de pie o sentado, habitualmente asociada a sensación de malestar subjetivo. Es más frecuente que estos síntomas aparezcan durante las primeras semanas de tratamiento. Puede ser perjudicial un incremento de dosis, en pacientes que desarrollen estos síntomas.

Síndrome Serotoninérgico/Síndrome Neuroléptico Maligno

En raras ocasiones puede manifestarse un Síndrome Serotoninérgico o eventos similares al Síndrome Neuroléptico Maligno asociado al tratamiento con paroxetina, particularmente cuando se combina con otros fármacos que poseen actividad serotoninérgica y/o con neurolépticos. Como estos síndromes pueden dar lugar a condiciones potencialmente peligrosas para la vida, de ocurrir tales acontecimientos, el tratamiento con paroxetina debe de interrumpirse (caracterizados por grupos de síntomas como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad del sistema autónomo con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, alteraciones mentales incluyendo confusión, irritabilidad, agitación extrema que progresa a delirio y coma), y debe iniciarse un tratamiento sintomático de soporte. No debe de utilizarse paroxetina en forma conjunta con precursores de serotonina (tales como L-triptófano, oxitriptán) debido al riesgo de Síndrome Serotoninérgico.



PHOENIX



Manía

Al igual que todos los antidepresivos, paroxetina se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía. En pacientes que entren en una fase maniaca, el tratamiento con paroxetina debe de interrumpirse.

Insuficiencia renal/hepática

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal severa o en aquellos con insuficiencia hepática (Ver *Posología*).

Diabetes

El tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), en pacientes diabéticos, puede alterar el control de la glucemia. Puede ser necesario ajustar la dosis de insulina y/o hipoglucémiantes orales. Además, ha habido estudios clínicos que sugieren que puede producirse un incremento de los niveles de glucosa en sangre cuando la paroxetina se administra en forma conjunta con pravastatina (Ver *Interacciones medicamentosas*).

Epilepsia

Como ocurre con otros antidepresivos, paroxetina debe utilizarse con precaución en pacientes epilépticos.

Convulsiones

En general, la incidencia de convulsiones es menor del 0,1% en pacientes tratados con paroxetina. En todo paciente que desarrolle crisis convulsivas, debe de interrumpirse el tratamiento.

Terapia electroconvulsiva (TEC)

Existe muy poca experiencia clínica sobre la administración en forma conjunta de paroxetina con terapia electroconvulsiva (TEC).

Glaucoma

Al igual que otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, la paroxetina puede causar midriasis y se debe utilizar con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o con antecedentes de glaucoma.

Enfermedad cardíaca

Es necesario tomar las precauciones habituales en los pacientes con cardiopatías.

Hiponatremia

En raras ocasiones se ha notificado hiponatremia, predominantemente en pacientes de edad avanzada. Se debe tener precaución en aquellos pacientes con riesgo de hiponatremia (por ej.: medicación concomitante y cirrosis). La hiponatremia generalmente revierte al interrumpir el tratamiento con paroxetina.

Farm. Noelia Claudia Vizzi
-Directora Técnica desde 1992
Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
APODERADA



Hemorragias

Se han notificado casos de alteraciones cutáneas hemorrágicas tales como equimosis y púrpura durante el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). También se han descrito otras manifestaciones hemorrágicas, tales como hemorragias gastrointestinales y ginecológicas. En pacientes de edad avanzada, puede existir un riesgo mayor de eventos de sangrado no relacionados con la menstruación.

Se aconseja precaución en pacientes que toman inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), en forma conjunta con anticoagulantes orales, fármacos que se sabe afectan la función plaquetaria y otros fármacos que puedan aumentar el riesgo de hemorragias (por ej.: antipsicóticos atípicos tales como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos-AINEs, inhibidores de la COX-2), así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o estados que puedan predisponer a hemorragias (Ver *Reacciones adversas*).

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

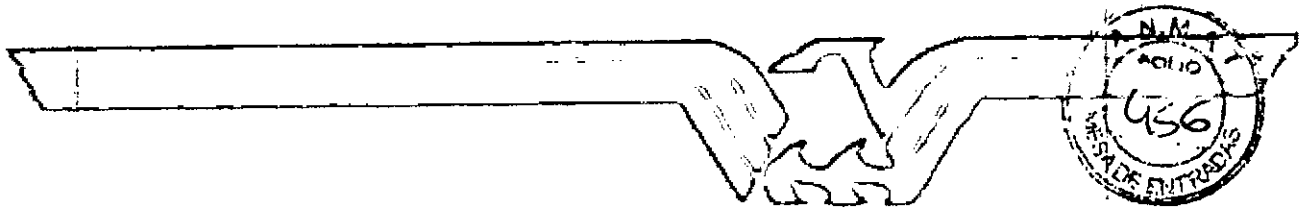
Síntomas de retirada observados luego de la interrupción de paroxetina

Los síntomas de retirada del tratamiento son frecuentes, particularmente cuando se realiza de manera brusca (Ver *Reacciones Adversas*). Las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos al interrumpir el tratamiento ocurrieron en el 30 % de los pacientes tratados con paroxetina, comparado con el 20 % de los pacientes tratados con placebo. La ocurrencia de los síntomas de retirada no es la misma que la que ocurriría si la droga fuese adictiva o produjera dependencia. El riesgo de aparición de síntomas de retirada dependerá de varios factores, entre los que se incluyen la dosis, duración del tratamiento y el porcentaje de reducción de dosis. Se han notificado mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesias, sensación de descarga eléctrica y acúfenos), trastornos del sueño (incluyendo sueños vívidos), agitación o ansiedad, náuseas, temblores, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Estos síntomas son generalmente de intensidad leve a moderada, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves. Habitualmente se manifiestan durante los primeros días posteriores a la reducción y/o interrupción del tratamiento, pero se han dado casos muy raros de aparición de síntomas en pacientes que han olvidado tomar una sola dosis del tratamiento. Los síntomas suelen resolverse espontáneamente a las dos semanas, aunque en algunos individuos pueden prolongarse más (durante 2 o 3 meses o más). Por lo tanto, se recomienda que la reducción de paroxetina para interrumpir el tratamiento, se realice de manera gradual, durante un período de varias semanas o meses, y de acuerdo con las necesidades del paciente (Ver *Posología*).

Interacciones medicamentosas:

- Drogas serotoninérgicas:

Igual que con otros ISRSs (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), la coadministración con drogas serotoninérgicas puede producir una incidencia de efectos asociados con la 5-HT (síndrome serotoninérgico: Ver *Advertencias y precauciones*). Debe recomendarse precaución y se requiere un monitoreo más estrecho cuando drogas serotoninérgicas (como por ejemplo: L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolid, cloruro de metiltionina (azul de metileno), ISRSs, litio, petidina y preparaciones a base de Hierba de San Juan *Hypericum perforatum*) se



PHOENIX

combinan con paroxetina. Debe tenerse precaución con el uso de fentanilo en anestesia general o en el tratamiento del dolor crónico. El uso concomitante de paroxetina e inhibidores de la MAO está contraindicado debido al riesgo de Síndrome Serotoninérgico (Ver *Contraindicaciones*).

- **Pimozida:**

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

- **Enzimas metabolizadoras de drogas:**

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

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

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

- **Bloqueantes neuromusculares**

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

- **Fosamprenavir/ritonavir:**

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

- **Prociclidina:**

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

- **Anticonvulsivantes:**

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

- **Potencia inhibitoria de la paroxetina sobre CYP2D6:**

Igual que con otros antidepresivos, incluyendo otros ISRSs, la paroxetina inhibe la enzima CYP2D6 del citocromo hepático P450. La inhibición de la enzima CYP2D6 puede resultar en una elevación



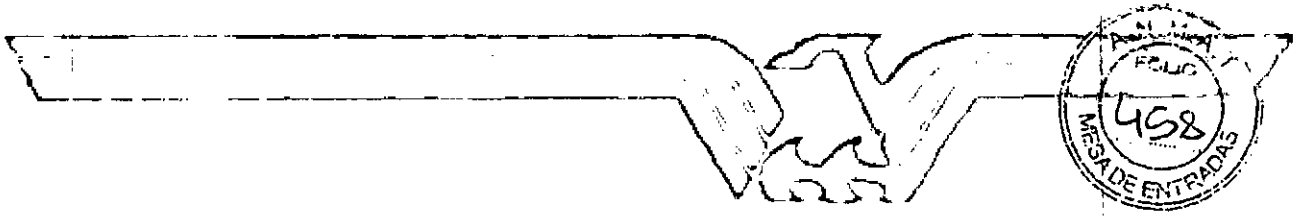
de las concentraciones plasmáticas de las drogas coadministradas metabolizadas por esta enzima. Éstas incluyen algunos antidepresivos tricíclicos (por ejemplo: clomipramina, nortriptilina y desipramina), neurolépticos fenotiazínicos (por ejemplo: perfenazina y tioridazina, ver *Contraindicaciones*), risperidona, atomoxetina, algunos antiarrítmicos de Tipo 1c (por ejemplo: propafenona y flecainida) y metoprolol. No se recomienda el uso de paroxetina en combinación con metoprolol cuando es administrado en insuficiencia cardíaca, debido al estrecho índice terapéutico de metoprolol en esta indicación.

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

- **Alcohol:**
Como con otros fármacos psicotrópicos, los pacientes deben ser advertidos de evitar ingerir alcohol mientras toman paroxetina.
- **Anticoagulantes orales:**
Puede ocurrir una interacción farmacodinámica entre paroxetina y anticoagulantes orales. El uso concomitante de paroxetina y anticoagulantes orales puede conducir a una actividad anticoagulante incrementada y un riesgo hemorrágico. Por lo tanto, paroxetina debe usarse con precaución en pacientes tratados con anticoagulantes orales (Ver *Advertencias y precauciones*).
- **AINES y ácido acetilsalicílico, y otros agentes antiplaquetarios:**
Puede ocurrir una interacción farmacodinámica entre paroxetina y AINES/ácido acetilsalicílico. El uso concomitante de paroxetina y AINES/ácido acetilsalicílico puede conducir a un riesgo hemorrágico incrementado (Ver *Advertencias y precauciones*).
Debe aconsejarse precaución a los pacientes que toman ISRSs concomitantemente con anticoagulantes orales, drogas que se sabe afectan la función plaquetaria o incrementan el riesgo de sangrado (por ejemplo, antipsicóticos atípicos tales como clozapina, fenotiazinas, la mayor parte de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, AINES, inhibidores COX-2) así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o condiciones que pueden predisponer al sangrado.
- **Pravastatina**
Se ha observado en estudios una interacción entre paroxetina y pravastatina, la cual sugiere que la coadministración de paroxetina y pravastatina puede provocar un aumento en los niveles sanguíneos de glucosa. Aquellos pacientes con diabetes mellitus que se encuentren recibiendo tanto paroxetina como pravastatina deberán requerir un ajuste de la dosis de los agentes hipoglucemiantes orales y/o insulina (Ver *Advertencias y precauciones*).

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

Se han llevado a cabo estudios de toxicología en monos Rhesus y ratas albinas; en ambas especies, la vía metabólica es similar a la descrita en humanos. Como se espera con las aminas lipofílicas, incluyendo antidepresivos tricíclicos, se detectó fosfolipidosis en ratas. No se observó fosfolipidosis en



PHOENIX

estudios en primates de hasta un año de duración a dosis que fueron 6 veces mayores que el rango recomendado de dosis clínicas.

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

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

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

Fertilidad

Estudios en animales han mostrado que la paroxetina puede afectar a la calidad del esperma (Ver *Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad*). Los datos *in vitro* con células humanas sugieren algún efecto sobre la calidad del esperma, sin embargo, los informes sobre casos de personas que toman algunos ISRS (incluyendo paroxetina) han mostrado que el efecto sobre la calidad del esperma parece ser reversible. Hasta el momento, no se ha observado impacto sobre la fertilidad en humanos.

Embarazo

Algunos estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de malformaciones congénitas, particularmente cardiovasculares (por ej.: defectos de los tabiques interventricular e interauricular) asociado al uso de paroxetina durante el primer trimestre de embarazo. El mecanismo es desconocido. Los datos sugieren que el riesgo de tener un recién nacido con una malformación cardiovascular luego de la exposición materna a paroxetina es menor del 2%, comparado con el 1% aproximado esperado en la población general.

La paroxetina sólo debe ser utilizada durante el embarazo cuando se encuentre estrictamente indicada. El médico deberá contemplar otros tratamientos alternativos en mujeres embarazadas o que deseen quedar embarazadas. Debe evitarse la interrupción brusca del tratamiento durante el embarazo (Ver *Posología*).

Los recién nacidos deben ser evaluados cuidadosamente cuando la madre utiliza paroxetina en las etapas finales del embarazo, particularmente en el tercer trimestre.

En recién nacidos de madres expuestas a paroxetina en las últimas etapas del embarazo, pueden presentar los siguientes síntomas: distress respiratorio, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad térmica, problemas relacionados con la alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad, letargia, llantos constantes, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas se pueden deber a efectos serotoninérgicos o a síntomas de retirada. En la mayoría de los casos, las complicaciones aparecen inmediatamente luego del parto o poco tiempo después del parto (<24 horas).

Estudios epidemiológicos han mostrado que el uso de ISRS durante el embarazo, particularmente al final del mismo, pueden incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN). El riesgo observado fue aproximadamente de cinco casos por cada 1.000 embarazos. En la población general la HPPRN ocurre entre uno a dos casos por cada 1.000 embarazos.

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

Farm. N.º 10149 Claudia Vizzi

Sin. N.º 10149 P. 1992

Laboratorio Hosp. P. 1992

OLANE Comprimidos recubiertos - Proyecto de Prospecto

Página 13 de 18

APODERADA

IP-2017-24623433-APN-DERM#ANMAT



PHOENIX

Lactancia

Se excretan pequeñas cantidades de paroxetina en la leche materna. En estudios publicados, las concentraciones séricas en lactantes fueron indetectables (<2 nanogramos/ml) o muy bajas (<4 nanogramos/ml) y no se detectaron signos del efecto del fármaco en los niños. Si el médico considera necesario el uso de paroxetina se suspenderá la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La experiencia clínica muestra que el tratamiento con paroxetina no se encuentra asociado a la alteración de la función cognitiva ni psicomotora. Sin embargo, como ocurre con todos los psicofármacos, los pacientes deben de ser advertidos sobre la capacidad para conducir vehículos y para manipular maquinaria.

Aunque la paroxetina no incrementa el deterioro que provoca el alcohol sobre las funciones mentales y psicomotoras, no se recomienda tomar simultáneamente paroxetina y alcohol.

Reacciones adversas

La intensidad y la frecuencia de algunas de las reacciones adversas pueden disminuir con la continuidad del tratamiento y generalmente no conducen a la interrupción del mismo.

Las reacciones adversas se han clasificado por órgano, sistemas y frecuencias. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), incluyendo notificaciones aisladas.

Trastornos del sistema hemático y linfático

Poco frecuente: hemorragia anormal, predominantemente en la piel y membranas mucosas (incluyendo equimosis y sangrado ginecológico).

Muy raras: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: reacciones alérgicas graves y potencialmente mortales (incluyendo reacciones anafilactoides y angioedema).

Trastornos del sistema endocrino

Muy raras: Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

Trastornos del metabolismo y nutrición

Frecuentes: aumento de los niveles de colesterol, disminución del apetito.

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

Raras: hiponatremia.

Se ha reportado hiponatremia, principalmente en pacientes de edad avanzada y algunas veces debida a Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

Trastornos psiquiátricos

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

Poco frecuentes: confusión, alucinaciones.

Raras: reacciones maníacas, ansiedad, despersonalización, ataques de pánico, acatisia (Ver *Advertencias y precauciones*).

OLANE Comprimidos recubiertos - Proyecto de Prospecto

Farma Nivala Clonid. Vizca
-Directora Técnica / 19997
Laboratorios Phoenix S.R.L.C.A.

APROBADA

Página 14 de 18

2017-24623433-APN-DERM#ANMAT



Frecuencia desconocida: ideación suicida, comportamiento suicida y agresividad.
Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicida durante el tratamiento con paroxetina o al poco tiempo luego de su interrupción (Ver *Advertencias y precauciones*).
Se han notificado casos de agresividad en la experiencia poscomercialización.
Estos síntomas pueden ser debidos también a la enfermedad subyacente.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: mareos, temblores, cefalea, trastornos en la concentración.

Poco frecuentes: trastornos extrapiramidales.

Raras: convulsiones, Síndrome de Piernas Inquietas.

Muy raras: Síndrome Serotoninérgico (síntomas que pueden incluir agitación, confusión, diaforesis, alucinaciones, hiperreflexia, mioclonías, escalofríos, taquicardias y temblores).

Existen reportes de trastornos extrapiramidales, incluyendo distonía orofacial, en pacientes que algunas veces padecen trastornos del movimiento subyacente o en aquellos tratados con neurolepticos.

Trastornos oculares

Frecuentes: visión borrosa.

Poco frecuentes: midriasis (Ver *Advertencias y precauciones*).

Muy Raras: glaucoma agudo.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuencia desconocida: tinnitus.

Trastornos del sistema cardiovascular

Poco frecuentes: taquicardia sinusal,

Raras: bradicardia.

Trastornos vasculares

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

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

Trastornos del sistema respiratorio, torácicos y del mediastino

Frecuentes: bostezos.

Trastornos del sistema digestivo

Muy frecuentes: náusea.

Frecuentes: constipación, diarrea, vómitos, boca seca.

Muy raras: hemorragia gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares

Raras: elevación de las enzimas hepáticas.

Muy raras: eventos hepáticos (tales como hepatitis, algunas veces relacionados con ictericia y/o fallo hepático).

Se han reportado casos de elevación de las enzimas hepáticas y muy raramente se han recibido reportes poscomercialización de otros efectos hepáticos (como hepatitis, algunas veces relacionados



PHOENIX

con ictericia y/o fallo hepático). Se debe de valorar la interrupción del tratamiento con paroxetina cuando las pruebas de función hepática muestran elevaciones prolongadas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: sudoración.

Poco frecuentes: erupción cutánea, prurito,

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

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: Retención urinaria, incontinencia urinaria.

Trastornos del sistema reproductivo y trastornos mamarios

Muy frecuentes: disfunción sexual.

hiperprolactinemia/galactorrea, trastornos menstruales (incluyendo menorragia, metrorragia y amenorrea, retraso menstrual y menstruación irregular).

Muy raras: priapismo.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Raras: artralgia, mialgia.

Estudios epidemiológicos, realizados principalmente en pacientes de 50 años y mayores, evidencian un incremento del riesgo de fracturas óseas en los pacientes que reciben tratamiento con ISRS y antidepresivos tricíclicos. No se conoce el mecanismo por el cual se produce este riesgo.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: astenia, aumento de peso.

Muy raras: edema periférico.

Síntomas observados luego de la discontinuación del tratamiento con paroxetina:

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

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

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

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

Reacciones adversas en Estudios Clínicos Pediátricos:

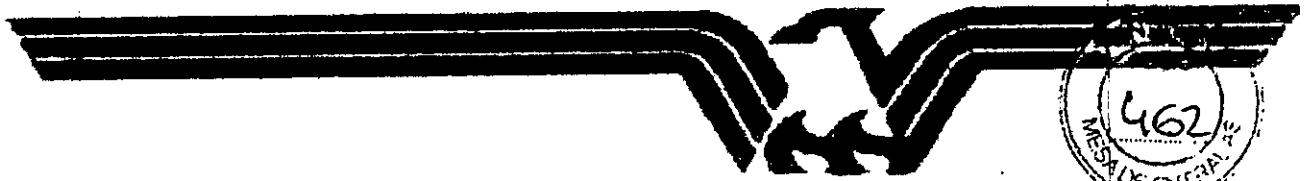
Se observaron las siguientes reacciones adversas:

Aumento de los comportamientos suicidas (incluyendo intentos de suicidio y pensamientos suicidas), comportamientos autolesivos y aumento de la hostilidad. Los pensamientos suicidas y los intentos de suicidio se observaron mayormente en estudios clínicos en adolescentes con Trastorno Depresivo

Farm. Nació - Judia Vizzi
- Dirección -
Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.

12017-24623433-APN-DERM#ANMAT

APODERADA



PHOENIX

Mayor. El aumento de la hostilidad se observó particularmente en niños con Trastorno Obsesivo Compulsivo, y especialmente en niños menores de 12 años de edad.

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

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

Ver *Acción farmacológica* para mayor información sobre estudios clínicos en pacientes pediátricos.

Sobredosificación

Signos y síntomas

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

La experiencia de paroxetina en sobredosificación ha indicado que, adicionalmente a aquellos síntomas descritos en *Reacciones adversas*, se han reportado fiebre y contracciones musculares involuntarias.

Los pacientes se han recuperado generalmente sin secuelas serias incluso cuando se han administrado dosis de hasta 2.000 mg. Se han reportado ocasionalmente eventos tales como cambios en el ECG o coma y muy raramente con un desenlace fatal, pero generalmente cuando se asoció paroxetina con otras drogas psicotrópicas, con o sin alcohol.

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

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

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

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata Tel.: (0221) 451-5555.

Tratamiento: No existe un antídoto específico de la paroxetina. El tratamiento debe realizarse con las medidas generales utilizadas para los casos de sobredosis con cualquier antidepresivo. Estabilizar al paciente y mantener una adecuada ventilación y oxigenación; evacuación gástrica por emesis o lavado, en algunos casos puede administrarse 20 a 30 gramos de carbón activado cada 4-6 horas durante las primeras 24-48 horas posteriores a la ingestión de la sobredosis para disminuir la absorción de paroxetina; monitoreo cardíaco frecuente y control de signos vitales.

Presentaciones:

Olane 10 mg - envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas presentaciones de uso exclusivo hospitalario.

Olane 20 mg - envases con 10, 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas presentaciones de uso exclusivo hospitalario.

Olane 30 mg - envases con 10, 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas presentaciones de uso exclusivo hospitalario.

Conservación

Conservar en el envase original en lugar fresco y seco, protegido de la luz. No exponer a temperaturas mayores de 30° c.

Farm. Noefly  Alejandra Vizzi

Directora  1999

Laboratorios Phoenix S.A. 2017-24623433-APN-DERM#ANMAT

APODERALA



PHOENIX

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 43.196.

Directora Técnica: Noelia Vizzi - Farmacéutica

Laboratorios PHOENIX S.A.I.C. y F. Calle (R 202) Gral. Juan Gregorio Lemos N° 2809, Los Polvorines (B1613AUE), Pcia. de Buenos Aires.

Tel: 4489-8300

e-mail: info@phoenix.com.ar

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

GDS v42

Fecha de la última revisión: Disp. N°.....

Farm. Noelia Claudia Vizzi
Directora (770.26.111.2) 19997

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.

APODERADA

OLANE Comprimidos recubiertos - Proyecto de Prospecto

Página 18 de 18

IF-2017-24623433-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas
Anexo**

Número: IF-2017-24623433-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 19 de Octubre de 2017

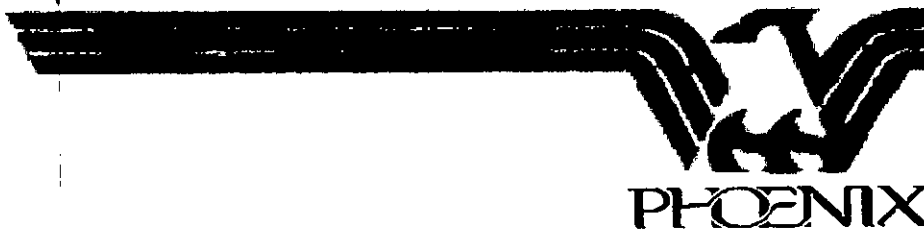
Referencia: 16832-16-8 PROSPECTO OLANE CERT 43196

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.19 11:25:30 -0300

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.19 11:25:32 -0300



INFORMACION PARA EL PACIENTE

Lea con cuidado esta información antes de usar el medicamento

Composición de OLANE

El principio activo de OLANE es paroxetina.

Cada comprimido recubierto contiene 10 mg de paroxetina. Los demás componentes de los comprimidos recubiertos son: fosfato dibásico de calcio, glicolato sódico de almidón, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol, dietilftalato, ciclamato de sodio.

Cada comprimido recubierto contiene 20 mg de paroxetina. Los demás componentes de los comprimidos recubiertos son: fosfato dibásico de calcio, glicolato sódico de almidón, estearato de magnesio mg, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, dietilftalato, ciclamato de sodio, polietilenglicol.

Cada comprimido recubierto de contiene 30 mg de paroxetina. Los demás componentes de los comprimidos recubiertos son: celulosa microcristalina, lactosa, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, polisorbato, vainillina sólida, dióxido de titanio.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico y/o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si experimenta cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico y/o farmacéutico.

¿Qué es OLANE y para qué se utiliza?

OLANE se utiliza para el tratamiento de la depresión y/o trastornos de ansiedad. Los trastornos de ansiedad para los que OLANE está indicado son: trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de pánico, trastorno de ansiedad social, trastorno de estrés post-traumático y trastorno de ansiedad generalizada.

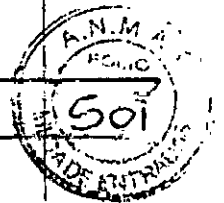
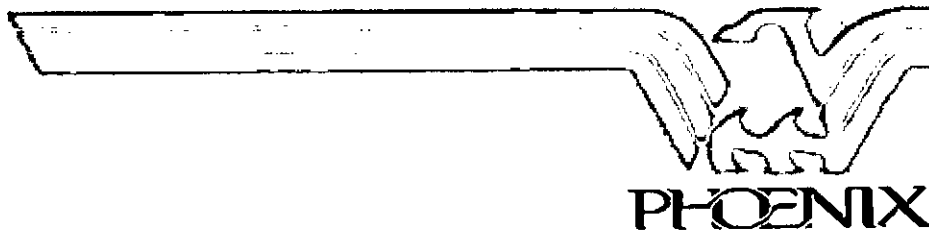
OLANE pertenece al grupo de medicamentos denominados inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

¿Qué debe saber antes de tomar OLANE?

No tome OLANE si:

- si usted está tomando medicamentos denominados inhibidores de la enzima monoamino oxidasa (IMAO, incluyendo moclobemida, linezolid y cloruro de metiltionina (azul de metileno)), o los ha tomado en cualquier momento dentro de las últimas dos semanas. Su médico le aconsejará cómo debe comenzar a tomar OLANE una vez que haya dejado de tomar el IMAO.
- si usted está tomando un medicamento antipsicótico denominado tioridazina o el antipsicótico denominado pimozida.
- Si usted es alérgico a la paroxetina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si cualquiera de estas situaciones aplica a usted, dígaselo a su médico sin tomar OLANE.

Farm. Noe 3 Cl. 2017-24623882-APN-DERM#ANMAT
Credora T. 11/12 P. 19791
Laboratorios Phoenix S.A. I.C.F.



Tenga especial cuidado con OLANE

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

→ Si usted responde SI a cualquiera de estas preguntas y aún no las ha discutido con su médico, acuda nuevamente a su médico y consúltelo sobre qué hacer acerca de tomar OLANE.

Niños y adolescentes menores de 18 años de edad

OLANE no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Pensamientos de suicidio y empeoramiento de su depresión o trastorno de ansiedad

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

Es más probable que ocurra:

- Si usted ha tenido previamente pensamientos suicidas o de lesionarse.
 - Si es usted un adulto joven. La información de estudios clínicos ha demostrado un incremento del riesgo de conductas suicidas en adultos menores de 25 años con condiciones psiquiátricas, que fueron tratados con algún antidepresivo.
- Si tiene pensamientos de lesionarse o de suicidarse en cualquier momento, consulte a su médico o acuda al hospital inmediatamente.

Puede ser útil para usted explicarle a algún familiar o a un amigo cercano que usted se encuentra deprimido o tiene un trastorno de ansiedad, y pedirles que lean este prospecto. Puede pedirles también que le digan si piensan que su depresión o ansiedad empeoraron, o si se encuentran preocupados por cambios en su comportamiento.

Farm. Noelia T. V. V. V.
-Dirección Técnica- 2017-24623882-APN-DERM#ANMAT
Laboratorios Pilex S.A. C.S.



Reacciones adversas importantes con OLANE

Algunos pacientes que toman OLANE desarrollan algo llamado acatisia, en el que se sienten intranquilos y/o que no pueden permanecer sentados o de pie. Otros pacientes desarrollan algo llamado Síndrome Serotoninérgico o Síndrome Neuroléptico Naligno, en el que tienen alguno o todos de los síntomas siguientes: agitación o irritabilidad, confusión, inquietud, calor, sudoración, temblor, escalofríos, alucinaciones (visiones o sonidos extraños), rigidez muscular, sacudidas musculares repentinas o aumento del ritmo cardíaco. La severidad puede aumentar, llevando a pérdida de la consciencia. Si experimenta alguno de estos síntomas contacte a su médico. Para más información sobre estos u otros eventos adversos de OLANE, ver *Posibles eventos adversos* en este prospecto.

Otros medicamentos y OLANE

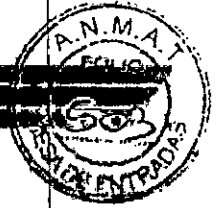
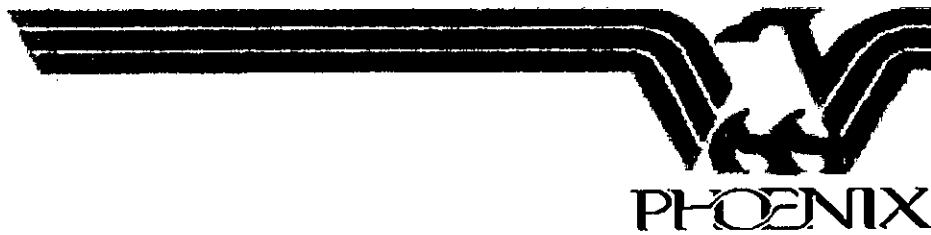
Algunos medicamentos pueden afectar la forma en la que OLANE funciona o hacer que usted sea más propenso a presentar efectos adversos. OLANE también puede afectar la forma en la que otros medicamentos funcionan. Por ejemplo:

- Medicamentos llamados inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAOs, incluyendo moclobemida, cloruro de metiltionina (azul de metileno) y otros) - Ver *No tome OLANE* en este prospecto.
- Tioridazina o pimozida, los cuales son antipsicóticos - Ver *No tome OLANE* en este prospecto.
- Aspirina (Ácido acetilsalicílico), ibuprofeno y otros medicamentos llamados antiinflamatorios no esteroides (AINEs) como celecoxib, etodolac, diclofenac y meloxicam, usados para tratar el dolor y la inflamación.
- Tramadol y petidina, analgésicos.
- Medicamentos llamados triptanos, como el sumatriptán, usados para tratar la migraña.
- Otros antidepresivos, incluyendo otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs), triptófano y antidepresivos tricíclicos como clomipramina, nortriptilina y desipramina.
- Un suplemento de la dieta llamado triptófano.
- Mivacurio y suxametonio (usados en la anestesia).
- Medicamentos como litio, risperidona, perfenazina, clozapina (antipsicóticos) usados para tratar algunas condiciones psiquiátricas.
- Fentanilo, usado en anestesia o para tratar el dolor crónico.
- Una combinación de fosamprenavir y ritonavir, usada para tratar la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).
- Hierba de San Juan, una hierba medicinal para tratar la depresión.
- Fenobarbital, fenitoína, valproato de sodio o carbamacepina, usados para tratar las convulsiones o la epilepsia.
- Atomoxetina, medicamento usado para tratar el trastorno de hiperactividad con déficit de atención (THDA).
- Prociclidina, usado para calmar los temblores, especialmente en la enfermedad de Parkinson.
- Warfarina y otros medicamentos (denominados anticoagulantes) usados para evitar la formación de coágulos en la sangre.
- Propafenona, flecainida y medicamentos usados para tratar los latidos cardíacos irregulares.
- Metoprolol, un beta-bloqueante usado para tratar la presión arterial alta y problemas cardíacos.
- Pravastatina, usado para tratar el colesterol alto.
- Rifampicina, usado para tratar la tuberculosis (TB) y la lepra.
- Linezolid, un antibiótico.
- Tamoxifeno, usado para tratar el cáncer de mama o problemas de fertilidad.

Maria Claudia Yizzi

2017-24623882-APN-DERM#ANMAT

APROBADA



→ Si usted está tomando o ha tomado recientemente cualquiera de los medicamentos de esta lista y no ha discutido aún esto con su médico, vuelva con su médico para consultarle qué hacer. Puede necesitar un ajuste en su dosis u otro medicamento.
 Avísele a su médico o farmacéutico si usted está tomando, ha tomado recientemente o es probable que tome cualquier otro medicamento, incluyendo medicamentos obtenidos sin una prescripción.

OLANE con los alimentos, bebidas y alcohol

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

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o está planeando estarlo, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias

Posibles efectos adversos de OLANE incluyen: mareo, confusión, adormecimiento o visión borrosa. Si usted padece alguno de estos efectos, no conduzca ni utilice maquinarias.

¿Cómo tomar OLANE?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico.

Las dosis habitualmente recomendadas para las diferentes indicaciones se detallan en la tabla siguiente:

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

Su médico le indicará qué dosis debe tomar cuando inicie el tratamiento con OLANE. La mayoría de las personas comienzan a sentirse mejor luego de unas semanas. Si luego de este tiempo no comienza a sentirse mejor, consulte a su médico quién le aconsejara.

Farm. Noelia C. VIZZI
 -Directora Técnica-
 Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
 APODOCA
 página 4 de 9



Tome sus comprimidos por la mañana con alimentos. Tráguelos acompañándolos con agua. No los mastique.

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

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

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

Pacientes con problemas de riñón o de hígado

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

¿Qué debe hacer si toma más OLANE del que debería?

Nunca tome más comprimidos de los que su médico recomiende. Si usted toma demasiados comprimidos de OLANE (o alguien más lo hace), consulte inmediatamente a su médico o acuda al Hospital o institución de salud más cercana. Muéstreles el envase del medicamento. Quien haya ingerido una sobredosis de OLANE puede presentar cualquiera de las reacciones adversas listadas en "Posibles efectos adversos", o los siguientes síntomas: fiebre o endurecimiento incontrolable de los músculos.

¿Qué debe hacer si usted olvida tomar OLANE?

Tomé su medicamento a la misma hora cada día.

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

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

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

¿Qué debe hacer si usted no se siente mejor?

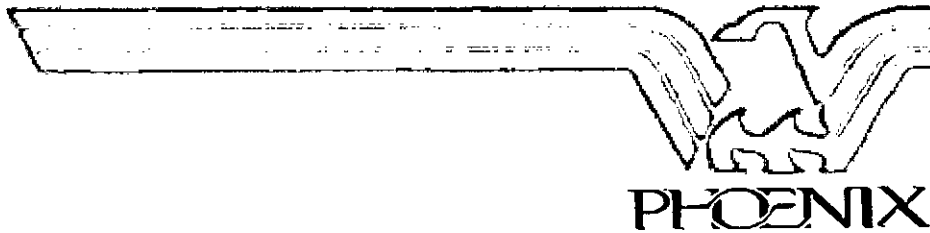
OLANE no mejorará sus síntomas en forma inmediata. Todos los antidepresivos tardan un tiempo en actuar. Algunas personas pueden comenzar a sentirse mejor luego de unas semanas, pero para otras puede requerir más tiempo. Algunas personas que toman antidepresivos se sienten peor antes de comenzar a notar la mejoría. Si usted no comienza a sentirse mejor luego de unas semanas, consulte a su médico, quien sabrá aconsejarlo. Su médico podría pedirle que vuelva nuevamente luego de unas semanas de comenzado el tratamiento. Comuníquese a su médico si usted no ha comenzado a sentirse mejor.

Si interrumpe el tratamiento con OLANE

No interrumpa el tratamiento hasta que su médico se lo indique.

Al momento de dejar de tomar OLANE, su médico le indicará cómo reducir las dosis lentamente a lo largo de semanas o meses - esto ayudará a reducir la probabilidad de padecer síntomas de discontinuación. Una forma de hacer esto, es reduciendo gradualmente la dosis de OLANE que usted toma en intervalos de 10 mg cada semana. Muchas personas descubren que cualquier síntoma asociado a dejar de tomar OLANE es leve y desaparece por sí solo dentro de las dos semanas. Para otras personas, estos síntomas pueden ser más severos o continuar por más tiempo.

Farm. Noelia Olaner S.A. 7-24623882-APN-DERM#ANMAT
Laboratorio Phoenix S.A.I.C.F.



Si usted presenta síntomas de discontinuación cuando está dejando de tomar sus comprimidos, su médico puede decidir que deje de tomarlos más lentamente. Si usted experimenta síntomas de discontinuación severos al dejar de tomar OLANE, consulte a su médico. Éste podría aconsejarle que inicie el tratamiento nuevamente y que lo interrumpa más lentamente. Si usted presenta síntomas de discontinuación, usted aún podrá dejar de tomar OLANE.

Posibles síntomas de discontinuación al interrumpir el tratamiento

Síntomas de discontinuación ocurren con mayor frecuencia que otros:

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

- Mareo, inestabilidad o pérdida del equilibrio.
- Hormigueo, ardor y, con menor frecuencia, sensación de descarga eléctrica, inclusive en la cabeza.
- Algunos pacientes han desarrollado zumbidos o silbidos u otros ruidos persistentes en los oídos (tinnitus) cuando toman OLANE.
- Trastornos del sueño (sueños vividos, pesadillas, imposibilidad de dormir).
- Ansiedad.
- Dolores de cabeza.

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

- Vómitos (náuseas).
 - Sudoración (incluyendo sudoración nocturna).
 - Inquietud o agitación.
 - Estremecimientos (temblores)
 - Confusión o desorientación.
 - Diarrea (heces blandas).
 - Sensación de sensibilidad o irritabilidad.
 - Alteraciones visuales.
 - Latidos fuertes o agitados (palpitaciones).
- Por favor acuda a su médico si usted está preocupado por los síntomas de discontinuación al dejar de tomar OLANE.

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

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los padezcan. Las reacciones adversas son más probables que ocurran en las primeras semanas de comenzar a tomar OLANE.

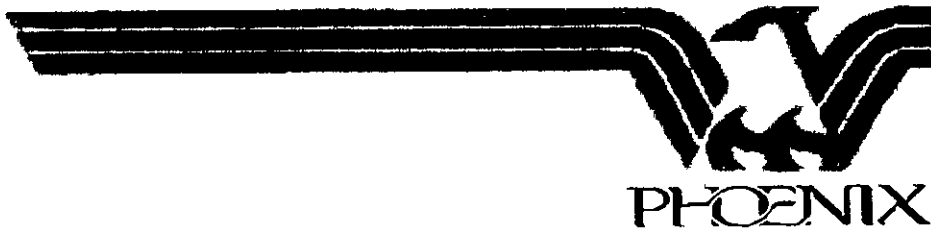
Usted puede necesitar contactar a su médico o acudir directamente al hospital o sala de emergencia más cercana.

Consulte con su médico si usted presenta cualquiera de las siguientes reacciones adversas durante el tratamiento.

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

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

Farm. Noelia Celis Vizcarra 24623882-APN-DERM#ANMAT
-Directora Técnica- 19997
Laboratorio Phoenix S.A.S.



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

- Incrementos en los niveles de colesterol en sangre.
- Disminución del apetito.
- Dificultad para dormir (insomnio) o somnolencia.
- Sueños anormales (incluyendo pesadillas).
- Mareos o temblores.
- Dolor de cabeza.
- Dificultad para concentrarse.
- Agitación.
- Sensación inusual de debilidad
- Visión borrosa.
- Bostezos, sequedad bucal.
- Diarrea o estreñimiento.
- Vómitos.
- Aumento de peso.
- Sudoración.

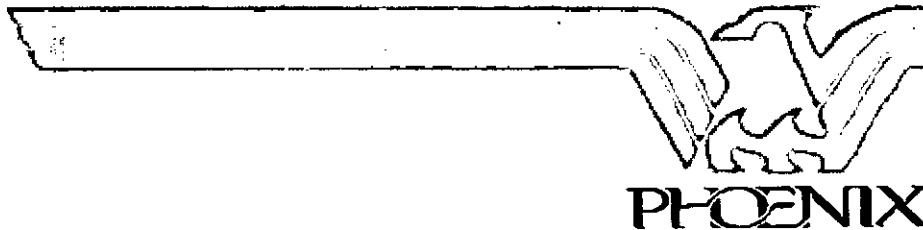
Efectos adversos poco frecuentes, que pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:

- Si usted tiene hematomas inusuales o hemorragias, inclusive presencia de sangre en vómito o en heces, contacte a su médico o acuda al hospital de inmediato.
- Si descubre que no es capaz de orinar, contacte a su médico o acuda al hospital de inmediato.
- Leve aumento de la presión arterial, o una leve disminución que puede provocar mareos se sienta mareado o débil cuando se para de forma repentina.
- Ritmo cardíaco más rápido de lo normal.
- Falta de movimiento, rigidez, temblores o movimientos anormales de la boca y lengua.
- Pupilas dilatadas.
- Erupción en la piel.
- Picazón.
- Confusión.
- Alucinaciones (visiones o sonidos extraños).
- Incapacidad para orinar (retención urinaria) o una pérdida de orina incontrolable e involuntaria (incontinencia urinaria).
- Si usted es diabético puede notar la pérdida de control de los niveles de azúcar en sangre mientras tome OLANE. Consulte a su médico acerca de ajustar la dosis de insulina o medicación para la diabetes.

Efectos adversos raros, que pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas:

- Si usted experimenta convulsiones, contacte a su médico o acuda al hospital de inmediato.
- Si usted se siente inquieto y siente que no puede permanecer sentado o de pie, puede estar presentando algo denominado *acatisia*. El incremento en la dosis de OLANE puede empeorar sus síntomas. Si se siente así, consulte a su médico.
- Si usted se siente cansado, débil o confundido y tiene los músculos tensos, doloridos o descoordinados esto puede deberse a que su sangre es baja en sodio. Si usted presenta estos síntomas, contacte a su médico.
- Secreción anormal de leche materna en hombres y mujeres.
- Ritmo cardíaco lento.
- Efectos en el hígado que aparecen en los análisis de sangre relacionados a la función hepática.

Farm. Noelia 2010/024623882-APN-DERM#ANMAT
-Directora Técnica - C.P. 19992
Laboratorio Phoenix S.A. C.F.



- Ataques de pánico.
- Pensamientos o conductas hiperactivas (manía).
- Sentirse desprendido de uno mismo (despersonalización).
- Ansiedad.
- Impulso irresistible por mover las piernas (Síndrome de Piernas Inquietas).
- Dolor en articulaciones o músculos.
- Aumento en sangre de una hormona llamada prolactina.
- Alteraciones del periodo menstrual (incluyendo periodos abundantes o irregulares o abundantes, sangrado entre periodos o ausencia o retraso del periodo).

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

- Reacciones alérgicas que pueden ser graves con OLANE. Si usted desarrolla una erupción en la piel con enrojecimiento y bultos, inflamación de párpados, cara, labios, boca o lengua, comienza a sentir picazón o tiene dificultad al respirar (falta de aire) o al tragar y se siente débil y mareado lo cual resulta en colapso o pérdida del conocimiento, contacte con su médico o acuda al hospital de inmediato.
- Si usted experimenta alguno de los siguientes síntomas o todos puede presentar algo llamado Síndrome Serotoninérgico. Los síntomas incluyen: confusión, inquietud, sudoración, temblores, escalofríos, alucinaciones (sonidos o visiones extrañas), sacudidas repentinas de los músculos o aceleración de los latidos cardiacos. La severidad puede aumentar, llevando a pérdida de la consciencia. Si experimenta alguno de estos síntomas contacte a su médico.
- Glaucoma agudo.
Si sus ojos comienzan a doler y desarrolla visión borrosa, consulte a su médico.
- Erupción en la piel, la cual puede presentar ampollas y verse como pequeñas manchas (puntos centrales oscuros rodeados de un área pálida, con un anillo oscuro alrededor del borde) llamado eritema multiforme.
- Erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (Síndrome de Stevens-Johnson).
- Erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel (necrólisis epidérmica tóxica).
- Problemas en el hígado que pueden hacer que lo blanco del ojo o la piel se vuelva amarillo.
- Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIHAD) la cual es una condición en el que el cuerpo desarrolla un exceso de agua y una disminución de la concentración de sodio (sal) como resultado de señales químicas inadecuadas. Los pacientes con SIHAD pueden sentirse gravemente enfermos o pueden no presentar síntomas.
- Retención de líquido o fluidos (lo cual puede causar hinchazón de brazos o piernas).
- Sensibilidad a la luz del sol.
- Erección dolorosa y prolongada del pene.
- Bajo recuento de plaquetas en sangre.

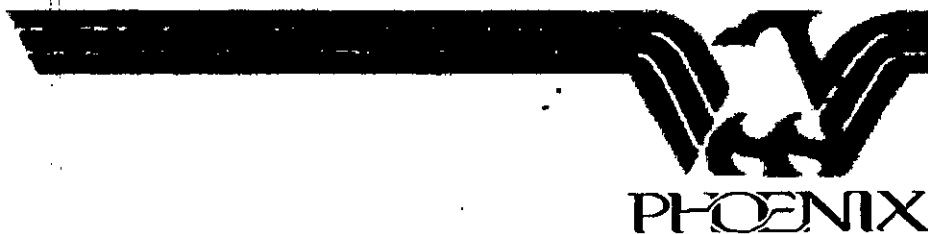
Reacciones adversas de frecuencia desconocida

- Algunas personas han experimentado pensamientos de dañarse a si mismos o suicidarse durante el tratamiento con OLANE o al poco tiempo luego de discontinuar el tratamiento
 - Algunas personas han presentado agresión mientras tomaban OLANE.
- Si usted presenta alguna de estas reacciones adversas, contacte a su médico.

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

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

Farm. Noe y Cecilia M...
-Direct. S... 2017-24623882-APN-DERM#ANMAT
Laboratorios Phoenix S.A. de C.V.



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

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

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

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata Tel.: (0221) 451-5555.

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

Presentaciones

Olane 10 mg - envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 500 y 100 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas presentaciones de uso exclusivo hospitalario.

Olane 20 mg - envases con 10, 20, 30, 40, 60, 500 y 100 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas presentaciones de uso exclusivo hospitalario.

Olane 30 mg - envases con 10, 20, 30, 40, 60, 500 y 100 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas presentaciones de uso exclusivo hospitalario.

Conservación

Conservar en el envase original en lugar fresco y seco, protegido de la luz. No exponer a temperaturas mayores de 30° c.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 43.196.

Directora Técnica: Noelia Vizzi- Farmacéutica

Laboratorios PHOENIX S.A.I.C. y F. Calle (R 202) Gral. Juan Gregorio Lemos N° 2809, Los Polvorines (B1613AUE), Pcia. de Buenos Aires.

Tel: 4489-8300

e-mail: info@phoenix.com.ar

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

"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".

GDS v42

Fecha de la última revisión:..... – Disp. N°:


Noelia Claudia Vizzi
Directora Técnica
Código de Registro N° 13992

APCDEBans
2015/24623882-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-24623882-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 19 de Octubre de 2017

Referencia: 16832-16-8 PACIENTE OLANE CERT 43196

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.19 11:27:35 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.19 11:27:35 -03'00'