



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-62347641-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-62347641-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TIARIX – TIARIX CR / PAROXETINA, Forma farmacéutica y concentración: TIARIX: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PAROXETINA 10 mg – 20 mg – 40 mg; COMPRIMIDOS, PAROXETINA 20 mg; TIARIX CR: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, PAROXETINA 12,5 mg – 25 mg – 37,5 mg; aprobado por Certificado N° 44.944.

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 sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TIARIX – TIARIX CR / PAROXETINA, Forma farmacéutica y concentración: TIARIX: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PAROXETINA 10 mg – 20 mg – 40 mg; COMPRIMIDOS, PAROXETINA 20 mg; TIARIX CR: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, PAROXETINA 12,5 mg – 25 mg – 37,5 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: TIARIX: IF-2021-112940575-APN-DERM#ANMAT – TIARIX CR: IF-2021-112940520-APN-DERM#ANMAT y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: TIARIX: IF-2021-112940686-APN-DERM#ANMAT – TIARIX CR: IF-2021-112940629-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.944, 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 los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-62347641-APN-DGA#ANMAT

Jfs

rl

PROYECTO DE PROSPECTO

TIARIX

Comprimidos recubiertos: **PAROXETINA (como clorhidrato),
10, 20 y 40 mg**

Comprimidos: **PAROXETINA (como clorhidrato), 20 mg**

Comprimidos recubiertos - Comprimidos

**Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico (Lista IV)**

Industria Argentina

FÓRMULAS

Comprimidos recubiertos x 10 mg:

Cada comprimido recubierto contiene:

Paroxetina (como clorhidrato) 10,0 mg. Excipientes: Lactosa 98,95 mg; Almidón de maíz 25,20 mg; Povidona 3,31 mg; Celulosa microcristalina 10,90 mg; Croscarmelosa sódica 3,10 mg; Estearato de magnesio 2,33 mg; Bióxido de titanio 1,58 mg; Propilenglicol 0,23 mg; Sacarina sódica 0,07 mg; Talco 1,24 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E-15 1,15 mg; Polietilenglicol 6000 0,49 mg; Amarillo de Quinolina Laca Alumínica 0,08 mg.

Comprimidos recubiertos x 20 mg:

Cada comprimido recubierto contiene:

Paroxetina (como clorhidrato) 20,0 mg. Excipientes: Lactosa 197,89 mg; Almidón de maíz 50,40 mg; Povidona 6,62 mg; Celulosa microcristalina 21,80 mg; Croscarmelosa sódica 6,20 mg; Estearato de magnesio 4,65 mg; Bióxido de titanio 3,16 mg; Propilenglicol 0,46 mg; Sacarina sódica 0,14 mg; Talco 2,64 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E-15 2,30 mg; Polietilenglicol 6000 0,98 mg.

Comprimidos recubiertos x 40 mg:

Cada comprimido recubierto contiene:

Paroxetina (como clorhidrato) 40,0 mg. Excipientes: Lactosa 395,78 mg; Almidón de maíz 100,80 mg; Povidona 13,24 mg; Celulosa microcristalina 43,60 mg; Croscarmelosa sódica 12,40 mg; Estearato de magnesio 9,30 mg; Bióxido de titanio 6,32 mg; Propilenglicol 0,92 mg; Sacarina sódica 0,28 mg; Talco 4,90 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E-15 4,60 mg; Polietilenglicol 6000 1,96 mg; Azul Índigo Carmín Laca Alumínica 0,38 mg.

Comprimidos x 20 mg:

Cada comprimido contiene:

Paroxetina (como clorhidrato) 20,00 mg; Excipientes: Lactosa 197,89 mg; Povidona 6,30 mg; Celulosa microcristalina 21,80 mg; Croscarmelosa sódica 6,20 mg; Estearato de magnesio 4,65 mg; Almidón de maíz c.s.p. 310,00 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo.

INDICACIONES

- Trastorno de Depresión Mayor (DSM IV)
- Trastorno de angustia con o sin agorafobia (Trastorno de pánico - DSM IV)
- Trastorno de ansiedad social (DSM IV)

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La paroxetina potencia la actividad serotoninérgica en el sistema nervioso central mediante la inhibición potente y selectiva de la recaptación sináptica de la serotonina, habiéndose demostrado in vitro un muy débil efecto sobre la recaptación de norepinefrina y dopamina. Estudios clínicos han demostrado que la paroxetina bloquea la recaptación de serotonina en plaquetas humanas. Asimismo, se ha demostrado una escasa afinidad de la droga para los receptores muscarínicos, alfa y betaadrenérgicos, dopaminérgicos e histamínicos.

FARMACOCINÉTICA

La paroxetina tiene una buena absorción luego de su administración oral, experimentando el metabolismo del primer paso hepático. La vida media de eliminación es variable, aunque habitualmente es de 24 horas. Los estados de equilibrio de los niveles sistémicos se alcanzan a los 7 – 14 días a partir de iniciar el tratamiento. En un estudio efectuado en 15 varones normales tratados por 30 días con 30 mg/día de paroxetina oral se alcanzó un estado de equilibrio en la concentración plasmática aproximadamente a los 10 días, obteniéndose valores medios de C_{max}, T_{max} y T_{1/2} de 61.7 ng/ml, 5.2 hs y 21 hs., respectivamente. La ingesta simultánea de alimentos aumenta un 29% la C_{max} plasmática de paroxetina.

La paroxetina es intensamente metabolizada tras la administración oral, generando metabolitos por oxidación y metilación que son conjugados principalmente con ácido glucurónico y sulfato. Estos metabolitos tienen no más de 1/50 de la potencia inhibitoria de la droga madre. El metabolismo de la paroxetina se debe en parte al sistema enzimático del citocromo P450. La saturación de la enzima que actúa a este nivel es responsable de la cinética no lineal de la paroxetina al aumentar la dosis. El rol de esta enzima en el metabolismo de la paroxetina sugiere interacciones potenciales con otras drogas.

La distribución de la paroxetina en el organismo es casi completa, incluyendo el Sistema Nervioso Central, permaneciendo sólo el 1% de la dosis en el plasma. Aproximadamente 95% de la paroxetina se transporta ligada a las proteínas plasmáticas. En pacientes con deterioro renal o hepático aumentan los niveles plasmáticos de paroxetina.

En un estudio de dosis múltiples (20, 30 y 40 mg) efectuados en pacientes ancianos las concentraciones mínimas obtenidas fueron un 70-80% mayores que las halladas en pacientes jóvenes, debiéndose en consecuencia reducir la dosis inicial en pacientes añosos.

POSOLOGÍA

Se aconseja suministrar TIARIX en una sola toma diaria, con el desayuno. Se recomienda continuar el tratamiento durante varios meses y discontinuar el mismo en forma gradual para evitar la aparición de síntomas como trastornos del sueño, mareos e irritabilidad.

En todos los trastornos citados anteriormente la duración del tratamiento deberá ser definida por el médico tratante mediante evaluaciones periódicas.

- *Trastorno depresivo mayor*: la dosis recomendada es de 20 mg por día. De acuerdo a la respuesta del paciente la dosis se puede incrementar 10 mg/día por semana hasta un máximo de 50 mg/día. Si bien no existen evidencias que permitan definir la duración del tratamiento, se considera que la misma no debe ser inferior al año con dosis promedio de 30 mg/día.

- *Trastorno de angustia con o sin agorafobia (trastorno de pánico)*: la dosis recomendada es de 40 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 10 mg diarios e incrementar 10 mg/día cada semana de acuerdo a la respuesta. La dosis máxima es de 60 mg diarios. Si bien no existen evidencias que permitan definir la duración del tratamiento, se considera que la misma no debe ser inferior a los 3 meses.

- *Trastorno de ansiedad social*: la dosis recomendada es de 20 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg/día, incrementándose la dosis según necesidad en 10 mg diarios por semana hasta un máximo de 50 mg/día. Si bien no existen evidencias que permitan definir la duración del tratamiento, se considera que la misma no debe ser inferior a las 12 semanas.

Se aconseja suministrar TIARIX en una sola toma diaria, con el desayuno. Se recomienda continuar el tratamiento durante varios meses y discontinuar el mismo en forma gradual para evitar la aparición de síntomas como trastornos del sueño, mareos e irritabilidad.

En todos los trastornos citados anteriormente la duración del tratamiento deberá ser definida por el médico tratante mediante evaluaciones periódicas.

Niños: la seguridad y eficacia no ha sido establecida en menores de 18 años.

Ancianos: la dosis inicial es de 10 mg una vez por día incrementándose en forma gradual, en caso de ser necesario, hasta un máximo de 40 mg/día.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática: la dosis inicial recomendada es de 10 mg/día, aconsejándose no superar los 40 mg/día.

Interrupción del Tratamiento con TIARIX: Se han informado síntomas asociados con la interrupción del clorhidrato de paroxetina de liberación inmediata (Ver Precauciones). Se debe monitorear a los pacientes a fin de detectar estos síntomas al interrumpir el tratamiento, independientemente de la indicación para la cual se prescriba TIARIX. Siempre que sea posible se recomienda reducir gradualmente la dosis en lugar de interrumpir el tratamiento en forma abrupta. En caso de que ante una reducción de la dosis o interrupción del tratamiento se produzcan síntomas tolerables, se puede considerar la posibilidad de retomar la dosis previamente prescrita. Posteriormente, el médico puede continuar reduciendo la dosis, pero de manera más gradual.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la paroxetina o algún componente de la fórmula. No administrar en combinación con inhibidores de la monoamina oxidasa (IMAO), indicados para tratamientos psiquiátricos, o dentro de las dos semanas de finalizado el tratamiento.

También se contraindica en los pacientes que están siendo tratados con IMAOS tal como Linezolid o azul de metileno (riesgo de síndrome serotoninérgico). Se contraindica el uso simultáneo de tioridazina, pimozida. TIARIX no debe ser usado en menores de 18 años con Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Suicidio y drogas antidepresivas

Los antidepresivos aumentan el riesgo de pensamiento y comportamiento suicida en niños, adolescentes y adultos jóvenes, en comparación con placebo, en estudios de corta duración en el trastorno depresivo mayor y otras alteraciones psiquiátricas. Cuando se considere el uso de TIARIX o cualquier otro antidepresivo en un niño, adolescente o adulto joven, deberá balancearse este riesgo con la necesidad clínica. Los estudios de corta duración no mostraron incremento en el riesgo de tendencias suicidas en adultos mayores de 24 años tratados con antidepresivos, respecto del placebo; hubo incluso una reducción del riesgo en adultos mayores de 65 años. La depresión y otros trastornos psiquiátricos se asocian con un aumento en el riesgo de suicidio. Los pacientes de todas las edades que inician la terapia antidepresiva deberían ser monitoreados apropiadamente para detectar agravamiento clínico, tendencias suicidas o cambios inusuales en el comportamiento. Las familias y los cuidadores deberían ser advertidos de la necesidad de la observación atenta y de la comunicación con el médico responsable.

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 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.

Disfunción sexual: Los antidepresivos serotoninérgicos pueden causar disfunción sexual como decremento en la libido e incremento en la latencia al orgasmo, dificultades para obtener y mantener la erección y mayor riesgo de eyaculación retardada.

Interacciones con drogas Inhibidoras de la Mono Amino Oxidasa (IMAO): en pacientes que reciben inhibidores de la recaptación de serotonina en combinación con IMAO se han reportado reacciones severas, a veces fatales, que incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonías, inestabilidad en los signos vitales, agitación progresiva, delirio y coma. Estos cuadros se han reportado incluso en pacientes que han suspendido recientemente la droga e iniciado el tratamiento con IMAO. Algunos casos se presentaron remedando síndrome neuroléptico maligno. Si bien no existen experiencias clínicas con paroxetina e IMAO, las experiencias en animales sugieren que estas drogas pueden actuar sinérgicamente para elevar la presión arterial y provocar excitación, por lo cual se recomienda no utilizar simultáneamente estas drogas, ni iniciar el tratamiento con una de ellas con menos de 2 semanas de suspensión de la otra.

Interacciones con tioridazina: la administración de tioridazina sola se asocia con prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares y muerte súbita, siendo estos efectos probablemente dosis dependientes. Un estudio in vivo sugiere que las drogas que inhiben el citocromo P450, como la paroxetina, aumentan los niveles plasmáticos de tioridazina, por lo cual la administración simultánea de estas drogas se encuentra absolutamente contraindicada.

Interacción con opiáceos: Los pacientes que toman un opiáceo con un medicamento antidepresivo serotoninérgico como TIARIX deben procurar atención inmediata si presentan síntomas tales como agitación, alucinaciones, frecuencia cardíaca acelerada, fiebre, sudoración excesiva, escalofríos o temblores, rigidez o fasciculaciones musculares, problemas de coordinación o náuseas vómitos o diarrea. Los profesionales de la salud deben suspender el tratamiento con el opiáceo o con ambas medicaciones si se sospecha un síndrome serotoninérgico.

Como sucede con todos los antidepresivos, se recomienda utilizar con precaución la paroxetina en pacientes con antecedentes de manía o epilepsia, ya que pueden presentarse episodios de activación de la manía (1% de los casos) o convulsiones (0,1% de los casos), respectivamente.

La posibilidad de un intento de suicidio es inherente a toda depresión y puede persistir hasta que ocurra la remisión completa. El control estricto de los pacientes de alto riesgo debe acompañar los inicios del tratamiento con paroxetina.

Como otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), la paroxetina puede causar midriasis por lo que debe ser usada con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.

Se aconseja administrar con precaución en pacientes que reciben anticoagulantes orales, ya que se han descrito trastornos hemorrágicos por el uso de paroxetina, relacionados con una alteración en la agregación plaquetaria.

Como otros ISRS la paroxetina debe ser usada con precaución en pacientes bajo tratamiento con neurolépticos, ya que han sido comunicados síntomas que sugieren síndrome neuroléptico maligno en esta combinación.

Como con todas las drogas psicoactivas, a pesar de que no se ha demostrado alteración de las funciones psicomotoras, los pacientes en tratamiento con **TIARIX** deben ser prevenidos sobre su habilidad para conducir automóviles u operar máquinas en movimiento.

En pacientes ancianos, deshidratados o bajo tratamiento diurético la administración de paroxetina puede provocar hiponatremia, totalmente reversible con la suspensión de la droga.

TIARIX se debe administrar con precaución en presencia de enfermedades renales o hepáticas.

Como sucede con todas las drogas psicoactivas se recomienda controlar con precaución a los pacientes con enfermedad cardíaca inestable o historia reciente de infarto de miocardio.

No se recomienda la ingestión de alcohol en pacientes antidepresivos en tratamiento con TIARIX.

Embarazo y lactancia

No se han demostrado efectos embriotóxicos o teratogénicos; sin embargo, no se ha establecido la seguridad de TIARIX durante el embarazo, por lo que se recomienda no utilizarlo en estas circunstancias. Asimismo, si el médico considera necesario utilizarla en la lactancia deberá suspenderse la misma.

Tratamiento de mujeres embarazadas durante el tercer trimestre

Los neonatos expuestos a paroxetina y otros ISRSs o INRSs durante el tercer trimestre de embarazo han desarrollado complicaciones, requiriendo hospitalización prolongada, soporte respiratorio, y alimentación por sonda. Cuando se trate a mujeres con paroxetina durante el tercer trimestre, el médico debe considerar cuidadosamente en los riesgos potenciales y los beneficios del tratamiento.

Interacciones medicamentosas

Como sucede con varios antidepresivos, incluyendo otros ISRS, TIARIX inhibe la isoenzima CYP2D6 del citocromo hepático P450. Esta inhibición produce el aumento en la concentración plasmática de aquellas drogas coadministradas metabolizadas por esa isoenzima, entre ellas antidepresivos tricíclicos, neurolépticos fenotiazínicos (ej: perfenazina y tioridazina), y los antiarrítmicos del tipo 1c (ej.: propafenona, flecainida). **TIARIX** no aumenta la sedación y la somnolencia asociada al haloperidol, amilobarbitona u oxazepam. Como otros ISRS, puede ocurrir interacción entre **TIARIX** y los IMAO, por lo cual se contraindica su uso asociado.

La cimetidina inhibe varias enzimas del complejo citocromo P450, por lo cual su administración junto con paroxetina aumenta marcadamente los niveles plasmáticos de ésta. Asimismo, el fenobarbital induce la síntesis de varias enzimas del citocromo P450, provocando una reducción de la vida media de paroxetina cuando se administran simultáneamente. En consecuencia, si bien se considera innecesario modificar la dosis inicial de paroxetina cuando se asocia con fenobarbital, todo ajuste subsiguiente en la dosis deberá ser guiado por la respuesta clínica. Teniendo en cuenta que la fenitoína también induce la síntesis enzimática del citocromo P450, se deberá, como con el fenobarbital, ajustar la dosis de mantenimiento de paroxetina a la respuesta clínica cuando se asocien ambas medicaciones.

Se han descrito pacientes con debilidad, hiperreflexia e incoordinación con el uso asociado de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (como paroxetina) y sumatriptan, por lo cual se recomienda el estricto seguimiento clínico en estos casos.

Debe efectuarse con precaución la coadministración de paroxetina y litio, controlando los niveles de litio en sangre. La coadministración de paroxetina y fenitoína se asocia con la disminución de las concentraciones de paroxetina en plasma, y mayor número de efectos adversos. Puede existir interacción farmacodinámica entre paroxetina y warfarina con aumento del efecto anticoagulante, por lo cual la administración concomitante de estas drogas debe ser cuidadosamente monitoreada.

Como sucede con otros ISRS puede ocurrir interacción entre la paroxetina y el triptofano, con síntomas que incluyen agitación, confusión, diaforesis, alucinaciones, hiperreflexia, mioclonías, taquicardia, y temblor (síndrome serotoninérgico).

Aunque la paroxetina no incrementa los efectos depresivos del alcohol, debe aconsejarse a los pacientes bajo tratamiento con esta droga que eviten la ingesta de alcohol. La administración concomitante de paroxetina y digoxina puede disminuir los efectos de ésta. Se han reportado niveles elevados de teofilina en relación con el uso de paroxetina, por lo que se recomienda monitorear los niveles de teofilina en estos casos.

La paroxetina no modifica la farmacocinética de las drogas metabolizadas por el citocromo P4503A4, como ser ketoconazol, terfenadina, astemizol, cisapride, triazolam y ciclosporina.

La paroxetina puede inhibir el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos debiendo monitorearse la concentración de éstos cuando se administran con paroxetina. Puede requerirse reducción de la dosis de antidepresivos tricíclicos en estos casos.

Teniendo en cuenta que la liberación plaquetaria de serotonina cumple un rol importante en la hemostasia, se ha demostrado que las drogas psicotrópicas que inhiben la recaptación de serotonina pueden potenciar el riesgo de diátesis hemorrágica en pacientes que reciben AINE, aspirina, warfarina u otras drogas que afectan la coagulación. Por lo tanto, estas drogas deben administrarse con cuidado en pacientes que reciben paroxetina.

REACCIONES ADVERSAS

En estudios clínicos efectuados en todo el mundo el porcentaje de pacientes que debieron suspender el tratamiento con paroxetina debido a algún efecto adverso fue de 20% en pacientes con depresión, 16.1% en pacientes con fobia social, 11.8% en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo, 9.4% en pacientes con ataque de pánico y 10.7% en

pacientes con trastorno de ansiedad generalizada. Los efectos adversos más frecuentemente observados (más del 10% de los pacientes tratados) en estudios clínicos doble ciego fueron: insomnio o somnolencia exagerada, temblores, sudoración, boca seca, astenia, náuseas, trastornos sexuales, vértigo, hiporexia, constipación o diarrea. La aparición de estos efectos adversos no obligó en general a la suspensión del tratamiento crónico, ya que los mismos fueron desapareciendo gradualmente con la continuidad terapéutica.

Asimismo, con el uso de TIARIX se han observado los siguientes trastornos:

- *Aparato Digestivo:* ocasionalmente (menos del 10% de los casos) se han comunicado vómitos, aumento de enzimas hepáticas, observándose excepcionalmente trastornos severos en la función hepática. En estos casos se debe discontinuar el tratamiento.
- *Sistema Nervioso:* ocasionalmente (menos del 10% de los casos) se han comunicado trastornos extrapiramidales como distonía orofacial, sobre todo en pacientes con alteraciones motrices y bajo medicación neuroléptica. Raramente (menos del 1% de los casos) se han comunicado convulsiones y en pacientes con medicación neuroléptica asociada se ha reportado la aparición del síndrome neuroléptico maligno. Ocasionalmente se han observado también episodios hipomaníacos, inquietud, alucinaciones y confusión mental.
- *Piel:* ocasionalmente (menos del 10% de los casos) puede observarse rash cutáneo, urticaria, angioedema y fotosensibilidad.
- *Medio Interno:* en pacientes ancianos se ha comunicado raramente (menos del 1% de los casos) el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, con hiponatremia consiguiente. El cuadro se revierte totalmente con la suspensión de la droga.
- *Sistema Hormonal:* raramente (menos del 1% de los casos) se ha observado hiperprolactinemia con galactorrea.
- *Sistema Hematológico:* se ha informado raramente (menos del 1% de los casos) diátesis hemorrágica, con la aparición de equimosis.
- *Misceláneas:* ocasionalmente (menos del 1% de los casos) se han comunicado retención urinaria y glaucoma agudo, aunque en menor proporción que con los antidepresivos tricíclicos.

Se recomienda discontinuar gradualmente el tratamiento con TIARIX, ya que con la suspensión brusca del mismo puede ocasionar ansiedad, trastornos del sueño, agitación, temblor, parestesias y confusión.

Si bien en pacientes con trastornos psiquiátricos aparecen frecuentemente cambios en el deseo, performance y/o satisfacción sexual, éstos también pueden ser consecuencia de la medicación recibida.

Así, en estudios clínicos controlados con paroxetina se ha observado disminución de la libido (6-14%), trastornos eyaculatorios (13-28%) e impotencia (2-8%) en hombres, y disminución de la libido (0-9%), y trastornos orgásmicos (2-9%) en mujeres.

Pérdida de peso significativa puede observarse con el tratamiento con paroxetina en algunos pacientes, pero en general los pacientes presentan pérdidas mínimas en estudios controlados.

No se han observado cambios significativos en los electrocardiogramas en un estudio clínico controlado en 682 pacientes tratados con paroxetina.

En estudios clínicos controlados no se han observado alteraciones en las pruebas funcionales hepáticas ni aumento en los niveles de transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina.

En relación con el tipo de psicopatología tratada, los efectos adversos más comúnmente observados con el uso de paroxetina (incidencia \geq 5% y al menos el doble de incidencia respecto del grupo placebo) son los siguientes:

- *Depresión*: Astenia, sudoración, náusea, hiporexia, somnolencia, mareos, insomnio, temblores, trastornos eyaculatorios y otros trastornos sexuales masculinos.
- *Trastornos obsesivo-compulsivos*: Náuseas, boca seca, hiporexia, constipación, mareos, somnolencia, temblores, sudoración, impotencia y trastornos eyaculatorios.
- *Panic Disorder*: Astenia, sudor, hiporexia, disminución de la libido, temblores, trastornos eyaculatorios, impotencia y trastornos sexuales femeninos.
- *Ansiedad generalizada*: Astenia, infecciones, constipación, hiporexia, boca seca, disminución de la libido, somnolencia, sudoración y trastornos eyaculatorios.
- *Ansiedad social*: Sudor, náuseas, boca seca, constipación, somnolencia, temblor, disminución de la libido, trastornos eyaculatorios, impotencia y trastornos sexuales femeninos.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sintomatología observada con la sobredosis por paroxetina incluye midriasis, convulsiones (incluyendo status epiléptico), arritmias ventriculares, hipertensión, reacciones agresivas, síncope, hipotensión, estupor, bradicardia, distonía, rabdomiólisis, síntomas de disfunción hepática (incluyendo falla hepática, necrosis hepática, ictericia, hepatitis, y esteatosis hepática), síndrome serotoninico, reacciones maníacas, mioclonías, insuficiencia renal aguda y retención urinaria. Si bien no se conocen antídotos específicos, se recomienda como tratamiento el empleo de medidas generales utilizadas en la sobredosis de cualquier otro antidepresivo. El empleo inmediato de carbón activado disminuye la absorción de la paroxetina. Debido al gran volumen de distribución de esta droga, la diuresis forzada, la hemodiálisis y la hemoperfusión son de dudoso beneficio en estos casos.

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 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

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

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Abuso y dependencia

No existen actualmente evidencias clínicas que demuestren el desarrollo de dependencia por TIARIX. Sin embargo, se deberá tener precaución especial en pacientes con antecedentes adictivos.

PRESENTACIÓN

Comprimidos recubiertos x 10, 20 y 40 mg: Envases de 10, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Comprimidos x 20 mg: Envases de 10, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: ../../..

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar a temperatura entre 15 °C y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede ser repetido sin una nueva receta médica”.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N ° 44.944

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-62347641- CASASCO - Prospectos tiarix - Certificado N44.944

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.19 18:33:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.19 18:33:52 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

TIARIX CR

PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO) 12,5 mg

PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO) 25,0 mg

PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO) 37,5 mg

Comprimidos recubiertos de liberación controlada

**Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico (Lista IV)**

Industria Argentina

FÓRMULAS

Comprimidos recubiertos de liberación controlada x 12,5 mg

Cada comprimido recubierto de liberación controlada contiene:

Paroxetina (como clorhidrato) 12,5 mg. Excipientes: Lactosa 78,255 mg; Povidona K-30 6,250 mg; Óxido de hierro rojo 0,015 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa K4 21,875 mg; Talco 2,813 mg; Estearato de magnesio 1,563 mg; Copolímero del ácido metacrílico 2,430 mg; Polisorbato 80 0,210 mg; Trietilcitrate 0,360 mg.

Comprimidos recubiertos de liberación controlada x 25 mg

Cada comprimido recubierto de liberación controlada contiene:

Paroxetina (como clorhidrato) 25,0 mg. Excipientes: Lactosa 175,602 mg; Povidona K-30 13,000 mg; Óxido de hierro rojo 0,030 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa K4 33,800 mg; Talco 5,855 mg; Estearato de magnesio 3,255 mg; Copolímero del ácido metacrílico 4,860 mg; Polisorbato 80 0,420 mg; Trietilcitrate 0,720 mg.

Comprimidos recubiertos de liberación controlada x 37,50 mg

Cada comprimido recubierto de liberación controlada contiene:

Paroxetina (como clorhidrato) 37,5 mg. Excipientes: Lactosa 285,091 mg; Povidona K30 23,250 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa K4 27,900 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa K100 LV 69,750 mg; Óxido de Hierro Rojo 0,047 mg; Talco 10,463 mg; Estearato de Magnesio 5,813 mg; Copolímero del Ácido metacrílico 8,100 mg; Polisorbato 80 0,700 mg; Trietilcitrate 1,200 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo. (Clasificación ATC N06AB)

INDICACIONES

- Trastorno de depresión mayor (DSM IV)
- Trastorno de angustia con o sin agorafobia (Trastorno de pánico - DSM IV)
- Trastorno de ansiedad social (DSM IV)
- Trastorno disfórico premenstrual (DSM IV)

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La paroxetina potencia la actividad serotoninérgica en el sistema nervioso central mediante la inhibición potente y selectiva de la recaptación sináptica de la serotonina,

habiéndose demostrado in vitro un muy débil efecto sobre la recaptación de norepinefrina y dopamina. Estudios clínicos han demostrado que la paroxetina bloquea la recaptación de serotonina en plaquetas humanas. Asimismo, se ha demostrado una escasa afinidad de la droga para los receptores muscarínicos, alfa y betaadrenérgicos, dopaminérgicos e histamínicos.

FARMACOCINÉTICA

La paroxetina es intensamente metabolizada tras la administración oral, generando metabolitos por oxidación y metilación que son conjugados principalmente con ácido glucurónico y sulfato. Estos metabolitos tienen no más de 1/50 de la potencia inhibitoria de la droga madre. El metabolismo de la paroxetina se debe en parte al sistema enzimático del citocromo P450. La saturación de la enzima que actúa a este nivel es responsable de la cinética no lineal de la paroxetina al aumentar la dosis. El rol de esta enzima en el metabolismo de la paroxetina sugiere interacciones potenciales con otras drogas.

Durante la administración de 25 mg de paroxetina una vez al día en comprimidos de liberación controlada, el estado estacionario fue alcanzado dentro de las 2 semanas (comparable al de las formulaciones de liberación inmediata).

La distribución de la paroxetina en el organismo es casi completa, incluyendo el Sistema Nervioso Central, permaneciendo sólo el 1% de la dosis en el plasma. Aproximadamente 95% de la paroxetina se transporta ligada a las proteínas plasmáticas. En pacientes con deterioro renal o hepático aumentan los niveles plasmáticos de paroxetina.

En un estudio de dosis múltiples (20, 30 y 40 mg) efectuados en pacientes ancianos las concentraciones mínimas obtenidas fueron un 70-80% mayores que las halladas en pacientes jóvenes, debiéndose en consecuencia reducir la dosis inicial en pacientes añosos.

POSOLOGÍA

Se aconseja suministrar TIARIX CR en una sola toma diaria, con el desayuno. Se recomienda continuar el tratamiento durante varios meses y discontinuar el mismo en forma gradual para evitar la aparición de síntomas como trastornos del sueño, mareos e irritabilidad.

En todos los trastornos citados anteriormente la duración del tratamiento deberá ser definida por el médico tratante mediante evaluaciones periódicas.

Los comprimidos deben tragarse enteros, sin masticar ni triturar.

- *Trastorno depresivo mayor:* la dosis inicial recomendada es de 25 mg/día. En función de la respuesta clínica, la dosis diaria puede aumentarse en 12,5 mg, a intervalos de una semana, hasta un máximo de 62,5 mg.
- *Tratamiento de mantenimiento:* Se desconoce si la dosis necesaria para inducir la remisión es idéntica a la dosis necesaria para el mantenimiento y/o eutimia sostenida.

La reevaluación sistemática de la eficacia de los comprimidos de paroxetina de liberación inmediata ha demostrado que la eficacia se mantiene por períodos de hasta 1 año con

dosis promedio de alrededor de 30 mg, las cuales corresponden a 37,5 mg en comprimidos de liberación controlada, en base a las consideraciones de biodisponibilidad relativa.

- *Trastorno de angustia (Trastorno de Pánico) con o sin agorafobia:* se recomienda comenzar con una dosis de 12,5 mg/día. La dosis diaria puede elevarse en 12,5 mg a intervalos no menores a 1 semana. La dosis máxima no debe exceder los 75 mg/día.
- *Trastorno de ansiedad Social/Fobia Social:* la dosis recomendada es de 12,5 mg/día. En función de la respuesta clínica, la dosis diaria puede aumentarse en 12,5 mg, a intervalos de una semana, hasta un máximo de 37,5 mg/día.
- *Trastorno Disfórico Premenstrual Dosificación Inicial Habitual:* **TIARIX CR** se debe administrar como una monodosis diaria, usualmente en la mañana, con o sin alimentos. La dosis inicial recomendada es de 12,5 mg/día. En estudios clínicos, tanto la dosis de 12,5 mg/día como de 25 mg/día demostraron ser efectivas. Los cambios en la dosis deben realizarse en intervalos de, por lo menos, una semana.
- *Tratamiento de Mantenimiento:* No se ha evaluado sistemáticamente en estudios controlados la efectividad de Paroxetina de liberación prolongada durante un período que exceda los 3 ciclos menstruales. Es razonable considerar la continuación en el caso de un paciente respondedor. Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente a fin de determinar la necesidad de continuar el tratamiento.
- *Dosificación para los Ancianos o los Pacientes Debilitados, y para los Pacientes con Disfunción Renal o Hepática Severa:* La dosis inicial recomendada de **TIARIX CR** es de 12,5 mg/día para pacientes ancianos, pacientes debilitados y/o pacientes con disfunción renal o hepática severa. Se pueden implementar incrementos en el caso de indicarse. La dosificación no debe exceder los 50 mg/día.
Traspaso de Pacientes a/o desde Tratamientos con un Inhibidor de la Monoaminoxidasa: Deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de un IMAO y el inicio de un tratamiento con **TIARIX CR**. De manera similar, se deben dejar pasar al menos 14 días luego de interrumpir **TIARIX CR** antes de iniciar un tratamiento con un IMAO.
- *Interrupción del Tratamiento con TIARIX CR:* Se han informado síntomas asociados con la interrupción del clorhidrato de paroxetina (Ver Precauciones). Se debe monitorear a los pacientes a fin de detectar estos síntomas al interrumpir el tratamiento, independientemente de la indicación para la cual se prescriba **TIARIX CR**. Siempre que sea posible se recomienda reducir gradualmente la dosis en lugar de interrumpir el tratamiento en forma abrupta. En caso de que ante una reducción de la dosis o interrupción del tratamiento se produzcan síntomas intolerables, se puede considerar la posibilidad de retomar la dosis previamente prescrita. Posteriormente, el médico puede continuar reduciendo la dosis, pero de manera más gradual.

Niños: la seguridad y eficacia no ha sido establecida en menores de 18 años.

Ancianos: la dosis inicial es de 12,5 mg una vez por día incrementándose en forma gradual, en caso de ser necesario, hasta un máximo de 50 mg/día.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática: la dosis inicial recomendada es de 12,5 mg/día, aconsejándose no superar los 50 mg/día.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la paroxetina. No administrar en combinación con inhibidores de la monoamina oxidasa (IMAO), o dentro de las dos semanas de finalizado el tratamiento con este tipo de droga. Se contraindica el uso simultáneo de tioridazina o de pimozida junto con **TIARIX CR**. **TIARIX CR** no debe ser usado en menores de 18 años con Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Suicidio y drogas antidepresivas

Los antidepresivos aumentan el riesgo de pensamiento y comportamiento suicida en niños, adolescentes y adultos jóvenes, en comparación con placebo, en estudios de corta duración en el trastorno depresivo mayor y otras alteraciones psiquiátricas. Cuando se considere el uso de TIARIX CR o cualquier otro antidepresivo en un niño, adolescente o adulto joven, deberá balancearse este riesgo con la necesidad clínica. Los estudios de corta duración no mostraron incremento en el riesgo de tendencias suicidas en adultos mayores de 24 años tratados con antidepresivos, respecto del placebo; hubo incluso una reducción del riesgo en adultos mayores de 65 años. La depresión y otros trastornos psiquiátricos se asocian con un aumento en el riesgo de suicidio. Los pacientes de todas las edades que inician la terapia antidepresiva deberían ser monitoreados apropiadamente para detectar agravamiento clínico, tendencias suicidas o cambios inusuales en el comportamiento. Las familias y los cuidadores deberían ser advertidos de la necesidad de la observación atenta y de la comunicación con el médico responsable.

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

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

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

impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación 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.

Detección de trastornos bipolares: Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. Generalmente se cree que el tratamiento de tales episodios sólo con un antidepresivo puede desencadenar un episodio maníaco en estos pacientes. Por lo tanto, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, los pacientes con síntomas depresivos deben ser adecuadamente evaluados para determinar si están en riesgo de presentar un trastorno bipolar. Debe remarcarse que el **TIARIX CR** no debe ser utilizado para tratar la depresión bipolar.

Se han observado varios casos de hiponatremia con el uso de paroxetina, que generalmente desaparecen con la suspensión de la droga. La mayoría de estos cuadros se han observado en pacientes ancianos, deshidratados o bajo tratamiento diurético.

TIARIX CR se debe administrar con precaución en presencia de enfermedades renales o hepáticas.

Como sucede con todas las drogas psicoactivas se recomienda controlar con precaución a los pacientes con enfermedad cardíaca inestable o historia reciente de infarto de miocardio.

No se recomienda la ingestión de alcohol en pacientes antidepresivos en tratamiento con TIARIX CR.

Disfunción sexual: Los antidepresivos serotoninérgicos pueden causar disfunción sexual como decremento en la libido e incremento en la latencia al orgasmo, dificultades para obtener y mantener la erección y mayor riesgo de eyaculación retardada.

Interacciones medicamentosas

Interacciones con drogas Inhibidoras de la Mono Amino Oxidasa (IMAO): en pacientes que reciben inhibidores de la recaptación de serotonina en combinación con IMAO se han reportado reacciones severas, a veces fatales, que incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonías, inestabilidad en los signos vitales, agitación progresiva, delirio y coma. Estos cuadros se han reportado incluso en pacientes que han suspendido recientemente la droga e iniciado el tratamiento con IMAO. Algunos casos se presentaron remediando síndrome neuroléptico maligno. Si bien no existen experiencias clínicas con paroxetina e IMAO, las experiencias en animales sugieren que estas drogas pueden actuar sinérgicamente para elevar la presión arterial y provocar excitación, por lo cual se

recomienda no utilizar simultáneamente estas drogas, ni iniciar el tratamiento con una de ellas con menos de 2 semanas de suspensión de la otra.

Interacciones con tioridazina: la administración de tioridazina sola se asocia con prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares y muerte súbita, siendo estos efectos probablemente dosis dependientes. Un estudio in vivo sugiere que las drogas que inhiben el citocromo P450, como la paroxetina, aumentan los niveles plasmáticos de tioridazina, por lo cual la administración simultánea de estas drogas se encuentra absolutamente contraindicada.

Interacción con opiáceos: Los pacientes que toman un opiáceo con un medicamento antidepresivo serotoninérgico como TIARIX CR deben procurar atención inmediata si presentan síntomas tales como agitación, alucinaciones, frecuencia cardíaca acelerada, fiebre, sudoración excesiva, escalofríos o temblores, rigidez o fasciculaciones musculares, problemas de coordinación o náuseas vómitos o diarrea. Los profesionales de la salud deben suspender el tratamiento con el opiáceo o con ambas medicaciones si se sospecha un síndrome serotoninérgico.

Se aconseja administrar con precaución en pacientes que reciben anticoagulantes orales, ya que se han descritos trastornos hemorrágicos por el uso de paroxetina, relacionados con una alteración en la agregación plaquetaria.

Basado en el mecanismo de acción de la paroxetina y el riesgo potencial de síndrome serotoninérgico, se recomienda precaución ante la coadministración con sustancias que afecten los sistemas serotoninérgicos, como triptófano, triptanos, inhibidores de la recaptación de serotonina, linezolid, litio y tramadol.

Como sucede con todos los antidepresivos, se recomienda utilizar con precaución la paroxetina en pacientes con antecedentes de manía o epilepsia, ya que pueden presentarse episodios de activación de la manía (1% de los casos) o convulsiones (0,1% de los casos), respectivamente.

La posibilidad de un intento de suicidio es inherente a toda depresión y puede persistir hasta que ocurra la remisión completa. El control estricto de los pacientes de alto riesgo debe acompañar los inicios del tratamiento con paroxetina.

Como otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), la paroxetina puede causar midriasis por lo que debe ser usada con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.

Como otros ISRS la paroxetina debe ser usada con precaución en pacientes bajo tratamiento con neurolépticos, ya que han sido comunicados síntomas que sugieren síndrome neuroléptico maligno en esta combinación. El desarrollo de un síndrome serotoninérgico puede ocurrir en pacientes tratados con paroxetina, particularmente con el uso concomitante de drogas serotoninérgicas y con drogas que obstaculicen el metabolismo de paroxetina. Los síntomas incluyen agitación, confusión, sudoración, alucinaciones, hiperreflexia, neoclonos, escalofríos, taquicardia y temblores. No se recomienda el uso concomitante de **TIARIX CR** con precursores de la serotonina como el triptófano.

Como con todas las drogas psicoactivas, a pesar de que no se ha demostrado alteración de las funciones psicomotoras, los pacientes en tratamiento con **TIARIX CR** deben ser prevenidos sobre su habilidad para conducir automóviles u operar máquinas en movimiento.

Otras interacciones medicamentosas

Como sucede con varios antidepresivos, incluyendo otros ISRS, **TIARIX CR** inhibe la isoenzima CYP2D6 del citocromo hepático P450. Esta inhibición produce el aumento en la concentración plasmática de aquellas drogas coadministradas metabolizadas por esa isoenzima, entre ellas antidepresivos tricíclicos, neurolépticos fenotiazínicos (ej: perfenazina y tioridazina), y los antiarrítmicos del tipo 1c (ej.: propafenona, flecainida). **TIARIX CR** no aumenta la sedación y la somnolencia asociada al haloperidol, amilobarbitona u oxazepam. Como otros ISRS, puede ocurrir interacción entre **TIARIX CR** y los IMAO, por lo cual se contraindica su uso asociado.

La cimetidina inhibe varias enzimas del complejo citocromo P450, por lo cual su administración junto con paroxetina aumenta marcadamente los niveles plasmáticos de ésta. Asimismo, el fenobarbital induce la síntesis de varias enzimas del citocromo P450, provocando una reducción de la vida media de paroxetina cuando se administran simultáneamente. En consecuencia, si bien se considera innecesario modificar la dosis inicial de paroxetina cuando se asocia con fenobarbital, todo ajuste subsiguiente en la dosis deberá ser guiado por la respuesta clínica. Teniendo en cuenta que la fenitoína también induce la síntesis enzimática del citocromo P450, se deberá, como con el fenobarbital, ajustar la dosis de mantenimiento de paroxetina a la respuesta clínica cuando se asocien ambas medicaciones.

Se han descrito pacientes con debilidad, hiperreflexia e incoordinación con el uso asociado de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (como paroxetina) y sumatriptan, por lo cual se recomienda el estricto seguimiento clínico en estos casos.

Debe efectuarse con precaución la coadministración de paroxetina y litio, controlando los niveles de litio en sangre. La coadministración de paroxetina y fenitoína se asocia con la disminución de las concentraciones de paroxetina en plasma, y mayor número de efectos adversos. Puede existir interacción farmacodinámica entre paroxetina y warfarina con aumento del efecto anticoagulante, por lo cual la administración concomitante de estas drogas debe ser cuidadosamente monitoreada.

Como sucede con otros ISRS puede ocurrir interacción entre la paroxetina y el triptofano, con síntomas que incluyen agitación, confusión, diaforesis, alucinaciones, hiperreflexia, mioclonías, taquicardia, y temblor (síndrome serotoninérgico).

Aunque la paroxetina no incrementa los efectos depresivos del alcohol, debe aconsejarse a los pacientes bajo tratamiento con esta droga que eviten la ingesta de alcohol. La administración concomitante de paroxetina y digoxina puede disminuir los efectos de ésta. Se han reportado niveles elevados de teofilina en relación con el uso de paroxetina, por lo que se recomienda monitorear los niveles de teofilina en estos casos.

La paroxetina no modifica la farmacocinética de las drogas metabolizadas por el citocromo P4503A4, como ser ketoconazol, terfenadina, astemizol, cisapride, triazolam y ciclosporina.

La paroxetina puede inhibir el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos debiendo monitorearse la concentración de éstos cuando se administran con paroxetina. Puede requerirse reducción de la dosis de antidepresivos tricíclicos en estos casos.

Teniendo en cuenta que la liberación plaquetaria de serotonina cumple un rol importante en la hemostasia, se ha demostrado que las drogas psicotrópicas que inhiben la

recaptación de serotonina pueden potenciar el riesgo de diátesis hemorrágica en pacientes que reciben AINE, aspirina, warfarina u otras drogas que afectan la coagulación. Por lo tanto, estas drogas deben administrarse con cuidado en pacientes que reciben paroxetina.

Embarazo y lactancia

No se han demostrado efectos embriotóxicos o teratogénicos; sin embargo, no se ha establecido la seguridad de **TIARIX CR** durante el embarazo, por lo que se recomienda no utilizarlo en estas circunstancias. Asimismo, si el médico considera necesario utilizarla en la lactancia deberá suspenderse la misma.

Tratamiento de mujeres embarazadas durante el tercer trimestre

Los neonatos expuestos a TIARIX CR y otros ISRSs o INRSs, durante el tercer trimestre han desarrollado complicaciones requiriendo hospitalización prolongada, soporte respiratorio, y alimentación por sonda. Cuando se trate a mujeres con paroxetina durante el tercer trimestre, el médico debe considerar cuidadosamente en los riesgos potenciales y los beneficios del tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS

En estudios clínicos efectuados en todo el mundo el porcentaje de pacientes que debieron suspender el tratamiento con paroxetina debido a algún efecto adverso fue de 20% en pacientes con depresión, 16.1% en pacientes con fobia social, 11.8% en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo, 9.4% en pacientes con ataque de pánico y 10.7% en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada. Los efectos adversos más frecuentemente observados (más del 10% de los pacientes tratados) en estudios clínicos doble ciego fueron: insomnio o somnolencia exagerada, temblores, sudoración, boca seca, astenia, náuseas, trastornos sexuales, vértigo, hiporexia, constipación o diarrea.

La aparición de estos efectos adversos no obligó en general a la suspensión del tratamiento crónico, ya que los mismos fueron desapareciendo gradualmente con la continuidad terapéutica.

En relación con el tipo de psicopatología tratada, los efectos adversos más comúnmente observados con el uso de paroxetina (incidencia \geq 5% y al menos el doble de incidencia respecto del grupo placebo) son los siguientes:

- *Depresión*: astenia, sudoración, náusea, hiporexia, somnolencia, mareos, insomnio, temblores, trastornos eyaculatorios y otros trastornos sexuales masculinos.
- *Trastornos obsesivo-compulsivos*: náuseas, boca seca, hiporexia, constipación, mareos, somnolencia, temblores, sudoración, impotencia y trastornos eyaculatorios.
- *Panic Disorder*: astenia, sudor, hiporexia, disminución de la libido, temblores, trastornos eyaculatorios, impotencia y trastornos sexuales femeninos.
- *Ansiedad generalizada*: astenia, infecciones, constipación, hiporexia, boca seca, disminución de la libido, somnolencia, sudoración y trastornos eyaculatorios.
- *Ansiedad social*: sudor, náuseas, boca seca, constipación, somnolencia, temblor, disminución de la libido, trastornos eyaculatorios, impotencia y

trastornos sexuales femeninos.

Asimismo, con el uso de **TIARIX CR** pueden eventualmente observarse los siguientes trastornos:

- *Aparato Digestivo:* ocasionalmente (menos del 10% de los casos) se han comunicado vómitos, aumento de enzimas hepáticas, observándose excepcionalmente trastornos severos en la función hepática. En estos casos se debe discontinuar el tratamiento.
- *Sistema Nervioso:* ocasionalmente (menos del 10% de los casos) se han comunicado trastornos extrapiramidales como distonía orofacial, sobre todo en pacientes con alteraciones motrices y bajo medicación neuroléptica. Raramente (menos del 1% de los casos) se han comunicado convulsiones y en pacientes con medicación neuroléptica asociada se ha reportado la aparición del síndrome neuroléptico maligno.
Ocasionalmente se han observado también episodios hipomaníacos, inquietud, alucinaciones y confusión mental.
- *Piel:* ocasionalmente (menos del 10% de los casos) puede observarse rash cutáneo, urticaria, angioedema y fotosensibilidad.
- *Medio Interno:* en pacientes ancianos se ha comunicado raramente (menos del 1% de los casos) el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, con hiponatremia consiguiente. El cuadro se revierte totalmente con la suspensión de la droga.
- *Sistema Hormonal:* raramente (menos del 1% de los casos) se ha observado hiperprolactinemia con galactorrea.
- *Sistema Hematológico:* se ha informado raramente (menos del 1% de los casos) diátesis hemorrágica, con la aparición de equimosis.
- *Misceláneas:* ocasionalmente (menos del 1% de los casos) se han comunicado retención urinaria y glaucoma agudo, aunque en menor proporción que con los antidepresivos tricíclicos.

Se recomienda discontinuar gradualmente el tratamiento con **TIARIX CR**, ya que con la suspensión brusca del mismo puede ocasionar ansiedad, trastornos del sueño, agitación, temblor, parestesias y confusión.

Si bien en pacientes con trastornos psiquiátricos aparecen frecuentemente cambios en el deseo, performance y/o satisfacción sexual, éstos también pueden ser consecuencia de la medicación recibida.

Así, en estudios clínicos controlados con paroxetina se ha observado disminución de la libido (6-14%), trastornos eyaculatorios (13-28%) e impotencia (2-8%) en hombres, y disminución de la libido (0-9%), y trastornos orgásmicos (2-9%) en mujeres.

El tratamiento con paroxetina, en algunos pacientes, puede asociarse con pérdida de peso significativa, pero en general los pacientes presentan pérdidas mínimas (alrededor de medio kilo) en estudios controlados. No se observaron cambios en los signos vitales (presión arterial, pulso y temperatura) en los pacientes tratados con paroxetina de liberación controlada en estudios clínicos controlados.

No se han observado cambios significativos en los electrocardiogramas en un estudio clínico controlado en 682 pacientes tratados con paroxetina.

En estudios clínicos controlados no se han observado alteraciones en las pruebas funcionales hepáticas ni aumento en los niveles de transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sintomatología observada con la sobredosis por paroxetina incluye midriasis, convulsiones (incluyendo estatus epiléptico), arritmias ventriculares, hipertensión, reacciones agresivas, síncope, hipotensión, estupor, bradicardia, distonía, rabdomiólisis, síntomas de disfunción hepática (incluyendo falla hepática, necrosis hepática, ictericia, hepatitis, y esteatosis hepática), síndrome serotoninico, reacciones maníacas, mioclonías, insuficiencia renal aguda y retención urinaria. Si bien no se conocen antídotos específicos, se recomienda como tratamiento el empleo de medidas generales utilizadas en la sobredosis de cualquier otro antidepresivo. El empleo inmediato de carbón activado disminuye la absorción de la paroxetina. Debido al gran volumen de distribución de esta droga, la diuresis forzada, la hemodiálisis y la hemoperfusión son de dudoso beneficio en estos casos.

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 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

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

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Abuso y dependencia

No existen actualmente evidencias clínicas que demuestren el desarrollo de dependencia por Paroxetina. Sin embargo, se deberá tener precaución especial en pacientes con antecedentes adictivos.

PRESENTACIÓN

Envases con 10, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos de liberación controlada, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: ../../..

FORMA DE CONSERVACIÓN

TIARIX CR; 12,5 mg y 25,0 mg

- Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

TIARIX CR; 37,5 mg

- Conservar a temperatura menor a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede ser repetido sin una nueva receta médica”.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA
NACION.

Certificado N ° 44.944

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-62347641- CASASCO - Prospectos tiarix - Certificado N44.944

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.19 18:33:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.19 18:33:40 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CONSULTE A SU MÉDICO
TIARIX

Comprimidos recubiertos: PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO), 10 mg

Comprimidos: PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO), 20 mg

Comprimidos recubiertos - Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico (Lista IV)

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **TIARIX** y cada vez que repita la receta, ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

Fórmula

Cada comprimido recubierto x 10 mg contiene: Paroxetina (como clorhidrato) 10 mg. Excipientes: Lactosa; Almidón de maíz; Povidona; Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Bióxido de titanio; Propilenglicol; Sacarina sódica; Talco; Hidroxipropilmetilcelulosa E-15; Polietilenglicol 6000; Amarillo de Quinolina Laca Aluminica.

Cada comprimido x 20 mg contiene: Paroxetina (como clorhidrato) 20 mg. Excipientes: Lactosa; Povidona; Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Almidón de maíz.

¿Qué es TIARIX y para qué se usa?

TIARIX contiene paroxetina y está indicado para el tratamiento de la depresión, tratamiento de obsesiones y compulsiones del trastorno obsesivo-compulsivo, tratamiento de trastornos de angustia con o sin agorafobia (trastorno de pánico) y tratamiento del trastorno ansiedad social/fobia social.

Antes de usar TIARIX

No use TIARIX si

- Si es alérgico (hipersensible) a paroxetina o a cualquiera de los demás componentes de TIARIX.

- Si usted toma otros medicamentos que pertenecen al grupo denominado inhibidores de la MAO o dentro de las dos semanas de finalizado el tratamiento con este tipo de droga.
- Se contraindica el uso simultáneo de tioridazina (sedante que se utiliza en pacientes con psicosis).
- **TIARIX** no debe ser usado en menores de 18 años con Trastorno Depresivo Mayor.

Tenga especial cuidado con TIARIX

Por favor, informe a su médico si padece algún trastorno o enfermedad, ya que su médico puede necesitar tenerlo en cuenta. En concreto, informe a su médico:

- Si padece epilepsia.
- Si padece diabetes.
- Si tiene un nivel disminuido de sodio en sangre (hiponatremia).
- Si tiende fácilmente a desarrollar hemorragias o hematomas (coloración rojiza de la piel debido a infiltración de sangre por debajo de ella).
- Si padece o ha padecido algún problema de corazón o ha sufrido recientemente un infarto cardiaco.
- Si está tomando un medicamento opiáceo (generalmente indicado para el dolor como tramadol, tapentadol u otro parecido). Debe procurar atención médica inmediata si durante toma conjunta con **TIARIX** aparecen síntomas tales como agitación, alucinaciones, frecuencia cardiaca acelerada, fiebre, sudoración excesiva, escalofríos o temblores, rigidez o fasciculaciones musculares, problemas de coordinación o náuseas vómitos o diarrea.

Tenga especial cuidado con paroxetina si tiene más de 65 años de edad porque este medicamento puede reducir la cantidad de sodio que hay en sangre y causar somnolencia y debilidad muscular. Si usted tuviera estos síntomas, por favor, consulte a su médico tan pronto como sea posible.

Los medicamentos antidepresivos como **TIARIX** pueden causar disfunción sexual como disminución de la libido e incremento en la latencia al orgasmo, dificultades para obtener y mantener la erección y mayor riesgo de eyaculación retardada.

No deberá suspender el tratamiento, salvo que su médico lo indique.

Toma simultánea de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- otros antidepresivos,
- aquellos para tratar enfermedades mentales (neurolépticos),
- aquellos para tratar la epilepsia,
- litio (que se utiliza para el tratamiento de manías),
- cimetidina (para el tratamiento de molestias gástricas),
- prociclidina (para el tratamiento de la enfermedad del Parkinson),
- atomoxetina (para el tratamiento del trastorno de hiperactividad),
- aquellos que contienen triptófano,
- aquellos que puedan aumentar el riesgo de aparición de hemorragias o que alteren la coagulación sanguínea (por ejemplo, anticoagulantes orales, ácido acetilsalicílico y otros),
- algunos medicamentos que se utilizan para el tratamiento de pacientes que tienen latidos irregulares en el corazón (arritmias),
- metoprolol, que se usa para el tratamiento de la tensión alta, de latidos irregulares del corazón (arritmias) y de la angina de pecho (angor pectoris),
- antimigrañosos,
- tramadol (utilizado para el dolor),
- antibacterianos (lizenolid),

La indicación debe ser 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.

¿Cómo usar TIARIX?

Siga exactamente las instrucciones de administración de paroxetina indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

- Depresión: la dosis recomendada es de 20 mg por día. De acuerdo a la respuesta del paciente la dosis se puede incrementar 10 mg/día por semana hasta un máximo de 50 mg/día. La duración del tratamiento no debe ser inferior al año con dosis promedio de 30 mg/día.
- Trastornos obsesivos compulsivos: la dosis recomendada es de 40 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg/día e incrementar semanalmente 10 mg/día. Dosis máxima 60 mg/día. La duración del tratamiento no debe ser inferior a los 6 meses.
- Trastorno de angustia con o sin agorafobia: la dosis recomendada es de 40 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 10 mg diarios e incrementar 10 mg/día cada semana de acuerdo a la respuesta. La dosis máxima es de 60 mg diarios. La duración del tratamiento no debe ser inferior a los 3 meses.

- **Ansiedad Social/Fobia Social:** la dosis recomendada es de 20 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg/día, incrementándose la dosis según necesidad en 10 mg diarios por semana hasta un máximo de 50 mg/día. La duración del tratamiento no debe ser inferior a las 12 semanas.

Se aconseja suministrar **TIARIX** en una sola toma diaria, con el desayuno. Se recomienda continuar el tratamiento durante varios meses y discontinuar el mismo en forma gradual para evitar la aparición de síntomas como trastornos del sueño, mareos e irritabilidad.

Como con todos los medicamentos de este tipo, es aconsejable evitar el consumo de alcohol mientras esté tomando paroxetina. Tome su medicamento por la mañana, preferiblemente con el desayuno. Los comprimidos deben tragarse enteros, con agua y, preferiblemente, con alimentos. Los comprimidos no deben masticarse.

En todos los trastornos citados anteriormente la duración del tratamiento deberá ser definida por el médico tratante mediante evaluaciones periódicas. Si tiene dudas sobre este tema consulte a su médico.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o dando de mamar comuníquelo a su médico antes de iniciar el tratamiento.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años

La seguridad y eficacia no ha sido establecida en menores de 18 años.

Uso en ancianos

La dosis inicial es de 10 mg una vez por día incrementándose en forma gradual, en caso de ser necesario, hasta un máximo de 40 mg/día.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

Se aconseja no conducir ni utilizar máquinas hasta que sepa cómo le puede afectar el tratamiento con paroxetina. Éste puede causar mareos, cansancio o confusión. Si usted tiene alguno de estos efectos secundarios, no debe conducir ni utilizar máquinas.

Toma conjunta de TIARIX con alimentos y bebidas

Como con todos los medicamentos de este tipo, es aconsejable evitar el consumo de alcohol mientras esté tomando paroxetina. Tome su medicamento por la mañana, preferiblemente con el desayuno. Los comprimidos deben tragarse enteros, con agua

y, preferiblemente, con alimentos. Los comprimidos no deben masticarse. Debe continuar tomando su medicamento incluso aunque no note mejoría, ya que pueden ser necesarias varias semanas para que el medicamento comience a actuar.

Uso apropiado del medicamento TIARIX

Si se olvidó de tomar TIARIX

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome su medicación tan pronto como lo recuerde y, al día siguiente, tome su dosis habitual a la hora que corresponda.

Si interrumpe el tratamiento con TIARIX

No interrumpa el tratamiento con TIARIX hasta que su médico se lo diga. Cuando haya terminado su curso de tratamiento, generalmente se recomienda que la dosis de **TIARIX** sea reducida gradualmente durante varias semanas.

Si se interrumpe bruscamente el tratamiento con **TIARIX** pueden aparecer algunos trastornos debidos a la retirada tales como mareo, alteraciones de los sentidos, dolor de cabeza, alteraciones del sueño, agitación o ansiedad, náuseas y sudoración, los cuales son de naturaleza leve a moderada y disminuyen espontáneamente. Su médico le aconsejará la forma de dejar el tratamiento gradualmente, para evitar que le aparezcan estos síntomas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

A tener en cuenta mientras toma TIARIX

Efectos indeseables (adversos)

Al igual que todos los medicamentos, **TIARIX** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos son generalmente leves y normalmente desaparecen después de pocas semanas de tratamiento. Por favor, sea consciente de que muchos de los efectos pueden ser síntomas de su enfermedad y por tanto mejoraran cuando usted empiece a encontrarse mejor. Algunos pacientes pueden experimentar estos efectos durante el tratamiento o al interrumpirlo.

Visite a su médico si tiene alguno de los siguientes efectos adversos durante el tratamiento:

Posibles efectos adversos durante el tratamiento: algunas personas pueden ser alérgicas a algunos medicamentos, aunque ocurren en muy raras ocasiones. Si experimenta alguno de los siguientes síntomas tomando paroxetina, comuníquese a

su médico inmediatamente o diríjase al hospital más cercano: hinchazón de la cara, párpados, labios, boca o lengua, erupciones cutáneas o urticaria (picor en la piel) en cualquier parte del cuerpo, dificultad al respirar o tragar.

Si se observa cualquier efecto adverso descrito a continuación, que pueda o no estar relacionada con paroxetina, consulte a su médico o farmacéutico. Los efectos adversos que pueden aparecer de forma muy frecuente tomando paroxetina son:

- náuseas (este efecto puede reducirse tomando su medicación por la mañana después del desayuno),
- disfunción sexual (falta de orgasmo, y en los hombres erección y eyaculación anormal).

Los siguientes efectos adversos pueden ser frecuentes:

- disminución del apetito,
- insomnio (falta de sueño) o somnolencia, mareo, temblor, agitación, visión borrosa, bostezo, sequedad de boca, diarrea, estreñimiento, sudoración, debilidad, ganancia de peso.

Los efectos adversos que pueden aparecer de forma poco frecuente durante el tratamiento con paroxetina incluyen:

- equimosis (coloración violácea que se produce por acumulo de sangre debajo de la piel), sangrado de mucosas,
- confusión, alucinaciones, efectos extrapiramidales (trastornos del movimiento y la coordinación),
- taquicardia sinusal (alteración del ritmo del corazón), aumentos o disminuciones transitorios en la tensión arterial, generalmente en pacientes con tensión alta o ansiedad,
- erupciones cutáneas (manchas en la piel), picores en la piel,
- retención urinaria.

Los efectos adversos que pueden aparecer de forma durante el tratamiento con paroxetina incluyen:

- hiponatremia (disminución de la cantidad de sodio en la sangre), especialmente en personas mayores o que presentan el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD),
- debilidad y somnolencia (sensación de sueño), convulsiones,
- reacciones maniacas (de euforia), ansiedad, ataques de pánico, pérdida de personalidad,
- bradicardia (disminución del ritmo del corazón),
- aumento de las enzimas del hígado,
- galactorrea (secreción abundante o excesiva de leche materna),

- movimientos involuntarios del cuerpo incluyendo la cara,
- dolor muscular y de las articulaciones,
- sensación de inquietud y necesidad de moverse denominada acatisia (incapacidad para permanecer sentado, necesidad de pasear de un lado a otro, de alternar el apoyo de un pie a otro).

Los efectos adversos que pueden aparecer de forma muy rara son:

- síndrome serotoninérgico; los síntomas pueden incluir agitación, confusión, diaforesis (sudoración anormal), alucinaciones, hiperreflexia (aumento en la respuesta de los reflejos), mioclonía (movimientos involuntarios), escalofríos, taquicardia y temblor,
- efectos en el hígado tales como hepatitis (inflamación del hígado), algunas veces relacionados con ictericia (coloración amarillenta de piel y mucosas) y/o insuficiencia hepática,
- fotosensibilidad (sensibilidad a la luz solar),
- síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD) (una hormona cuyo exceso puede producir retención de líquidos y agua, dando lugar a cansancio, debilidad o confusión),
- glaucoma agudo (tensión alta en el interior del ojo), edema periférico (retención de líquidos en las extremidades),
- sangrado de la mucosa del estómago, trombocitopenia (disminución de la cantidad de plaquetas en sangre),
- priapismo (erección anormal y prolongada del pene).

Frecuencia no conocida:

- agresividad

Posibles efectos adversos al interrumpir el tratamiento

Estudios realizados muestran que 3 de cada 10 personas han notificado tener síntomas al interrumpir el tratamiento con paroxetina, frente a 2 de cada 10 pacientes al interrumpir el tratamiento con placebo. Es más probable que estos síntomas aparezcan si ha tomado paroxetina durante mucho tiempo, está en una etapa de incremento de dosis o si se disminuye la dosis muy rápidamente. En la mayoría de los casos, los síntomas desaparecen por sí solos a las dos semanas. Al interrumpir el tratamiento con paroxetina, su médico le indicará que lo haga de forma gradual, de esta forma se reducirá la posibilidad de tener efectos adversos. Consulte a su médico si experimenta efectos adversos graves al interrumpir el tratamiento con paroxetina, puede que su médico le recomiende continuar con su tratamiento y reducirlo

posteriormente de una forma más lenta. Si usted experimenta algún efecto adverso, no significa que no vaya a poder interrumpir su tratamiento.

Entre los efectos adversos que pueden aparecer más frecuentemente al interrumpir el tratamiento de son:

- mareo, inestabilidad, alteraciones sensitivas, incluyendo sensación de pinchazos, quemazón y, con menos frecuencia, sensaciones de tipo electroshock (incluso en la cabeza), alteraciones del sueño (incluyendo sueños muy vívidos, pesadillas, insomnio), ansiedad, dolor de cabeza.

Entre los efectos adversos que pueden aparecer con menos frecuencia al interrumpir el tratamiento son:

- náuseas, sudoración (incluyendo sudoración nocturna), agitación, temblor, confusión, inestabilidad emocional, alteraciones visuales, palpitaciones, diarrea, irritabilidad.

Si alguno de estos síntomas empieza a ser molesto o empeora, comuníquese a su médico. Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico.

¿Cómo conservar TIARIX?

- Conservar a temperatura entre 15 °C y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentación

Comprimidos recubiertos x 10 mg: envases con 10, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Comprimidos x 20 mg: envases con 10, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Si Ud. toma dosis mayores de TIARIX de las que debiera

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 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

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

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas”.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT <http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N ° 44.944

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-62347641- CASASCO - inf pacientes tiarix - Certificado N44.944

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.19 18:34:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.19 18:34:16 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CONSULTE A SU MÉDICO
PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO) 12,5 mg
PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO) 25,0 mg
Comprimidos recubiertos de liberación controlada

Venta Bajo Receta Archivada
PSICOTROPICO (Lista IV)

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar TIARIX CR y cada vez que repita la receta, ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

Fórmula

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 12,5 mg contiene: Paroxetina (como clorhidrato) 12,5 mg. Excipientes: lactosa; povidona K30; óxido de hierro rojo; hidroxipropilmetilcelulosa K4; talco; estearato de magnesio; copolímero del ácido metacrílico; polisorbato 80; trietilcitrato.

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 25 mg contiene: Paroxetina (como clorhidrato) 25 mg. Excipientes: lactosa; povidona K30; óxido de hierro rojo; hidroxipropilmetilcelulosa K4; talco; estearato de magnesio; copolímero del ácido metacrílico; polisorbato 80; trietilcitrato.

¿Qué es TIARIX CR y para qué se usa?

TIARIX CR contiene paroxetina y está indicado para el tratamiento de la depresión, tratamiento de trastornos de angustia con o sin agorafobia (trastorno de pánico) y tratamiento del trastorno ansiedad social/fobia social y en el trastorno disfórico premenstrual.

Antes de usar TIARIX CR

No use TIARIX CR si

- Si es alérgico (hipersensible) a paroxetina o a cualquiera de los demás componentes de **TIARIX CR**.
- Si usted toma otros medicamentos que pertenecen al grupo denominado inhibidores de la MAO o dentro de las dos semanas de finalizado el tratamiento con este tipo de droga.

- Se contraindica el uso simultáneo de tioridazina (sedante que se utiliza en pacientes con psicosis).
- **TIARIX CR** no debe ser usado en menores de 18 años con Trastorno Depresivo Mayor.

Tenga especial cuidado con TIARIX CR

Por favor, informe a su médico si padece algún trastorno o enfermedad, ya que su médico puede necesitar tenerlo en cuenta. En concreto, informe a su médico:

- Si padece epilepsia.
- Si padece insuficiencia hepática o insuficiencia renal.
- Si padece diabetes.
- Si tiene un nivel disminuido de sodio en sangre (hiponatremia).
- Si tiende fácilmente a desarrollar hemorragias o hematomas (coloración rojiza de la piel debido a infiltración de sangre por debajo de ella).
- Si padece o ha padecido algún problema de corazón o ha sufrido recientemente un infarto cardiaco.
- Si está tomando un medicamento opiáceo (generalmente indicado para el dolor como tramadol, tapentadol u otro parecido). Debe procurar atención médica inmediata si durante toma conjunta con **TIARIX CR** aparecen síntomas tales como agitación, alucinaciones, frecuencia cardíaca acelerada, fiebre, sudoración excesiva, escalofríos o temblores, rigidez o fasciculaciones musculares, problemas de coordinación o náuseas vómitos o diarrea.

Tenga especial cuidado con paroxetina si tiene más de 65 años de edad porque este medicamento puede reducir la cantidad de sodio que hay en sangre y causar somnolencia y debilidad muscular. Si usted tuviera estos síntomas, por favor, consulte a su médico tan pronto como sea posible.

Los medicamentos antidepresivos como **TIARIX CR** pueden causar disfunción sexual como disminución de la libido e incremento en la latencia al orgasmo, dificultades para obtener y mantener la erección y mayor riesgo de eyaculación retardada.

No deberá suspender el tratamiento, salvo que su médico lo indique.

Toma simultánea de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- otros antidepresivos,
- aquellos para tratar enfermedades mentales (neurolépticos),
- aquellos para tratar la epilepsia,
- litio (que se utiliza para el tratamiento de manías),
- cimetidina (para el tratamiento de molestias gástricas),
- prociclidina (para el tratamiento de la enfermedad del Parkinson),
- atomoxetina (para el tratamiento del trastorno de hiperactividad),
- aquellos que contienen triptófano,
- aquellos que puedan aumentar el riesgo de aparición de hemorragias o que alteren la coagulación sanguínea (por ejemplo, anticoagulantes orales, ácido acetilsalicílico y otros),
- algunos medicamentos que se utilizan para el tratamiento de pacientes que tienen latidos irregulares en el corazón (arritmias),
- metoprolol, que se usa para el tratamiento de la tensión alta, de latidos irregulares del corazón (arritmias) y de la angina de pecho (angor pectoris),
- antimigrañosos,
- tramadol (utilizado para el dolor),
- antibacterianos (lizenolid),

La indicación debe ser 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.

¿Cómo usar TIARIX CR?

Siga exactamente las instrucciones de administración de paroxetina indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

- Trastorno depresivo mayor: la dosis inicial recomendada es de 25 mg/día. En función de la respuesta clínica, la dosis diaria puede aumentarse en 12,5 mg, a intervalos de una semana, hasta un máximo de 62,5 mg.
- Trastorno de angustia (Trastorno de Pánico) con o sin agorafobia: se recomienda comenzar con una dosis de 12,5 mg/día. La dosis diaria puede elevarse en 12,5 mg a intervalos no menores a 1 semana. La dosis máxima no debe exceder los 75 mg/día.
- Trastorno de ansiedad Social/Fobia Social: la dosis recomendada es de 12,5 mg/día. En función de la respuesta clínica, la dosis diaria puede aumentarse en 12,5 mg, a intervalos de una semana, hasta un máximo de 37,5 mg/día.

- Trastorno Disfórico Premenstrual. Dosificación Inicial Habitual: **TIARIX CR** se debe administrar como una monodosis diaria, usualmente en la mañana, con o sin alimentos. La dosis inicial recomendada es de 12,5 mg/día. En estudios clínicos, tanto la dosis de 12,5 mg/día como de 25 mg/día demostraron ser efectivas. Los cambios en la dosis deben realizarse en intervalos de, por lo menos, una semana.

Dosificación para los Ancianos o los Pacientes Debilitados y para los Pacientes con Disfunción Renal o Hepática Severa: la dosis inicial recomendada **de TIARIX CR** es de 12,5 mg/día para pacientes ancianos, pacientes debilitados y/o pacientes con disfunción renal o hepática severa. Se pueden implementar incrementos en el caso de indicarse. La dosificación no debe exceder los 50 mg/día.

Se aconseja suministrar **TIARIX CR** en una sola toma diaria, con el desayuno. Se recomienda continuar el tratamiento durante varios meses y discontinuar el mismo en forma gradual para evitar la aparición de síntomas como trastornos del sueño, mareos e irritabilidad.

Como con todos los medicamentos de este tipo, es aconsejable evitar el consumo de alcohol mientras esté tomando paroxetina. Tome su medicamento por la mañana, preferiblemente con el desayuno. Los comprimidos deben tragarse enteros, con agua y, preferiblemente, con alimentos. Los comprimidos no deben masticarse.

En todos los trastornos citados anteriormente la duración del tratamiento deberá ser definida por el médico tratante mediante evaluaciones periódicas. Si tiene dudas sobre este tema consulte a su médico.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o dando de mamar comuníquelo a su médico antes de iniciar el tratamiento.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años

La seguridad y eficacia no ha sido establecida en menores de 18 años.

Uso en ancianos

La dosis inicial es de 12,5 mg una vez por día incrementándose en forma gradual, en caso de ser necesario, hasta un máximo de 50 mg/día.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

Se aconseja no conducir ni utilizar máquinas hasta que sepa cómo le puede afectar el tratamiento con paroxetina. Éste puede causar mareos, cansancio o confusión. Si

usted tiene alguno de estos efectos secundarios, no debe conducir ni utilizar máquinas.

Toma conjunta de TIARIX CR con alimentos y bebidas

Como con todos los medicamentos de este tipo, es aconsejable evitar el consumo de alcohol mientras esté tomando paroxetina. Tome su medicamento por la mañana, preferiblemente con el desayuno. Los comprimidos deben tragarse enteros, con agua y, preferiblemente, con alimentos. Los comprimidos no deben masticarse. Debe continuar tomando su medicamento incluso aunque no note mejoría, ya que pueden ser necesarias varias semanas para que el medicamento comience a actuar.

Uso apropiado del medicamento TIARIX CR

Si se olvidó de tomar TIARIX CR

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome su medicación tan pronto como lo recuerde y, al día siguiente, tome su dosis habitual a la hora que corresponda.

Si interrumpe el tratamiento con TIARIX CR

No interrumpa el tratamiento con **TIARIX CR** hasta que su médico se lo diga. Cuando haya terminado su curso de tratamiento, generalmente se recomienda que la dosis de **TIARIX CR** sea reducida gradualmente durante varias semanas.

Si se interrumpe bruscamente el tratamiento con **TIARIX CR** pueden aparecer algunos trastornos debidos a la retirada tales como mareo, alteraciones de los sentidos, dolor de cabeza, alteraciones del sueño, agitación o ansiedad, náuseas y sudoración, los cuales son de naturaleza leve a moderada y disminuyen espontáneamente. Su médico le aconsejará la forma de dejar el tratamiento gradualmente, para evitar que le aparezcan estos síntomas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

A tener en cuenta mientras toma TIARIX CR

Efectos indeseables (adversos)

Al igual que todos los medicamentos, **TIARIX CR** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos habitualmente desaparecen después de pocas semanas de tratamiento. Algunos pacientes pueden experimentar estos efectos durante el tratamiento o al interrumpirlo.

Consulte a su médico si tiene alguno de los siguientes efectos adversos durante el tratamiento:

Los efectos adversos más frecuentemente observados fueron: insomnio o somnolencia exagerada, temblores, sudoración, boca seca, cansancio, náuseas, trastornos sexuales, vértigo, disminución del apetito, constipación o diarrea.

La aparición de estos efectos adversos no obligó en general a la suspensión del tratamiento crónico, ya que los mismos fueron desapareciendo gradualmente con la continuidad terapéutica.

Se recomienda discontinuar gradualmente el tratamiento con **TIARIX CR**, ya que con la suspensión brusca del mismo puede ocasionar ansiedad, trastornos del sueño, agitación, temblor, parestesias y confusión.

Si bien en pacientes con trastornos psiquiátricos aparecen frecuentemente cambios en el deseo y/o satisfacción sexual, éstos también pueden ser consecuencia de la medicación recibida.

El tratamiento con paroxetina, en algunos pacientes, puede asociarse con pérdida de peso significativa, pero en general los pacientes presentan pérdidas mínimas (alrededor de medio kilo) en estudios controlados.

¿Cómo conservar TIARIX CR?

- Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentación

Envases con 10, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos de liberación controlada, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Si Ud. toma dosis mayores de TIARIX CR de las que debiera

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 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

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

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas”.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-62347641- CASASCO - inf pacientes tiarix CR - Certificado N44.944.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.19 18:34:04 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.19 18:34:05 -03:00