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

DISPOSICIÓN Nº 0084

BUENOS AIRES, 05 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-014873-08-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

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

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O.Decreto 177/93).

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

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con

laboratorio de control de calidad propio.

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

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

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

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

DISPOSICIÓN Nº 0084

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial PAROXETINA SANDOZ y nombre/s genérico/s PAROXETINA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3., por SANDOZ S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

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

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

DISPOSICIÓN Nº 0084

capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-014873-08-8

DISPOSICIÓN Nº: 0084

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

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°: 0084

Nombre comercial: PAROXETINA SANDOZ

Nombre/s genérico/s: PAROXETINA.

Procedencia: ALEMANIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SALUTAS PHARMA GMBH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: OTTO-VON-GUERICKE ALLE 1 - 39179, BARLEBEN, REPUBLICA FEDERAL DE ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

Nombre Comercial: PAROXETINA SANDOZ.

Clasificación ATC: NO6AB.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE: DESORDENES DE DEPRESION

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

0084

MAYOR, TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO, TRASTORNO DE PANICO CON O SIN AGORAFOBIA, TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL O FOBIA SOCIAL, TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA, DESORDEN DE ESTRESS POST-TRAUMATICO.

Concentración/es: 20 MG de PAROXETINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PAROXETINA 20 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.8 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 129.5 MG, CARBOXIMETIL ALMIDON SODICO 6 MG, SILICE COLOIDAL 0.5 MG, MANITOL 72 MG, COPOVIDONA 8 MG, HIPROMELOSA 1.4 MG, TALCO MICRONIZADO 0.8 MG, DIÓXIDO DE TITANIO.

Origen del producto: SINTETICO

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER.

Presentación: 10 Y 30 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 10 Y 30 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA CONTROLADA; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA .

Procedencia: ALEMANIA.

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

0084

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SALUTAS PHARMA GMBH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: OTTO-VON-GUERICKE ALLE 1- 39179, BARLEBEN, REPUBLICA FEDERAL DE ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº: 0084

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

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

ANEXO II

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

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 0084

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

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-014873-08-8

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 0084, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3 , por SANDOZ S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: PAROXETINA SANDOZ

Nombre/s genérico/s: PAROXETINA.

Procedencia: ALEMANIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SALUTAS PHARMA GMBH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: OTTO-VON-GUERICKE ALLE 1 - 39179, BARLEBEN, REPUBLICA FEDERAL DE ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

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

Nombre Comercial: PAROXETINA SANDOZ.

Clasificación ATC: NO6AB.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE: DESORDENES DE DEPRESION MAYOR, TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO, TRASTORNO DE PANICO CON O SIN AGORAFOBIA, TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL O FOBIA SOCIAL, TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA, DESORDEN DE ESTRESS POST-TRAUMATICO.

Concentración/es: 20 MG de PAROXETINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PAROXETINA 20 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.8 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 129.5 MG, CARBOXIMETIL ALMIDON SODICO 6 MG, SILICE COLOIDAL 0.5 MG, MANITOL 72 MG, COPOVIDONA 8 MG, HIPROMELOSA 1.4 MG, TALCO MICRONIZADO 0.8 MG, DIÓXIDO DE TITANIO.

Origen del producto: SINTETICO

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER.

Presentación: 10 Y 30 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 10 Y 30 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA CONTROLADA; hasta: 30 °C.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA .

Procedencia: ALEMANIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: SALUTAS PHARMA GMBH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: OTTO-VON-GUERICKE ALLE 1- 39179, BARLEBEN, REPUBLICA FEDERAL DE ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CRAMER 4130/96 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a SANDOZ S.A. el Certificado Nº 56016, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 05 ENE 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 0084

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

SANDOZ

0084

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

PAROXETINA SANDOZ
PAROXETINA 20 MG
Comprimidos recubiertos

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN
Cada comprimido recubierto de Paroxetina Sandoz contiene:

Paroxetina Clorhidrato (equivalente a 20,0 mg de paroxetina)	22,2	mg
Manitol	72,0	mg
Celulosa microcristalina	129,5	mg
Copovidona	8,0	mg
Carboximetil almidón sódico	6,0	mg
Sílice coloidal anhidra	0,5	mg
Estearato de magnesio	1,8	mg
Recubrimiento		
Hipromelosa	1,4	mg
Talco micronizado	0,8	mg
Dióxido de titanio	0,3	mg

ACCION TERAPEUTICA
Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ATC: N06AB)

INDICACIONES
La paroxetina está indicada para el tratamiento de:
- Desordenes de depresión mayor.
- Trastorno obsesivo-compulsivo.
- Trastorno de pánico, con o sin agarofobia.
- Desorden de ansiedad social o fobia social.
- Trastorno de ansiedad generalizada.
- Desorden de estrés post-traumático.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas
La eficacia de la paroxetina en el tratamiento de: desordenes de depresión mayor, trastornos obsesivo-compulsivo, desordenes de ansiedad social/fobia social, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de pánico y desordenes de estrés post-traumática se debe a su capacidad de potenciar la actividad serotoninérgica en el Sistema Nervioso Central resultando en la inhibición neuronal de la recaptación de serotonina.
Se ha demostrado que la paroxetina bloquea la recaptación de serotonina en plaquetas humanas, con débiles efectos en la recaptación de dopamina y norepinefrina.
Estudios in vitro indican que la paroxetina posee baja afinidad por los receptores muscarínicos, alfa $_1$, alfa $_2$, beta-adrenérgicos, dopaminérgicos (D2), 5-HT_1, 5-HT_2 e histaminérgicos.
El antagonismo a receptores muscarínicos, histaminérgicos y alfa $_1$ adrenérgicos se ha asociado a varios efectos anticolinérgicos, sedativos y cardiovasculares producidos por otros fármacos psicotrópicos.

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

El metabolito mayor de la paroxetina es como mucho el 1/50 del componente parenteral, es esencialmente inactivo.

Propiedades farmacocinéticas

La paroxetina se caracteriza por una absorción completa luego de la administración oral y de una vida media de eliminación ($T_{1/2}$) relativamente larga, aproximadamente 21 horas. El pico de concentración máxima (C_{max}) que se alcanza es de 61.7 ng/ml, una T_{max} y una C_{min} de 5.2 horas y 30.7 ng/ml, respectivamente, con una dosis diaria de 30 mg/diario por 30 días.

La paroxetina es extensamente metabolizada y los metabolitos son considerados inactivos. Se observa una farmacocinética no lineal cuando se aumenta la dosis. El metabolismo de la paroxetina es mediado, en parte, por la CYP2D6, y los metabolitos son primariamente excretados por orina y, en cierto grado, por heces.

La paroxetina presenta una alta unión total a las proteínas del plasma del 95 % y 93 %, con una concentración de 100 ng/ml y 400 ng/ml respectivamente.

La paroxetina se distribuye totalmente por todo el cuerpo, incluyendo el Sistema Nervioso Central, solamente un 1% permanece en el plasma.

Luego de la administración de paroxetina junto con las comidas se observo un leve incremento (6%) en el AUC y un aumento del 29% de la C_{max}, mientras que el tiempo en alcanzar la concentración máxima en el plasma disminuyo de 6.4 horas a 4.9 horas.

Poblaciones especiales

Pacientes geriátricos: Se ha observado un incremento de la C_{min} con respecto a la C_{min} de pacientes no geriátricos, por lo que se recomienda reducir la dosis inicial.

Insuficiencia renal y hepática: Se observa un incremento de las concentraciones plasmáticas de paroxetina en sujetos con insuficiencia renal y hepática. La concentración plasmática media en pacientes con clearence de creatinina debajo de 30 ml/min fue aproximadamente 4 veces mayor que la vista en voluntarios sanos. Los pacientes con clearence de creatinina de 30 a 60 ml/min y pacientes con insuficiencia hepática presentan incremento de la C_{max} y de la AUC. Por lo que se recomienda una reducción de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal severa y/o insuficiencia hepática, y titulación ascendente, que de ser necesario, debería hacerse a intervalos crecientes. (Ver Advertencia y Precauciones, Posología/Dosis. Modo de Administración).

POSOLOGIA/DOSIS. MODO DE ADMINISTRACION

La paroxetina debería administrase como dosis única con o sin los alimentos, usualmente en la mañana.

Se debería realizar ajustes de la dosis para mantener al paciente con la menor dosis efectiva necesaria, y debería ser reevaluado periódicamente por su médico para determinar la necesidad de continuar la terapéutica. Aunque los pacientes noten una mejoría durante las primeras semanas (semana 1-4) de tratamiento con paroxetina, se recomienda seguir con la terapia.

<u>*Desorden de depresión mayor:*</u> La dosis recomendada inicial es de 20 mg por día, que equivale a 1 comprimido de 20 mg. Como todos los medicamentos efectivos para los desordenes de depresión mayor, el efecto completo puede retrasarse. Algunos pacientes que no respondan a 20 mg/día se pueden beneficiar al incrementar la dosis, incrementos de 10 mg/día, hasta un máximo de 50 mg/día. Los cambios de dosis deberían realizarse con un intervalo de, por lo menos, 1 semana.

Generalmente los episodios agudos de desordenes de depresión mayor requieren de varios meses. Su médico adecuará la dosis según la evaluación clínica.

<u>*Trastorno obsesivo-compulsivo:*</u> La dosis recomendada es de 40 mg por día, que equivale a 2 comprimidos de 20 mg. La dosis inicial debería ser de 10 mg y su médico puede aumentarla de a 10 mg a intervalos de, al menos, 1 semana, hasta llegar a la dosis recomendada según la evaluación clínica. La dosis máxima que puede ser administrada es de 60 mg por día, o sea 3 comprimidos de 20 mg de paroxetina.

<u>*Trastorno de pánico:*</u> La dosis recomendada es de 40 mg por día, que equivale a 2 comprimidos de 20 mg. La dosis inicial debería ser de 10 mg y su médico puede ir aumentándola de a 10 mg a intervalos de, al menos, 1 semana, hasta alcanzar la dosis recomendada. La dosis máxima que puede ser administrada es de 60 mg por día de paroxetina (equivale a 3 comprimidos de 20 mg).

<u>Desorden de ansiedad social/fobia social:</u> La dosis recomendada e inicial es de 20 mg por día. Se puede aumentar la dosis de a 10 mg según criterio médico.

Trastorno de ansiedad generalizada: La dosis recomendada e inicial es de 20 mg por día. La dosis máxima que puede ser administrada es de 50 mg por día, o sea $2_{1/2}$ comprimidos. Su médico puede ir aumentándola de a 10 mg a intervalos de, al menos, 1 semana, hasta alcanzar la dosis recomendada.
Desorden de estrés post-traumático: La dosis recomendada e inicial es de 20 mg por día, la cual puede ser aumentada hasta la dosis máxima de 50 mg de paroxetina (equivale a $2_{1/2}$ comprimidos). Su médico puede ir aumentándola de a 10 mg a intervalos de, al menos, 1 semana, hasta alcanzar la dosis recomendada.

Poblaciones especiales
Uso en insuficiencia hepática e insuficiencia renal severa: La dosis recomendada inicial es de 10 mg/día. La dosis no debería exceder los 40 mg/día.
Uso en ancianos y pacientes debilitados: La dosis recomendada inicial es de 10 mg/día. La dosis no debería exceder los 40 mg/día.
Uso en niños y adolescentes: No debería ser utilizado para el tratamiento de esta población, ya que se determino por medio de estudios controlados un mayor riesgo de comportamiento suicida y hostil. (Ver Advertencias)
Tratamiento de mujeres embarazadas en el tercer trimestre: Aquellos neonatos que estuvieron expuestos a la paroxetina y otros inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRSs) o a inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina (IRSNs) durante el tercer trimestre de embarazo de la madre, han desarrollado complicaciones que requirieron de hospitalización, respiración asistida y alimentación asistida. Cuando una embarazada sea tratada con paroxetina durante el tercer trimestre de embarazo, el profesional medico deberá considerar los posibles riesgos y beneficios del tratamiento con paroxetina.
Cambio de medicación: Por lo menos debería pasar entre la discontinuación de un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) y la iniciación de la terapia con paroxetina 14 días. De igual forma, por lo menos 14 días deberían pasar luego de terminar con paroxetina e iniciar tratamiento con un IMAO.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquier componente de la fórmula
Ingestión simultánea de IMAO. Tratamiento concomitante con tioridazina o con pimozida.
No debe ser usada en menores de 18 años con Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV).

ADVERTENCIAS

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en adultos, niños y adolescentes 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 y menores de 18 años 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 éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida, existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.
Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descriptos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.
Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.
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,

A.N.M.A.T. FOLIO 161 MESA DE ENTRADAS

dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.

Riesgo de suicidio y empeoramiento clínico

Pacientes adultos y jóvenes con desordenes de depresión mayor, pueden presentar empeoramiento de su depresión y/o la aparición de pensamientos y comportamientos suicidas o cambios inusuales de la conducta, independientemente si se encuentran utilizando medicación antidepresiva. Este riesgo puede persistir hasta que ocurra una remisión significativa. Hay conocimientos de que los antidepresivos pueden inducir el empeoramiento de la depresión y la aparición de comportamientos suicidas en ciertos pacientes. Los antidepresivos incrementan el riesgo de pensamientos y comportamiento suicidas en estudios a corto plazo en niños y adolescentes con desordenes de depresión mayor y otros trastornos psiquiátricos. No ocurrió ningún caso de suicidio en los estudios realizados. Se desconoce si el riesgo suicida en pacientes pediátricos se extiende al uso por períodos prolongados (meses). El médico debe considerar y balancear entre el riesgo y la necesidad clínica cuando se desee utilizar paroxetina o cualquier otro antidepresivo en niños y adolescentes.

Los pacientes pediátricos y/o adultos que se encuentren en tratamiento con antidepresivos por cualquier indicación, deberán ser supervisados de cerca con el fin de observar cualquier empeoramiento clínico, cambios inusuales del comportamiento y tendencias suicidas, especialmente durante los primeros meses de tratamiento y/o cuando se modifica la dosis, independientemente si se reduce o se aumenta. Se recomienda hacer una consulta con su profesional medico, durante las primeras 4 semanas de tratamiento, así como también en la semana 8 y en la semana 12. El profesional medico decidirá si el paciente requiere supervisión medica luego de las 12 semanas de tratamiento.

Pacientes con historias de intentos de suicidio o pensamientos suicidas previos al tratamiento con antidepresivos, presentan un riesgo mayor de pensamientos o tentativas de suicidio, por lo que requieren una supervisión cercana por parte del médico durante el tratamiento.

Se han reportado, durante el tratamiento con antidepresivos para el desorden de depresión mayor así como otras indicaciones, los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (agitación psicomotora), hipomanía y manía. Aunque no se ha establecido una relación causal entre la aparición de estos síntomas tampoco del empeoramiento de la depresión y/o el surgimiento de impulsos suicidas, hay preocupación de que tales síntomas puedan representar o ser precursores de un intento de suicidio.

Se recomienda cambiar el régimen terapéutico, incluyendo discontinuación de la droga, en aquellos pacientes que no se observa mejoría de la depresión y/o hayan experimentado intención suicida, especialmente si la aparición de los síntomas son severos, abruptos o no eran parte de los síntomas de presentación del paciente.

Efectos del retiro

Si se ha decidido finalizar el tratamiento, se recomienda ir disminuyendo la dosis gradualmente, porque un retiro abrupto de la droga puede estar asociado con ciertos síntomas de discontinuación. Estos síntomas de discontinuación no se deben a que el medicamento tenga un efecto aditivo o produzca adicción. El riesgo de síntomas de discontinuación puede depender de diversos factores, incluyendo la duración del tratamiento, la dosificación y la velocidad de la reducción de dosis. Se informo mareos, trastornos sensoriales (incluyendo hormigueo en brazos y piernas y sensación de descarga de corriente), trastornos del sueño, irritabilidad, ansiedad, confusión, dolor de cabeza, letargo, insomnio, hipomanía, humor disforico, labilidad emocional. Estos síntomas por lo general son leves o de mediana gravedad y desaparecen por si solos, aunque en algunas personas puede ser mas graves o durar mas tiempo. Se recomienda finalizar el tratamiento con paroxetina en forma gradual mediante la reducción progresiva de la dosis durante varias semanas o meses, según la indicación del médico y la historia clínica del paciente. Si se presentan síntomas durante la disminución de la dosis o luego de la discontinuación de la paroxetina, se deberá reanudar el tratamiento si es necesario para la mejoría del paciente. Posteriormente, el profesional medico continuara reduciendo la dosis de manera gradual.

Evaluación de los pacientes con desorden bipolar

Un episodio de depresión mayor puede estar relacionado con un episodio inicial de desorden bipolar. El tratamiento de este episodio inicial con un antidepresivo puede incrementar la aparición de un episodio maniaco/mixto en pacientes con riesgo de desordenes bipolares.

A.N.M.A.T. FOLIO 107 MESA DE ENTRADAS

Antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, se deberá buscar si los pacientes con síntomas depresivos tiene el riesgo de sufrir desordenes bipolares. Tal evaluación debe realizarse en base a los detalles de la historia psiquiatrica del paciente, la cual incluye antecedentes familiares de suicidios, desordenes bipolares y depresión. Paroxetina no esta aprobada para el tratamiento de la depresión bipolar.

Síndrome serotoninergico
Su desarrollo, puede ocurrir por el uso de drogas serotonergicas (como triptan) y por drogas que afecten el metabolismo de la serotonina (incluyendo los IMAO). Los síntomas que se presentan ante un síndrome serotoninergico son: cambios en el estado mental (como agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (como taquicardia, presión arterial inestable, hipertermia), anomalías neuromusculares (como hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (como nauseas, vómitos, diarrea). (Ver interacciones)

PRECAUCIONES

Generales
Abuso y dependencia de drogas
Paroxetina no ha sido estudiada en animales o seres humanos en relación a su potencial de abuso, tolerancia o dependencia física. A pesar de que los ensayos clínicos no revelaron ninguna tendencia con respecto al comportamiento-dependiente de la droga, estas observaciones no eran sistemáticas, por lo que no es posible predecir en base a esta experiencia el grado de abuso, mal uso de la droga y/o dependencia una vez comercializada la droga. Por lo que se debe interrogar por antecedentes de adicción o abuso a drogas o alcohol, debido a que estos pacientes poseen un mayor riesgo de dependencia. Por este motivo, estos pacientes deberán ser supervisados de cerca durante el tratamiento con paroxetina por signos de abuso o mal uso de la medicación (ej.: desarrollo de tolerancia, incremento de la dosis, comportamiento de búsqueda de droga).

Medicación concomitante
Los pacientes deberán informar a su profesional medico, si están tomando o planean tomar, cualquier prescripción, por una posible interacción del medicamento.

Activación manía/hipomanía
Como todo medicamento eficaz para el tratamiento del desorden de la depresión mayor, paroxetina deberá ser utilizada cautelosamente en pacientes con historia de manía.

Convulsiones
Paroxetina debe ser administrado con cuidado en pacientes con historia de convulsiones. Paroxetina será discontinuado en pacientes que desarrollen convulsiones durante el tratamiento.

Acatisia
La utilización de la paroxetina o de otros ISRSs han sido asociados con el desarrollo de la acatisia, la cual se caracteriza por una sensación interna de desasosiego y por la agitación psicomotora, como por ej: incapacidad de sentarse o adoptar una postura, las cuales fueron asociadas generalmente con una angustia subjetiva. Esto es más probable que ocurra dentro de las primeras semanas de tratamiento.

Hiponatraemia
Se han reportados varios casos de hiponatremia, pero ésta parece ser reversible al discontinuar el tratamiento con paroxetina. La mayoría de las veces ocurre en individuos de edad avanzada, en pacientes que se encuentran utilizando diuréticos, o quienes presentaron depresión de volumen.

Sangrado anormal
Se han registrados casos en relación con episodios de sangrado de pacientes que se encontraban en tratamiento con agentes psicotrópicos que interfieren con la recaptación de la serotonina. El uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o de aspirina puede potenciar el riesgo de sangrado. Aunque estos estudios se enfocaron en el sangrado

SANDOZ

A.N.M.A.T. FOLIO 169 MESA DE ENTRADAS

gastrointestinal superior, hay razones para creer que el sangrado en otros sitios esta potenciado del mismo modo que el dicho anteriormente. (Ver interacciones)

Capacidad de conducir y operar máquinas
Cualquier droga psicoactiva puede afectar el juicio, los pensamientos o las habilidades motoras. Aunque, los estudios controlados con paroxetina han demostrado que no afectan las funciones psicomotoras, se recomienda a los pacientes que operen maquinaria peligrosa, incluyendo los automóviles, manejarla con precaución hasta que haya cierta seguridad de que la terapia con paroxetina no afecta la capacidad de operar dichas maquinarias.

Interacciones
Interacción con inhibidores monoaminooxidasa (IMAO): Se han reportado reacciones serias, algunas fatales, incluyendo hipertermia, rigidez, mioclonia, inestabilidad autonómica con posible fluctuaciones de los signos vitales, y cambios en el estado mental que incluye agitación extrema que progresa a delirio y coma, en pacientes en tratamiento con inhibidores de la recaptación de serotonina en combinación IMAO. Estas reacciones también han sido reportadas en pacientes que han discontinuado o recién comenzado con IMAO. Algunos casos se presentaron con características semejantes a un síndrome neuroléptico maligno. Se sugiere, gracias a la información de estudios en animales, que la combinación de IMAO con paroxetina puede incrementar la presión sanguínea y provocar la excitación del comportamiento. No se han realizado estudios en humanos para corroborar dicha interacción. Se recomienda, no utilizar paroxetina en combinación con IMAO, o dentro de los 14 días de haber finalizado el tratamiento con un IMAO. De igual forma, deberían pasar, por lo menos, 2 semanas luego de finalizar un tratamiento con un IMAO e iniciar terapéutica con paroxetina.
Tioridazina: La administración sola de la tioridazina produce la prolongación del intervalo QTc, el cual esta asociado con serias arritmias ventriculares, como arritmias del tipo torsades de pointes, y la muerte súbita. Este efecto parece estar relacionado con la dosis. La co-administración de paroxetina con tioridazina, puede elevar los niveles de tioridazina en plasma. Por lo que se sugiere que la paroxetina no sea utilizada en combinación con la tioridazina.
Warfarina: Existe una interacción entre la warfarina y la paroxetina, que causa un aumento del sangrado por alteración de la protrombina. La administración de la warfarina durante el tratamiento con paroxetina deberá realizarse con precaución.
Triptan: Se han reportados casos de síndrome serotoninergicos durante el uso concomitante de ISRSs y triptan, por lo que se recomienda administrar con precaución y realizar un seguimiento del paciente durante el aumento de la dosis y la iniciación del tratamiento con paroxetina.
Triptofano: Las reacciones adversas posibles que se manifestaron luego de la administración concomitante de tritofano son: dolor de cabeza, náuseas, sudoración y mareos. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de la paroxetina y el triptofano.
Pimozida: La administración concomitante de pimozida y paroxetina, produjo un aumento en la C_{max} y en la AUC de la pimozida. Se contraindica su uso concomitante con paroxetina por su estrecho índice terapéutico y por prolongar el intervalo QT.
Drogas que afectan el metabolismo hepático: El metabolismo y la farmacocinética de la paroxetina pueden verse afectada por la inducción o inhibición de las enzimas metabolizadoras hepáticas.
Cimetidina: Cuando paroxetina se administra junto con cimetidina, se produce un aumento de la concentración de paroxetina en sangre. Por lo que se recomienda un ajuste de la dosis inicial de 20 mg de paroxetina según los efectos clínicos observados.
Fenobarbital: El fenobarbital induce las enzimas oxidativas del Citocromo P450. Al administrar paroxetina junto con el fenobarbital, se produce una disminución del $T_{1/2}$ y del AUC de la paroxetina. No se requiere un ajuste de la dosis inicial de la paroxetina, y cualquier ajuste de la dosis se realizara en relación con los efectos clínicos.
Fenitoína: La coadministración de paroxetina con fenitoína produce una disminución del $T_{1/2}$ y del AUC de la paroxetina. No se requiere un ajuste de la dosis inicial de la paroxetina y cualquier ajuste de la dosis se realizara en relación con los efectos clínicos
Medicamentos metabolizados por Citocromo P450 isoenzima CYP2D6: Muchas drogas, incluyendo las drogas efectivas contra el desorden de depresión mayor (paroxetina, otros ISRSs y tricíclicos) son metabolizados por citrocomo P450 isoenzima CYP2D6. Como otros antidepresivos, la paroxetina inhibe a esta enzima hepática (citocromo P450 isoenzima CYP2D6) que interviene en la degradación de medicamentos. Su inhibición puede resultar en un aumento de la $T_{1/2}$, del AUC y de la C_{max} de la desipramina, y de la concentración plasmática de la risperidona y también de la C_{max} y del AUC de la atomoxetina; o puede disminuir la

A.N.M.A.T. FOLIO 164 MESA DE ENTRADAS

concentración plasmática de 9- hidroxirisperidona. Se recomienda una disminución de la dosis inicial y ajustes posteriores de la atomoxetina cuando se la esta administrando junto a la paroxetina. La co-administración de paroxetina con otras drogas que son metabolizadas por la isoenzima, incluyendo ciertas drogas efectivas para el tratamiento del desorden de depresión mayor (nortriptilina, amitriptilina, imipramina, desipramina y fluoxetina) fenotiazinas, risperidona, y antiarrítmicos tipo 1C (propafenona, flecainida, y encainida) o que son inhibidas por la enzima (quinidina), deberán ser administradas con precaución.

Antidepresivos triciclicos (ATCs): Paroxetina puede inhibir el metabolismo de los ATCs, por lo que se sugiere un monitoreo de las concentraciones plasmáticas de ATC y una reducción de la dosis cuando se administra junto a la paroxetina.

Medicamentos con una fuerte unión a las proteínas plasmáticas: Paroxetina tiene una alta unión a las proteínas plasmáticas por lo que la co-administración de una droga con alta unión a las proteínas, puede producir un aumento de las concentraciones libres de la droga, llevando a eventos adversos.

Medicamentos que interfieren en la hemostasis (aspirina, warfarina, AINEs): La administración simultanea de drogas psicotrópicas que interfieren en la recaptación de la serotonina y sustancias como aspirina, AINEs, pueden potenciar el riesgo de una hemorragia. Por lo que se recomienda tener precaución cuando se administra simultáneamente paroxetina con este tipo de sustancias.

Litio: Se ha demostrado que no existe ninguna interacción farmacocinética entre paroxetina y el litio. Sin embargo, debido al síndrome serotoninergico, la administración concomitante de paroxetina y litio deberán ser iniciados con precaución y se recomienda un seguimiento de los niveles de litio.

Prociclidina: La co-administración con paroxetina, produce un aumento de la prociclidina en sangre (AUC, C_{max} y C_{min}) por lo tanto ante efectos anticolinérgicos, se debería reducir la dosis de prociclidina.

Teofilina: Se recomienda un seguimiento medico durante el tratamiento de teofilina con paroxetina, debido a un aumento de los niveles de teofilina durante el tratamiento simultáneo de ambas drogas.

Digoxina: La farmacocinética de la digoxina es alterada cuando se administra simultáneamente con paroxetina, por lo que se recomienda un seguimiento durante el tratamiento.

Ritonavir/Fosamprenavir: La co-administración con paroxetina resulta en una disminución de los niveles plasmáticos de esta última. Por lo que, cualquier ajuste de la dosis deberá ser guiada por los efectos clínicos (tolerabilidad y eficacia).

Alcohol: Aunque paroxetina no incrementa el deterioro de la función mental y motora causada por el alcohol, no se recomienda el uso concomitante de paroxetina y alcohol en los pacientes.

Carcinogénesis

Paroxetina se administró a ratones y ratas durante 2 años en estudios de carcinogenicidad, dosis de 1, 5 y 25 mg/kg/día y 1, 5 y 20 mg/kg/día, respectivamente. Estas dosis son hasta 2.4 veces en ratones y 3.9 veces en ratas la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH), para desordenes de depresión mayor, de fobia social, de ansiedad generalizada y de estrés post-traumática. Se hallo un numero significativamente mayor de ratas machos en el grupo que recibía altas dosis con sarcomas de células reticulares y una aumento significativo en la tendencia de casos de tumores limforeticulares en ratas machos. La relevancia de este hallazgo es desconocido en humanos.

Mutagénesis

No se observó efectos genotóxicos en varios estudios, entre ellos: estudio mutacional bacteriano, estudio mutacional de linfoma en ratones, estudio de la síntesis de ADN, y test sobre aberraciones citogenéticas in vivo en medula ósea de ratones y en vitro en linfocitos humanos.

Trastornos de la fertilidad

Durante el estudio de reproducción en ratas, se produjo una reducción de la tasa de embarazo con la administración de paroxetina en una dosis de 15 mg/kg/día, que es 2.9 veces en DMRH. Se observaron lesiones irreversibles luego de la administración de dosis tóxicas durante 2 y 52 semanas. Estas lesiones incluyeron vacuolización del epitelio tubular epididimal con dosis de 50 mg/kg/día y cambios atróficos en los túbulos seminíferos de los testículos con espermatogénesis interrumpida con dosis de 25 mg/kg/día.

A.N.M.A.T. FOLIO 165 MESA DE ENTRADAS

Efectos teratogénicos
Estudios epidemiológicos sobre mujeres embarazadas que estuvieron expuestas a paroxetina en los tres primeros meses de embarazo, demostraron que hay un incremento en el riesgo de malformaciones cardiovasculares, primordialmente defectos septales sobre todo ventriculares y atriales. Si la paciente queda embarazada durante el tratamiento con paroxetina, debe ser advertida del daño potencial que puede crearle al feto. A no ser que el beneficio de la paroxetina para la madre justifique continuar con el tratamiento, se deberá evaluar el cuadro clínico y ver si se continúa con el tratamiento o si se cambia a otro antidepresivo.
Para mujeres que estén intentando quedar embarazadas o se encuentran en el primer trimestre del embarazo, el tratamiento con la paroxetina será iniciado luego de evaluar todas las posibles opciones terapéuticas.

Poblaciones especiales
Uso en niños y jóvenes menores de 18 años
La seguridad y efectividad de paroxetina en este grupo erario no se ha establecido. Si se considera el uso de paroxetina o cualquier antidepresivo en esta población, debe evaluarse el riesgo-beneficio en estos pacientes, debido a una mayor predisposición de presentar efectos colaterales como, intento de suicidio, pensamientos suicidas y hostilidad, durante los primeros meses de tratamiento. (Ver Advertencias).
Uso en embarazadas
Paroxetina 20 mg no debe ser utilizado durante el embarazo ni durante la planificación del embarazo.
Uso durante la lactancia
La paroxetina pasa a la leche materna en pequeñas cantidades, por lo que si esta utilizando paroxetina 20 mg deberá consultar a su médico antes de amamantar a su hijo.
Uso en pacientes ancianos o debilitados
No se registran diferencias entre los pacientes de edad avanzada y los pacientes jóvenes con respecto a la efectividad del tratamiento con paroxetina. Sin embargo, se recomienda una reducción de la dosis inicial debido a un aumento de la concentración de paroxetina en sangre.
Uso en paciente con enfermedades concomitante
Se recomienda comenzar el tratamiento con una dosis baja de paroxetina en pacientes con condiciones que puedan afectar el metabolismo o la respuesta hemodinámica, en pacientes que posean glaucoma de ángulo estrecho y en pacientes con falla renal severa (clearence de creatinina < 30ml/min.) o falla hepática severa, debido a un aumento en la concentración plasmática de paroxetina.

EFECTOS ADVERSOS
Según la siguiente estimación de la frecuencia se clasifica las reacciones adversas como: frecuentes> 10%, ocasionales> 1-10%, raros> 0,001-1%, en casos aislados < 0,0010%.

Trastornos generales
Frecuentes: dolor de cabeza, astenia.
Ocasionales: estados de debilidad, dolor de pecho, escalofríos, dolor abdominal, trauma, edema facial, reacción alérgica, dolor de cuello, malestar, dolor de espalda, infección.
Raros: síndrome adrenergico, celulitis, rigidez en el cuello, dolor pélvico, peritonitis, sepsis, úlcera, moniliasis.
Casos aislados: edemas periféricos.

Trastornos cardiovasculares
Frecuentes: hipertensión, taquicardia.
Ocasionales: bradicardia, hematoma, hipotensión, migraña, sincope, palpitaciones, vasodilatación.
Raros: angina de pecho, arritmia nodal, fibrilación atrial, bloqueo de rama , isquemia cerebral, accidente cerobrovascular, insuficiencia cardiaca congestiva, bloqueo cardiaco, volumen cardiaco bajo, infarto de miocardio, isquemia miocárdica, palidez, flebitis, embolismo pulmonar, extrasístoles supraventriculares, tromboflebitis, trombosis, varices, extrasístoles ventriculares.

Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: nauseas, constipación, diarrea, boca seca.
Ocasionales: vómitos, aumento/disminución del apetito, flatulencias, dispepsia, desorden de la orofaringe, bruxismo, eructos, gastritis, glositis, estomatitis ulcerosa, disfagia, colitis,

A.N.M.A.T. FOLIO 166 MESA DE ENTRADAS

gastroenteritis, gingivitis, salivación creciente, test anormales sobre la función del hígado, hemorragia rectal.
Raros: estomatitis aftosa, diarrea sanguinolenta, colelitiasis, esofagitis, bolo fecal, hemorragia de encías, hematemesis, ileitis, íleo, ictericia, melena, úlcera péptica, dilatación de la glándula salival, sialoadenitis, bulimia, espasmo cardiales, duodenitis, enteritis, incontinencia fecal, hepatitis, obstrucción intestinal, ulceración en boca, úlcera estomacal, estomatitis, descolocación de la lengua, edema en lengua, caries.

Trastornos urogenitales
Frecuentes: desordenes en la eyaculación ("retraso en la eyaculación") y otros desordenes genito masculinos ("anorgasmia", "dificultad eréctil", "disfunción sexual", "impotencia").
Ocasionales: urgencia urinaria, desordenes urinarios (dificultad , desordenes genito femeninos ("anorgasmia" y "dificultad en alcanzar el climax/orgasmo"), impotencia, dismenorrea, infección del tracto urinario, amenorrea, dolor en región mamaria, cistitis, disuria, hematuria, menorragia, nocturia, poliuria, piuria, incontinencia urinaria, retención urinaria, reducción urinaria, vaginitis.
Raros: aborto, atrofia mamaria, dilatación mamaria, epididimitis, lactancia femenina, mama fibroquística, cálculo renal, dolor renal, mastitis, metrorragia, nefritis, oliguria, salpingitis, uretritis, espasmo uterino, urolitiasis, desorden endometrial, leucorrea, hemorragia vaginal, moniliasis vaginal.

Trastornos respiratorios
Ocasionales: bostezos frecuentes e involuntarios, rinitis, faringitis, desordenes respiratorios, sinusitis, asma, bronquitis, disnea, hiperventilación, neumonía, resfrió, epistaxis.
Raros: enfisema, hemoptisis, hipos, fibrosis pulmonar, edema pulmonar, esputo creciente, estridor, alteración de la voz.

Trastornos musculoesqueléticos
Frecuentes: artralgia.
Ocasionales: mialgia, miastenia, miopatía, artritis, artrosis.
Raros: bursitis, miositis, osteoporosis, espasmo generalizado, tenosinovitis, tetania.

Trastornos de la piel
Frecuente: prurito.
Ocasionales: rash, sudoración, erupción cutánea, acne, alopecia, dermatitis de contacto, equimosis, eczema, herpes simples, fotosensibilidad, urticaria, erosión.
Raros: angioedema, eritema nodosum, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, micosis, forunculosis, herpes zoster, hirsutismo, rash maculopapular, seborrea, decoloración de la piel, hipertrofia de la piel, úlcera de la piel, disminución de la sudoración, rash vesico-ampollar.

Trastornos del sistema nervioso
Frecuentes: somnolencia, insomnio, mareos, labilidad emocional, vértigo.
Ocasionales: pensamientos anormales, abuso del alcohol, ataxia, distonia, discinesia, hostilidad, euforia, alucinaciones, hipertonía, hiperestesia, hipoquinecia, incoordinación, incremento o disminución de la libido, pérdida de la emoción, reacción maniaca, neurosis, parálisis, reacción paranoica, temblor, nerviosismo, ansiedad, parestesia, sensación narcotizada, confusión, agitación, sueños anormales, deterioro de la concentración, despersonalización, mioclonus, amnesia.
Raros: andar anormal, aquinesia, reacción antisocial, afasia, coreatetosis, parestesia periorales, convulsiones, delirio, falsa ilusión, diplopía, dependencia de la droga, disartria, síndrome extrapiramidal, fasiculaciones, convulsiones grand mal, hiperalgesia, histeria, reacción depresiva-maniaca, meningitis, mielitis, neuralgia, neuropatía, neuritis periférica, depresión psicotica, psicosis, disminución o incremento de los reflejos, tortícolis, estupor, trismus, síndrome de abstinencia, nistagmus.

Trastornos de los órganos de los sentidos
Frecuentes: tinitus.
Ocasionales: anormalidad de la acomodación, conjuntivitis, dolor de oído, dolor de ojos, queratoconjuntivitis, midriasis, otitis media.
Raros: ambliopía, anisocoria, blefaritis, catarata, edema conjuntival, úlcera corneal, sordera, exoftalmia, hemorragia ocular, glaucoma, hiperacusia, ceguera nocturna, otitis externa,

SANDOZ

A.N.M.A.T. FOLIO 167 MESA DE ENTRADAS

parosmia, fotofobia, ptosis, hemorragia retiniana, pérdida del gusto, defecto del campo visual, visión borrosa.

Trastornos metabólicos y nutricionales
Frecuentes: aumento de peso.
Ocasionales: falta de apetito, edema, edema periférico, incremento de TGO, incremento de TGP, sed, perdida de peso.
Raros: aumento de la fosfatasa alcalina, bilirrubinemia, aumento de BUN, incremento de creatinina fosfoquinasa, deshidratación, aumento de las gammaglobulina, gota, hipercalcemia, hipercolesterolemia, hiperglucemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipoglucemia, hipokalemia, hiponatremia, cetosis, aumento de la deshidrogenasa láctica, aumento de la proteína no nitrogenada.

Trastornos hemolinfaticos
Ocasionales: anemia, leucopenia, linfadenopatia, púrpura.
Raro: eritrocitos anormales, basofilia, incremento del tiempo de sangría, eosinofilia, anemia hipocromica, anemia por deficiencia de hierro, linfedema, anemia microcitica, anemia normocítica, trombocitemia, trombocitopenia, leucocitosis, leucocitos anormales, linfocitosis, monocitosis.

Trastornos endocrinos
Raro: diabetes mellitus, bocio, tiroiditis, hipertiroidismo, hipotiroidismo.

En la experiencia postcomercialización, los siguientes efectos adversos han sido informados voluntariamente, que pueden no tener una relación causal con la droga, incluyen: pancreatitis aguda, incremento de las enzimas hepáticas (los casos mas severos muerte debido a necrosis hepática, y el aumento de las aminotransferasas se asociaron a la disfunción severa del hígado), síndrome Guillain-Barré, necrolisis epidérmica toxica, priapismo, síndrome de secreción inapropiada de ADH, síntomas sugestivos de prolactinemia y galactorrea, eventos similares a síndrome maligno neuroléptico, síndrome serotoninergico, síntomas extrapiramidales que incluye acatisia, bradiquinesia, rigidez en rueda dentada, distonía, hipertonía, crisis oculógira que ha sido asociado con el uso concomitante de pimozide, temblor y trismus, estado epiléptico, falla renal aguda, hipertensión pulmonar, alveolitis alérgica, anafilaxis, eclampsia, laringismus, neuritis óptica, porfiria, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular (incluyendo torsade de pointes), trombocitopenia, anemia hemolítica, eventos relacionados con una discapacidad hematopoyética (incluyendo anemia aplastica, pancitopenia, aplasia de la medula ósea, y agranulocitosis), síndrome vasculíticos (como púrpura de Henoch-Schonlein), incremento de los niveles de fenitoina al administrar fenitoina con paroxetina e hipotensión severa al administrar paroxetina con metoprolol.

SOBREDOSIFICACION
Se han registrados casos fatales por sobredosis deliberada o accidental durante el tratamiento con paroxetina, los cuales incluyeron la administración de la paroxetina sola o en combinación con otras sustancias. Los eventos adversos que fueron reportados por sobredosis con paroxetina son: somnolencia, coma, nauseas, temblor, taquicardia, confusión, vómitos y mareos. Otros signos o síntomas que fueron observados durante la sobredosis con paroxetina sola o en combinación con otras sustancias incluyeron: midriasis, convulsiones (incluyendo estado epiléptico), disritmia ventricular (incluyendo torsade de pointes), hipertensión, reacciones agresivas, sincope, hipotensión, estupor, bradicardia, distonia, rabdomiolisis, síntomas de disfunción hepática (incluyendo falla hepática, necrosis hepática, ictericia, hepatitis, esteatosis hepatitica), síndrome seratoninergico, reacciones maniacas, falla renal aguda y retención urinaria.
Se recomienda tomar medidas generales de apoyo y sintomáticas, realizar un monitoreo del ritmo cardiaco y de los signos vitales, como así también garantizar una adecuada oxigenación y ventilación de las vías respiratorias.
No se recomienda la inducción del vomito, pero puede ser necesario realizar un lavado gástrico con un tubo orogastrico con la adecuada protección de las vías aéreas en pacientes sintomáticos o inmediatamente luego de una ingestión. Se debería administrar carbón activado.
La realización con buen resultado de una diuresis forzada, diálisis, hemoperfusion y/o una transfusión es muy poco probable, debido a la gran capacidad de distribución que presenta la paroxetina.

A.N.M.A.T. FOLIO 103 MESA DE ENTRADAS

Se aconseja tener precaución en aquellos pacientes que estén tomando o recién comenzaron a tomar paroxetina y que pudieron haber ingerido una cantidad excesiva de antidepresivos triciclicos. En tal caso, la acumulación del compuesto parenteral triciclico y/o un metabolito activo pueden aumentar la posibilidad de secuelas clínicas y prolongar el tiempo necesario de observación medica del paciente. (Ver precauciones medicamentos metabolizados por Citocromo CYP2D6). Durante el tratamiento de una sobredosis, se debe considerar la posibilidad de la participación de múltiples drogas.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

PRESENTACION
Envases con 10 y 30 comprimidos recubiertos

No almacenar a temperaturas superiores a los 30° C

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños
Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado n°

Directora Técnica: Silvia E. S. Domínguez - Farmacéutica

LUGAR DE ELABORACIÓN: Salutas Pharma GMBH, Alemania
IMPORTADO POR: Sandoz S. A.

SANDOZ S.A.

Crámer 4130 C1429AJZ-Buenos Aires 4704-2401

FECHA DE ULTIMA REVISION.....

SANDOZ S.A

S.A

SANDOZ

0084

A.N.M.A.T. FOLIO 108 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULOS

PAROXETINA SANDOZ
PAROXETINA 20 MG
Comprimidos recubiertos

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

CONTENIDO:
10 comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN
Cada comprimido recubierto de Paroxetina Sandoz contiene:
Paroxetina clorhidrato (Equivalente a 20,0 mg de paroxetina).....22,2 mg
Excipientes: Manitol, celulosa mircocristalina, copovidona, carboximetil almidón sódico, sílice coloidal anhidro, estearato de magnesio, hipromelosa, talco micronizado, dióxido de titanio.

Posología: Según prescripción médica

No almacenar a temperaturas superiores a los 30° C

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:
Lote N°:
Fecha de vencimiento:

Directora Técnica: Silvia E. S. Domínguez – Farmacéutica

LUGAR DE ELABORACIÓN: Salutas Pharma GMBH, Alemania
IMPORTADO POR: Sandoz S. A.

SANDOZ S.A.

Crámer 4130 C1429AJZ-Buenos Aires 4704-2401

FECHA DE ULTIMA REVISION.....

El mismo proyecto de rótulo es utilizado para la presentación de 30 comprimidos recubiertos

SANDOZ S.A

S.A

SANDOZ