



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

DISPOSICIÓN N° **0297**^A

BUENOS AIRES, **15 ENE 2016**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010313-15-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de prospecto e información para el paciente para el producto AROPAX / PAROXETINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PAROXETINA 20 mg, autorizado por el Certificado N° 42.377.

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 y Circular N° 04/13.

Que a fojas 179 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y el Decreto N° 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.



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

DISPOSICIÓN N° **0 2 9 7**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospecto de fojas 29 a 73, información para el paciente de fojas 152 a 178; desglosando de fojas 29 a 43, 152 a 160, para la Especialidad Medicinal denominada AROPAX / PAROXETINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PAROXETINA 20 mg, propiedad de la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A.

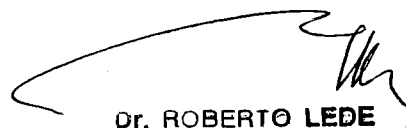
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.377 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los 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.

Expediente N° 1-0047-0000-010313-15-5

DISPOSICIÓN N° **0 2 9 7**

mb


Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



0297

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PACIENTE



AROPAX®
PAROXETINA 20 mg
Comprimidos Recubiertos

15 ENE 2016

Venta Bajo Receta Archivada
PSICOTRÓPICO LISTA IV

Industria Argentina

Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido recetado solamente para usted. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarles, aún cuando sus síntomas de enfermedad sean los mismos que los suyos.
- Si experimenta algún evento adverso, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier evento adverso posible no listado en este prospecto (Ver **Posibles Reacciones Adversas**).

Contenido del prospecto

1. Qué es **Aropax®** y para qué se usa
2. Qué necesita saber antes de tomar **Aropax®**
3. Cómo tomar **Aropax®**
4. Posibles reacciones adversas
5. Cómo conservar **Aropax®**
6. Contenido del envase y otra información

1. Qué es Aropax® y para qué se usa

Aropax® está indicado para el tratamiento de:

- Episodio Depresivo Mayor (Según DSM IV).
- Trastorno Obsesivo Compulsivo (Según DSM IV).
- Trastorno de Angustia (Trastorno de Pánico) con o sin agorafobia (Según DSM IV).
- Trastornos de Ansiedad Social/Fobia Social (Según DSM IV).
- Trastorno de Ansiedad Generalizada (Según DSM IV).
- Trastorno por Estrés Postraumático (Según DSM IV).

Aropax® pertenece a un grupo de medicamentos llamados ISRSs (*inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina*).

Todos poseemos una sustancia en nuestro cerebro llamada serotonina. Las personas que se encuentran deprimidas o ansiosas tienen niveles menores de serotonina que otras. No se conoce completamente cómo funcionan **Aropax®** y otros ISRSs pero probablemente ayuden incrementando los niveles de serotonina en el cerebro. El tratamiento de los trastornos de depresión o ansiedad es importante para ayudarlo a que usted se sienta mejor.

2. Qué necesita saber antes de tomar Aropax®

No tome Aropax®

- **Si usted está tomando medicamentos llamados inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs, incluyendo moclobemida y cloruro de metiltionina (azul de metileno)) o los ha tomado en cualquier momento dentro de las últimas dos semanas.** Su médico le aconsejará como debe comenzar a tomar **Aropax®** una vez que haya dejado de tomar el IMAO.
- **Si usted está tomando un antipsicótico llamado tioridazina o un antipsicótico llamado pimozida.**
- **Si usted es alérgico a la paroxetina o a cualquiera de los componentes de este medicamento (listados en el punto 6).**

UP

- Si cualquiera de estas situaciones aplica a usted, dígaselo a su médico sin tomar Aropax®.

Advertencias y precauciones

Hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Aropax®

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

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

Niños y adolescentes menores de 18 años de edad

Aropax® no debe ser usado en niños y adolescentes menores a 18 años de edad. A su vez, pacientes menores de 18 años poseen un riesgo incrementado de eventos adversos tales como intento de suicidio, pensamientos suicidas y hostilidad (predominantemente agresión, actitud desafiante y enojo) cuando usan Aropax®. Si su médico le ha prescrito Aropax® (o a su hijo) y desea consultar esto, por favor acuda nuevamente a su médico. Usted debe informarle a su médico si cualquiera de estos eventos descritos anteriormente aparece o empeoran cuando usted (o su hijo) toman Aropax®. A su vez, los efectos de seguridad a largo plazo relacionados con el crecimiento, maduración y desarrollo cognitivo y de comportamiento de Aropax® en este grupo etario, aún no ha sido demostrado.

Pensamientos suicidas y empeoramiento de su depresión o trastorno de ansiedad

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

Usted puede tener más probabilidades de pensar así:

- Si ha tenido previamente pensamientos de lesionarse o suicidarse
- Si usted es un **adulto joven**. La información de estudios clínicos han mostrado que existe un riesgo incrementado de comportamiento suicida en adultos menores de 25 años con condiciones psiquiátricas que fueron tratados con antidepresivos.

→ Si usted tiene pensamientos de lesionarse a sí mismo o suicidarse en cualquier momento, **contacte a su médico o vaya a un hospital lo antes posible.**

Probablemente sea útil para usted contarle a algún pariente o amigo que usted se encuentra deprimido o tiene un trastorno de ansiedad y pedirles que lean este prospecto. Usted puede pedirles que le digan si piensan que su depresión o ansiedad empeoraron, o si se encuentran preocupados por cambios en su comportamiento.

Reacciones adversas importantes con Aropax®

Algunos pacientes que usan Aropax® desarrollan algo llamado acatisia en el que se sienten inquietos y que no puede permanecer sentado o de pie. Otros pacientes desarrollan algo llamado **Síndrome Serotoninérgico o Síndrome Neuroléptico Maligno**, en el que tienen algunos o todos de los siguientes síntomas: sensación de agitación o irritabilidad, confusión, inquietud, calor, sudoración, temblores, escalofríos, alucinaciones (visiones o sonidos extraños), rigidez muscular, sacudidas musculares repentinas o latidos cardíacos acelerados. La severidad puede aumentar, llevando a pérdida de la conciencia. Si usted nota alguno de estos síntomas, **contacte a su médico**. Para más información sobre estos u otros eventos adversos de Aropax®, ver *Posibles eventos adversos* en este prospecto.

Otros medicamentos y Aropax®

Algunos medicamentos pueden afectar la forma en la que Aropax® funciona, o hacer que usted sea más propenso a presentar reacciones adversas. Aropax® también puede afectar la forma en la que otros medicamentos funcionan. Esto incluye:

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

02974



→ Si usted está tomando o ha tomado recientemente cualquiera de los medicamentos de esta lista y no ha discutido aún esto con su médico, vuelva con su médico para consultarle qué hacer. Puede necesitar un ajuste en su dosis u otro medicamento.

Avísele a su médico o farmacéutico si usted está tomando, ha tomado recientemente o es probable que tome cualquier otro medicamento, incluyendo medicamentos obtenidos sin una prescripción.

Aropax® con comida, bebida y alcohol

No consuma alcohol mientras esté tomando **Aropax®**. El alcohol puede empeorar los síntomas o las reacciones adversas. Tomar **Aropax®** por la mañana con alimentos reducirá la probabilidad de sentir náuseas.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si usted está embarazada o amamantando, piensa que puede estar embarazada o está planeando estarlo, consulte con su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Asegúrese de que su médico o partera sepan que usted está tomando Aropax®. Al tomarlo durante el embarazo, particularmente en el etapas tardías, medicamentos como **Aropax®** pueden aumentar el riesgo de una condición seria en bebés llamada Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido (HPPRN). En la HPPRN, la presión sanguínea de los vasos ubicados entre el corazón y los pulmones del bebe es muy alta. Si usted toma **Aropax®** durante los últimos 3 meses del embarazo, el bebe recién nacido puede tener otras condiciones, que usualmente comienzan durante las primeras 24 horas luego del nacimiento. Los síntomas incluyen:

- Problemas con la respiración.
- Piel azulada, muy caliente o muy fría.
- Labios azules
- Vómitos o alimentación inadecuada.
- Mucho cansancio, imposibilidad de dormir o mucho llanto.
- Músculos rígidos o flojos.
- Temblores, inquietud, ataques.
- Reflejos exagerados.

→ Si su bebe tiene alguno de estos síntomas al nacer o usted está preocupada por la salud de su bebe, **contacte a su médico o partera quienes podrán aconsejarle**.

Aropax® puede pasar a leche materna en pequeñas cantidades. Si usted está tomando **Aropax®**, vuelva a hablar con su médico antes de comenzar a amamantar. Usted y su médico podrán decidir si puede amamantar mientras está tomando **Aropax®**.

Se ha demostrado que la paroxetina reduce la calidad del esperma en estudios con animales. Teóricamente, esto puede afectar la fertilidad, pero el impacto sobre la fertilidad humana no ha sido observado aún.

Se recomienda a las mujeres que queden embarazadas o estén en período de lactancia durante el tratamiento con **Aropax®** comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al (011) 4725-8900.

Efecto sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Posibles reacciones adversas de **Aropax®** incluyen mareos, confusión, adormecimiento o visión borrosa. Si usted tiene alguno de estas reacciones adversas, no conduzca ni utilice máquinas.

3. Cómo tomar Aropax®

Siempre tome este medicamento exactamente como su médico o farmacéutico le aconsejó. Si usted no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico.

Las dosis usuales para distintas condiciones están presentadas en la siguiente tabla:

0297



	Dosis al inicio	Dosis diaria recomendada	Dosis diaria máxima
Episodio Depresivo Mayor	20 mg	20 mg	50 mg
Trastorno Obsesivo Compulsivo (obsesión y compulsiones)	20 mg	40 mg	60 mg
Trastorno de Angustia (Trastorno de Pánico) con o sin agorafobia	10 mg	40 mg	60 mg
Trastorno de Ansiedad Social/Fobia Social (miedo o evitación de situaciones sociales)	20 mg	20 mg	50 mg
Trastorno de Estrés Postraumático	20 mg	20 mg	50 mg
Trastorno de Ansiedad Generalizada	20 mg	20 mg	50 mg

Su médico le recomendará qué dosis tomar cuando usted comience a tomar Aropax®. Mucha gente comienza a sentirse mejor luego de unas semanas. Si usted no comienza a sentirse mejor luego de este tiempo, hable con su médico quién le aconsejará. Su médico podrá decidir incrementar la dosis gradualmente, 10 mg por vez, hasta la dosis diaria máxima.

Tome sus comprimidos por la mañana con alimentos.

Tráguelos acompañándolos con agua.

No los mastique.

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

Personas ancianas

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

Pacientes con problemas de hígado o renales

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

Si usted toma más Aropax® del que debería

Nunca tome más comprimidos de los que su médico recomiende. Si usted toma demasiados comprimidos de Aropax® (o alguien más lo hace), dígame a su médico o acuda al hospital inmediatamente. Muéstrelas el envase del medicamento. Quién haya ingerido una sobredosis de Aropax® puede presentar cualquiera de las reacciones adversas listadas en la sección 4, *Posibles Reacciones Adversas*, o los siguientes síntomas: fiebre o endurecimiento incontrolable de los músculos.

Si usted olvida tomar Aropax®

Tome su medicamento a la misma hora cada día.

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

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

No tome una dosis doble para compensar la dosis perdida.

Qué puede hacer si usted no presenta mejoría

Aropax® no aliviará sus síntomas de forma inmediata. Todos los antidepresivos toman tiempo en actuar. Algunas personas pueden comenzar a sentirse mejor dentro de unas pocas semanas, pero para otras esto puede tardar un poco más. Algunas personas que toman antidepresivos pueden sentirse peor antes de sentirse bien. Si usted no comienza a sentirse

mejor luego de unas semanas, consulte con su médico quien sabrá aconsejarlo. Su médico podría pedirle que vuelva nuevamente luego de unas semanas de comenzado el tratamiento. Comuníquese a su médico si usted no ha comenzado a sentirse mejor.

Si usted deja de tomar Aropax®

No deje de tomar Aropax® hasta que su médico no lo indique.

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

Si usted presenta síntomas de discontinuación cuando está dejando de tomar sus comprimidos su médico puede decidir que deje de tomarlos más lentamente. Si usted presenta síntomas de discontinuación severos al dejar de tomar **Aropax®**, por favor acuda a su médico quién puede pedirle que comience nuevamente a tomar **Aropax®** y las deje de tomar más lentamente.

Si usted presenta síntomas de discontinuación, usted aún podrá dejar de tomar Aropax®.

Posibles síntomas de discontinuación al detener el tratamiento

Estudios han mostrado que 3 de cada 10 pacientes han notado uno o más síntomas al dejar de tomar **Aropax®**. Algunos síntomas de discontinuación ocurren más frecuentemente que otros.

Reacciones adversas frecuentes, probables de afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Sensación de mareo, inestabilidad o pérdida de equilibrio.
- Sensación de pinchazos, ardor y (menos frecuentemente) de descargas eléctricas inclusive en la cabeza.
- Algunos pacientes han desarrollado zumbidos o silbidos u otros ruidos persistentes en los oídos (tinnitus) cuando toman **Aropax®**.
- Trastornos del sueño (sueños vívidos, pesadillas, imposibilidad de dormir)
- Ansiedad
- Dolor de cabeza

Reacciones adversas poco frecuentes, probables de afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Náuseas
 - Sudoración (incluyendo sudoración nocturna)
 - Sensación de inquietud o agitación
 - Estremecimientos (temblores)
 - Sensación de confusión o desorientación
 - Diarrea (heces blandas)
 - Sensación de emoción o irritabilidad
 - Alteraciones visuales
 - Latidos fuertes o agitados (palpitaciones)
- **Por favor acuda a su médico si usted está preocupado por los síntomas de discontinuación al dejar de tomar Aropax®.**

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

4. Posibles reacciones adversas

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar reacciones adversas aunque no todos las padezcan. Estas reacciones son más probables de ocurrir en las primeras semanas de comenzar a tomar **Aropax®**.



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

Usted puede necesitar contactar a su médico o acudir directamente al hospital.

Reacciones adversas poco frecuentes que pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas:

- Si usted tiene hematomas inusuales o hemorragias, inclusive presencia de sangre en vómito o en heces, consulte con su médico o vaya directamente a un hospital.
- Si usted descubre que no es capaz de orinar, consulte con su médico o vaya directamente a un hospital.

Reacciones adversas raras que pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas:

- Si usted presenta convulsiones, contacte a su médico o vaya directamente a un hospital.
- Si usted se siente inquieto y siente que no puede mantenerse sentado o de pie, puede estar presentando algo llamado *acatisia*. El incremento en la dosis de Aropax® puede provocar que estos síntomas empeoren. Si usted se siente así, contacte a su médico.
- Si usted se siente cansado, débil o confundido y tiene los músculos tiesos, doloridos o descoordinados esto puede deberse a que su sangre es baja en sodio. Si usted presenta estos síntomas, contacte a su médico.

Reacciones adversas muy raras que pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas:

- Reacciones alérgicas, que pueden ser severas con Aropax®. Si usted desarrolla una erupción en la piel con enrojecimiento y bultos, inflamación de párpados, cara, labios, boca o lengua, comienza a sentir picazón o tiene dificultad al respirar (falta de aire) o al tragar y se siente débil y mareado lo cual resulta en colapso o pérdida del conocimiento, contacte a su médico o vaya directamente a un hospital.
- Si usted presenta algunos de los siguientes síntomas o todos puede tener algo llamado **Síndrome Serotoninérgico**. Los síntomas incluyen: sensación de confusión, inquietud, sudoración, temblores, escalofríos, alucinaciones (sonidos o visiones extrañas), sacudidas repentinas de los músculos o aceleración de los latidos cardíacos. Si usted se siente así contacte a su médico.
- **Glaucoma agudo**. Si sus ojos comienzan a doler y desarrolla visión borrosa, contacte a su médico.

Reacciones adversas de frecuencia desconocida:

- Algunas personas han tenido pensamientos de dañarse a sí mismos o suicidarse mientras tomaban Aropax® o justo después de discontinuar el tratamiento (Ver la sección 2 *Qué necesita saber antes de tomar Aropax®*).
- Algunas personas han presentado agresión mientras tomaban Aropax®.

Si usted presenta alguna de estas reacciones adversas, contacte a su médico.

Otras reacciones adversas posibles durante el tratamiento

Reacciones adversas muy comunes que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:

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

Reacciones adversas frecuentes que pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:

- Incrementos en los niveles de colesterol en sangre
- Falta de apetito
- No dormir bien (insomnio) o somnolencia
- Sueños anormales (incluyendo pesadillas)
- Mareos o temblores
- Dolor de cabeza


 GlaxoSmithKline Argentina S.A.
 Eduardo D. Camino
 Director Técnico
 Apoderado

DP

- Dificultad para concentrarse
- Agitación
- Sensación inusual de debilidad
- Visión borrosa
- Bostezos, sequedad bucal
- Diarrea o constipación
- Vómitos
- Aumento de peso
- Sudoración

0297

Reacciones adversas poco frecuentes que pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas:

- Un leve aumento en la presión sanguínea, o una leve disminución que puede provocar que se sienta mareado o débil cuando se para de forma repentina
- Latidos cardíacos más rápidos de lo normal
- Falta de movimiento, rigidez, temblores o movimientos anormales en la boca y lengua
- Pupilas dilatadas
- Erupción en la piel
- Picazón
- Confusión
- Alucinaciones (visiones o sonidos extraños)
- Incapacidad para orinar (retención urinaria) o una pérdida de orina incontrolable e involuntaria (incontinencia urinaria)
- Si usted es diabético puede notar una pérdida en el control de los niveles de azúcar en sangre mientras toma **Aropax**[®]. Por favor hable con su médico acerca de ajustar la dosis de insulina o la medicación para la diabetes

Reacciones adversas raras que pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas:

- Producción anormal de leche materna en hombres y mujeres
- Ritmo cardíaco lento
- Efectos en el hígado que aparecen en los análisis de sangre relacionados a la función hepática
- Ataques de pánico
- Pensamientos o conductas hiperactivas (manía)
- Sentirse desprendido de sí mismo (despersonalización)
- Ansiedad
- Impulso irresistible por mover las piernas (síndrome de piernas inquietas)
- Dolor en articulaciones y músculos
- Aumento en sangre de una hormona llamada prolactina
- Alteraciones del período menstrual (incluyendo períodos irregulares o abundantes, sangrado entre períodos o ausencia o retraso de períodos)

Reacciones adversas muy raras que pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas:

- Erupción en la piel, la cual puede presentar ampollas y verse como pequeñas manchas (puntos oscuros centrales rodeados por un área pálida, con un anillo oscuro alrededor del borde) llamado eritema multiforme
- Erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (Síndrome de Stevens-Johnson)
- Erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel en la mayoría del cuerpo (necrólisis epidérmica tóxica)
- Problemas en el hígado que pueden hacer que lo blanco del ojo o la piel se vuelva amarillo
- Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) el cual es una condición en la que el cuerpo desarrolla un exceso de agua y un descenso de la concentración de sodio (sal) como resultado de señales químicas inadecuadas. Pacientes con SIADH pueden enfermarse severamente o pueden no presentar síntomas.
- Retención de líquido o fluidos (lo cual puede causar inflamación de brazos o piernas)
- Sensibilidad a la luz del sol

- Erección dolorosa del pene que no desaparece
- Bajo recuento de plaquetas en sangre

Algunos pacientes han presentado zumbidos o silbidos u otros ruidos persistentes en los oídos (tinnitus) cuando toman **Aropax**[®].

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

Reporte de reacciones adversas

Si usted padece eventos adversos consulte con su médico o farmacéutico. Esto incluye posibles eventos adversos no listados en este prospecto.

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

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al (011) 4725-8900.

Al informar los eventos adversos usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Cómo conservar Aropax[®]

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar **Aropax**[®] a una temperatura inferior a los 25°C.

No tire los medicamentos por los desagües ni con los residuos domiciliarios. Pregunte a su farmacéutico como tirar los medicamentos que ya no utilice. Estas medidas ayudaran a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase y otra información

Qué contiene Aropax[®]

El principio activo es Paroxetina (20 mg), como clorhidrato.

Excipientes: Fosfato dibásico de calcio dihidratado; Glicolato sódico de almidón; Estearato de magnesio; Opadry YS-1-7003.

Aropax[®] 20 mg se presenta en envases conteniendo 10, 15, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.377.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. – (011) 4725-8900.

UK PILApr2015

Fecha de última actualización: Disp. N°

0297



PROYECTO DE PROSPECTO

AROPAX®
PAROXETINA 20 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada
PSICOTRÓPICO LISTA IV

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de **Aropax®** 20 mg contiene:
Paroxetina, como Clorhidrato 20,0 mg; Fosfato dibásico de calcio dihidratado 317,67 mg;
Glicolato sódico de almidón 5,95 mg; Estearato de magnesio 3,50 mg; Opadry YS-1-7003 7,00 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antidepresivo. Inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (Código ATC: N06AB05).

INDICACIONES:

Aropax® está indicado para el tratamiento de:

- Episodio Depresivo Mayor (Según DSM IV).
- Trastorno Obsesivo Compulsivo (Según DSM IV).
- Trastorno de Angustia (Trastorno de Pánico) con o sin agorafobia (Según DSM IV).
- Trastornos de Ansiedad Social/Fobia Social (Según DSM IV).
- Trastorno de Ansiedad Generalizada (Según DSM IV).
- Trastorno por Estrés Postraumático (Según DSM IV).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas:

Mecanismo de Acción

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

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

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

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

Efectos Farmacodinámicos

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

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

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

WP

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

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

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

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

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

Análisis de riesgo de suicidio en adultos

Un análisis específico de paroxetina de estudios controlados con placebo realizados en adultos con trastornos psiquiátricos, mostró una mayor frecuencia de comportamiento suicida en adultos jóvenes (entre 18 y 24 años de edad) tratados con paroxetina en comparación con placebo (2,19% vs 0,92%). En los grupos de edades superiores, no se observó ese incremento. En adultos con Trastorno Depresivo Mayor (todas las edades), hubo un incremento en la frecuencia de comportamiento suicida en pacientes tratados con paroxetina comparado con placebo (0,32% vs 0,05%); todos los eventos fueron intentos de suicidio. Sin embargo, la mayoría de estos intentos para paroxetina (8 de 11) fueron en adultos jóvenes (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Dosis de respuesta

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

Eficacia a largo plazo

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

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

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

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

Reacciones adversas en estudios clínicos pediátricos

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

mayor frecuencia en el grupo paroxetina comparado con el grupo placebo fueron: apetito disminuido, temblor, sudoración, hiperquinesia, agitación, labilidad emocional (incluyendo llanto y fluctuaciones del humor).

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

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

Propiedades Farmacocinéticas:

Absorción

Paroxetina es bien absorbido después de la administración oral, sufriendo el metabolismo de primer paso. Debido al metabolismo de primer paso, la cantidad de paroxetina disponible en circulación sistémica es menor que la absorbida en el tracto gastrointestinal. La saturación parcial del efecto del primer paso y la reducción del clearance plasmático ocurre a medida que la carga corporal aumenta con dosis única mayor o con dosis múltiples. Estos resultados en incrementos desproporcionados en las concentraciones plasmáticas de paroxetina y por lo tanto, los parámetros farmacocinéticos no son constantes resultando en una cinética no lineal. Sin embargo, la no linealidad es generalmente pequeña y se limita a aquellos sujetos quienes alcanzaron un nivel plasmático bajo a dosis bajas.

Los niveles sistémicos en estado de equilibrio se logran a los 7-14 días después de iniciado el tratamiento con formulaciones de liberación inmediata o controlada y no aparenta cambiar la farmacocinética durante el tratamiento a largo plazo.

Distribución

Paroxetina es extensamente distribuida en los tejidos y los cálculos farmacocinéticos indican que sólo el 1% de paroxetina corporal reside en el plasma.

Aproximadamente el 95% de paroxetina presente se une a proteínas a concentraciones terapéuticas.

No se ha encontrado correlación entre las concentraciones plasmáticas de paroxetina y los efectos clínicos (experiencias adversas y eficacia).

Biotransformación

Los principales metabolitos de paroxetina son productos polares y conjugados resultado de la oxidación y metilación, los cuales son fácilmente eliminados. En vista de su falta relativa de actividad farmacológica, es muy poco probable que contribuyan a los efectos terapéuticos de paroxetina.

El metabolismo no compromete la acción selectiva de paroxetina en la recaptación neuronal de 5-HT.

Eliminación

La excreción urinaria de paroxetina sin cambios es generalmente menor que 2% de la dosis mientras que la de los metabolitos es alrededor del 64% de la dosis. Acerca del 36% de la dosis es excretada en las heces, probablemente mediante la bilis, del cual paroxetina sin cambios representa menos del 1% de la dosis. Por lo tanto, paroxetina es eliminada casi completamente mediante metabolismo.

La eliminación de metabolitos es bifásica, siendo inicialmente un resultado del metabolismo del primer paso y subsecuentemente controlado por la eliminación sistémica de paroxetina.

La vida media de eliminación es variable pero generalmente es de un día.

Poblaciones especiales de pacientes

Personas mayores e Insuficiencia Renal/Hepática

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA

0297

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Se recomienda administrar **Aropax®** una vez por día por la mañana con alimento. El comprimido debe ingerirse sin masticar.

Episodio Depresivo Mayor

La dosis recomendada es de 20 mg por día. En general, la mejora en los pacientes comienza una semana después pero puede sólo convertirse en evidente desde la segunda semana de tratamiento.

Como con todos los antidepresivos, la dosificación debe ser revisada y ajustada si es necesario a las 3 a 4 semanas del inicio del tratamiento y luego si se considera clínicamente apropiado. En algunos pacientes, con respuesta insuficiente a 20 mg, la dosis puede incrementarse de manera gradual hasta un máximo de 50 mg por día con incrementos de 10 mg de acuerdo a la respuesta del paciente.

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

Trastorno Obsesivo Compulsivo

Se recomienda una dosis diaria de 40 mg. Los pacientes deben iniciar el tratamiento con 20 mg/día y la dosis se puede incrementar gradualmente de a 10 mg hasta la dosis recomendada. Si luego de algunas semanas con la dosis recomendada se observa una respuesta insuficiente, algunos pacientes pueden beneficiarse teniendo aumentos graduales de la dosis hasta un máximo de 60 mg/día.

Los pacientes con Trastorno Obsesivo Compulsivo deben ser tratados por un período suficiente para asegurarse que están libres de síntomas. Este período puede ser de varios meses o aún más prolongado (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades Farmacodinámicas**).

Trastorno de Angustia (Trastorno de Pánico)

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

Los pacientes con Trastorno de Angustia (Trastorno de Pánico) deben ser tratados por un período suficiente para asegurarse que están libres de síntomas. Este período puede ser de varios meses o aún más prolongado (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades Farmacodinámicas**).

Trastorno de Ansiedad Social/Fobia Social

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

Trastorno de Ansiedad Generalizada

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

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA

40

0297



Trastorno por Estrés Postraumático

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

Información General:

Síntomas de discontinuación observados luego de la interrupción de paroxetina:

Debe evitarse la discontinuación abrupta (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS**). El régimen usado en la etapa de discontinuación involucró una disminución en la dosis diaria de 10 mg en intervalos semanales. Si ocurren síntomas intolerables luego de una disminución de la dosis o luego de la discontinuación del tratamiento, puede considerarse reanudar la dosis previamente prescrita. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis, pero de una manera más gradual.

Poblaciones especiales:

- *Personas mayores:*

En ancianos existen concentraciones plasmáticas de paroxetina incrementadas, pero el rango de concentraciones se superpone con el observado en sujetos más jóvenes. Se debe comenzar con la dosis inicial para adultos. Puede ser útil el incremento de la dosis en algunos pacientes, pero la dosis máxima no debe superar los 40 mg diarios.

- *Niños y adolescentes (7-17 años):*

No debe usarse paroxetina para el tratamiento de niños y adolescentes ya que en estudios clínicos controlados se ha observado un incremento de riesgo para comportamiento suicida y hostilidad asociados con paroxetina. Además, en estos estudios la eficacia no se ha demostrado adecuadamente (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS**).

- *Niños menores de 7 años:*

El uso de paroxetina no se ha estudiado en niños menores de 7 años. No debe usarse paroxetina, ya que la seguridad y eficacia no se han establecido en este grupo.

- *Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática:*

Se han observado mayores concentraciones de paroxetina en plasma en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/min) o en aquellos con insuficiencia hepática. Por lo tanto, la dosis se debe limitar al extremo más bajo del rango terapéutico.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a paroxetina o a cualquiera de los excipientes.

No debe ser usado en menores de 18 años con Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV).

Paroxetina está contraindicada en combinación con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs). En circunstancias excepcionales, se puede administrar linezolida (un antibiótico que es un inhibidor reversible no selectivo de la MAO) en combinación con paroxetina siempre que existan medios que permitan realizar una estrecha observación de los síntomas del síndrome serotoninérgico y monitorear la presión arterial (Ver **Interacciones**).

El tratamiento con paroxetina puede iniciarse:

- Dos semanas después de discontinuar un IMAO irreversible, o
- Al menos 24 horas después de la discontinuación de un IMAO reversible (por ejemplo, moclobemida, linezolida, cloruro de metiltionina (azul de metileno)).

Debe pasar al menos una semana entre la discontinuación de paroxetina y el inicio del tratamiento con cualquier IMAO.

Paroxetina no debe administrarse en combinación con tioridazina, porque al igual que otras drogas inhibitoras de la enzima hepática CYP450 2D6, la paroxetina puede elevar los niveles plasmáticos de la tioridazina (Ver **Interacciones**). La administración de tioridazina sola puede

producir la prolongación del intervalo QTc asociada con arritmia ventricular seria como torsades de pointes y muerte súbita.

Paroxetina no debe administrarse en combinación con pimozida (Ver **Interacciones**).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

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

- 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 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 síntomas descriptos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

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

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

Paroxetina no está indicada en menores de 18 años.

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

El tratamiento con paroxetina debe iniciarse con cautela dos semanas después de terminar el tratamiento con un IMAO irreversible o 24 horas después de terminar el tratamiento con un inhibidor de la MAO reversible. La dosis de paroxetina debe incrementarse de manera gradual hasta que se alcance una respuesta óptima (Ver **CONTRAINDICACIONES e Interacciones**).

Población pediátrica:

Paroxetina no debe usarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años de edad. En estudios clínicos, los eventos adversos relacionados con comportamientos suicidas (intencionalidad suicida y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento opuesto e ira) fueron más frecuentemente observados en niños y adolescentes tratados con antidepresivos, comparado con aquellos tratados con placebo. Si no obstante se tomase la decisión de tratar, basado en una necesidad clínica, el paciente debe ser monitoreado cuidadosamente por la aparición de síntomas suicidas. Además, no se dispone de

4p

datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes con respecto al crecimiento, al desarrollo madurativo, cognitivo y del comportamiento.

Suicidio/Pensamientos suicidas y deterioro clínico:

La depresión se asocia con un riesgo aumentado de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (eventos relacionados con suicidio). El riesgo persiste hasta que ocurra una remisión significativa. Como una mejoría puede no ocurrir durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser monitoreados estrechamente hasta que ocurra la mejoría. Es una experiencia clínica general que el riesgo de suicidio pueda incrementarse en las primeras etapas de recuperación.

Otras condiciones psiquiátricas para las cuales se prescribe paroxetina pueden también asociarse a un riesgo incrementado de eventos relacionados con suicidio. Además, estas condiciones pueden ser comórbidas con un Trastorno Depresivo Mayor. Por lo tanto, las mismas precauciones consideradas al tratar a los pacientes con Trastorno Depresivo Mayor deben ser observadas al tratar a los pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de eventos relacionados con suicidio, o aquellos que muestren un grado significativo de ideación suicida previo al comienzo del tratamiento, tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intencionalidad suicida, y deben ser vigilados estrechamente durante el tratamiento. En un metaanálisis de estudios clínicos controlados con placebo de antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, se demostró un riesgo incrementado de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades Farmacodinámicas**).

Una supervisión estrecha de los pacientes y en particular aquellos con alto riesgo debe acompañar la terapia especialmente en el inicio del tratamiento y luego de los cambios de dosis. Los pacientes (y cuidadores de los pacientes) deben ser advertidos acerca de la necesidad de monitorear cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamiento suicida y cambios inusuales en el comportamiento y buscar atención médica inmediata si se presentan estos síntomas.

Acatisia/inquietud psicomotora:

Se ha asociado el uso de paroxetina con el desarrollo de acatisia, la cual se caracteriza por una sensación interna de inquietud y agitación psicomotora, tal como la incapacidad para permanecer sentado o de pie y generalmente está asociada con malestar subjetivo. Ésta tiene una mayor probabilidad de presentarse en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, un incremento de la dosis puede ser perjudicial.

Síndrome Serotoninérgico/Síndrome Neuroléptico Maligno:

En raras ocasiones, asociado con el tratamiento con paroxetina puede presentarse el desarrollo de un Síndrome Serotoninérgico o eventos del tipo del Síndrome Neuroléptico Maligno, particularmente cuando es combinado con otros fármacos serotoninérgicos y/o neurolépticos. Como estos síndromes pueden resultar en afecciones que ponen en riesgo la vida, el tratamiento con paroxetina debe discontinuarse si se presenta esa situación (caracterizados por un conjunto de síntomas tales como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, incluyendo alteraciones del estado mental tales como confusión, irritabilidad, agitación extrema progresando a delirio y coma) y debe instaurarse tratamiento sintomático de apoyo. Paroxetina no debe usarse en combinación con precursores de la serotonina (tales como L-triptófano, oxitriptan) debido al riesgo del Síndrome Serotoninérgico (Ver **CONTRAINDICACIONES e Interacciones**).

Manía:

Igual que con todos los antidepresivos, la paroxetina debería usarse con precaución en los pacientes con una historia de manía. Debe discontinuarse paroxetina en cualquier paciente que esté iniciando una fase maníaca.

Insuficiencia renal/hepática:

Se recomienda proceder con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa o en aquellos con insuficiencia hepática (Ver **POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

0297



Diabetes:

El tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina puede alterar el control glucémico en pacientes con diabetes. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina y/o hipoglucemiantes orales. Adicionalmente, ha habido estudios que sugieren que puede ocurrir un incremento en los niveles sanguíneos de glucosa cuando se coadministran paroxetina y pravastatina (Ver **Interacciones**).

Epilepsia:

Como con otros antidepresivos, paroxetina se debe utilizar con precaución en pacientes con epilepsia.

Convulsiones:

En general, la incidencia de convulsiones en pacientes tratados con paroxetina es menor al 0,1%. Se debe suspender el tratamiento en caso de observarse convulsiones.

Terapia electroconvulsiva:

No existen suficientes pruebas clínicas sobre la administración de paroxetina en forma conjunta con una terapia electroconvulsiva.

Glaucoma:

Como con otros inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRSs), paroxetina puede causar midriasis, y debe ser usado con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o antecedentes de glaucoma.

Patologías cardíacas:

Se deben tomar las precauciones habituales en pacientes con patologías cardíacas.

Hiponatremia:

Se ha reportado raramente, predominantemente en ancianos. Se debe tener precaución en aquellos pacientes con riesgo de hiponatremia, por ejemplo medicación concomitante y cirrosis. La hiponatremia generalmente revierte con la discontinuación de la paroxetina.

Hemorragia:

Se han reportado casos de alteraciones cutáneas hemorrágicas tales como equimosis y púrpura con ISRSs. Se han reportado otras manifestaciones hemorrágicas, por ejemplo hemorragia gastrointestinal y hemorragia ginecológica. En ancianos, el riesgo puede aumentar para los casos de hemorragias no relacionadas a la menstruación.

Se recomienda precaución en pacientes que toman ISRSs concomitantemente con anticoagulantes orales, medicamentos que se sabe afectan la función plaquetaria u otros medicamentos que pueden incrementar el riesgo de sangrado (por ejemplo, antipsicóticos atípicos tales como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, AINES, inhibidores de COX-2), así como también en pacientes con antecedentes de trastornos de sangrado o condiciones predisponentes al sangrado (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Interacción con tamoxifeno:

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

Síntomas observados al discontinuar el tratamiento con paroxetina:

Cuando se interrumpe el tratamiento son comunes los síntomas de discontinuación, particularmente si la discontinuación es abrupta (Ver **REACCIONES ADVERSAS**). En estudios clínicos, los eventos adversos observados al discontinuar el tratamiento se presentaron en 30% de los pacientes tratados con paroxetina en comparación con 20% de los tratados con placebo. La ocurrencia de síntomas de discontinuación no es la misma que la que ocurriría si la droga fuese adictiva o produjera dependencia.

El riesgo de aparición de los síntomas de discontinuación puede depender de varios factores incluyendo la duración y la dosis de tratamiento y la tasa de reducción de la dosis.

Se han reportado mareo, trastornos sensoriales (incluyendo parestesia, sensaciones de descarga eléctrica y tinnitus), trastornos del sueño (incluyendo sueños vívidos), agitación o ansiedad, náuseas, temblor, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales). Generalmente estos síntomas son leves a moderados; sin embargo, en algunos pacientes pueden ser de intensidad severa. Generalmente se presentan en los primeros días después de discontinuar el tratamiento, pero, en raras ocasiones, ha habido reportes de esos síntomas en pacientes que han omitido inadvertidamente una dosis. Usualmente, estos síntomas son autolimitados y remiten dentro de las 2 semanas, aunque en algunos individuos pueden ser prolongados (de 2-3 meses o más). Por lo tanto, se recomienda que al discontinuar el tratamiento, la dosis de paroxetina sea reducida gradualmente durante un período de varias semanas o meses, de acuerdo con las necesidades del paciente (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN - Síntomas de discontinuación observados luego de la interrupción de paroxetina**).

Interacciones:

Drogas serotoninérgicas:

Igual que con otros ISRSs (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), la coadministración con drogas serotoninérgicas puede producir una incidencia de efectos asociados con la 5-HT (síndrome serotoninérgico: Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**). Debe recomendarse precaución y se requiere un monitoreo más estrecho cuando drogas serotoninérgicas (como por ejemplo: L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolid, cloruro de metiltionina (azul de metileno), ISRSs, litio, petidina y preparaciones a base de Hierba de San Juan - *Hypericum perforatum*) se combinan con paroxetina. Debe tenerse precaución con el uso de fentanilo en anestesia general o en el tratamiento del dolor crónico. El uso concomitante de paroxetina e inhibidores de la MAO está contraindicado debido al riesgo de Síndrome Serotoninérgico (Ver **CONTRAINDICACIONES**).

Pimozida:

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

Enzimas metabolizadoras de drogas:

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

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

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

Bloqueantes neuromusculares

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

Fosamprenavir/ritonavir:

La coadministración de fosamprenavir/ritonavir 700/100 mg dos veces al día con paroxetina 20 mg diarios en voluntarios sanos durante 10 días disminuyó significativamente los niveles plasmáticos de paroxetina en aproximadamente un 55%. Los niveles plasmáticos de fosamprenavir/ritonavir durante la coadministración de paroxetina fueron similares a los valores

QUP

de referencia de otros estudios, indicando que paroxetina no tiene un efecto significativo sobre el metabolismo de fosamprenavir/ritonavir. No hay datos disponibles acerca de los efectos a largo plazo de la coadministración de paroxetina y fosamprenavir/ritonavir superior a 10 días.

Prociclidina:

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

Anticonvulsivantes:

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

Potencia inhibitoria de la paroxetina sobre CYP2D6:

Igual que con otros antidepresivos, incluyendo otros ISRSs, la paroxetina inhibe la enzima CYP2D6 del citocromo hepático P450. La inhibición de la enzima CYP2D6 puede resultar en una elevación de las concentraciones plasmáticas de las drogas coadministradas metabolizadas por esta enzima. Éstas incluyen algunos antidepresivos tricíclicos (por ejemplo: clomipramina, nortriptilina y desipramina), neurolépticos fenotiazínicos (por ejemplo: perfenazina y tioridazina, ver **CONTRAINDICACIONES**), risperidona, atomoxetina, algunos antiarrítmicos de Tipo 1c (por ejemplo: propafenona y flecainida) y metoprolol. No se recomienda el uso de paroxetina en combinación con metoprolol cuando es administrado en insuficiencia cardíaca, debido al estrecho índice terapéutico de metoprolol en esta indicación. En la literatura se ha reportado una interacción farmacocinética entre inhibidores de CYP2D6 y tamoxifeno, que muestra una reducción del 65-75% en los niveles plasmáticos de una de las formas más activas de tamoxifeno, es decir, endoxifeno. En algunos estudios se ha reportado una eficacia reducida de tamoxifeno cuando se coadministra con algunos antidepresivos ISRSs. Como no puede excluirse una reducción del efecto de tamoxifeno, cuando sea posible debe evitarse la coadministración con potentes inhibidores de CYP2D6 (incluyendo paroxetina) (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Alcohol:

Como con otros fármacos psicotrópicos, los pacientes deben ser advertidos de evitar ingerir alcohol mientras toman paroxetina.

Anticoagulantes orales:

Puede ocurrir una interacción farmacodinámica entre paroxetina y anticoagulantes orales. El uso concomitante de paroxetina y anticoagulantes orales puede conducir a una actividad anticoagulante incrementada y un riesgo hemorrágico. Por lo tanto, paroxetina debe usarse con precaución en pacientes tratados con anticoagulantes orales (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

AINES y ácido acetilsalicílico, y otros agentes antiplaquetarios:

Puede ocurrir una interacción farmacodinámica entre paroxetina y AINES/ácido acetilsalicílico. El uso concomitante de paroxetina y AINES/ácido acetilsalicílico puede conducir a un riesgo hemorrágico incrementado (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Debe aconsejarse precaución a los pacientes que toman ISRSs concomitantemente con anticoagulantes orales, drogas que se sabe afectan la función plaquetaria o incrementan el riesgo de sangrado (por ejemplo, antipsicóticos atípicos tales como clozapina, fenotiazinas, la mayor parte de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, AINES, inhibidores COX-2) así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o condiciones que pueden predisponer al sangrado.

Pravastatina

Se ha observado en estudios una interacción entre paroxetina y pravastatina, la cual sugiere que la coadministración de paroxetina y pravastatina puede provocar un aumento en los niveles sanguíneos de glucosa. Aquellos pacientes con diabetes mellitus que se encuentren recibiendo tanto paroxetina como pravastatina deberán requerir un ajuste de la dosis de los agentes hipoglucemiantes orales y/o insulina (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).



Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad:

Se han llevado a cabo estudios de toxicología en monos Rhesus y ratas albinas; en ambas especies, la vía metabólica es similar a la descrita en humanos. Como se espera con las aminas lipofílicas, incluyendo antidepressivos tricíclicos, se detectó fosfolipidosis en ratas. No se observó fosfolipidosis en estudios en primates de hasta un año de duración a dosis que fueron 6 veces mayores que el rango recomendado de dosis clínicas.

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

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

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

Embarazo y Lactancia:

Fertilidad

Los datos en animales han demostrado que paroxetina puede afectar la calidad del esperma (Ver **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad**). Datos *in vitro* con células humanas pueden sugerir algunos efectos sobre la calidad del esperma, sin embargo, reportes de casos en humanos con algunos ISRSs (incluyendo paroxetina) han demostrado que dicho efecto sobre la calidad del esperma aparenta ser reversible. Hasta el momento, no se ha observado un impacto sobre la fertilidad en humanos.

Embarazo

Algunos estudios epidemiológicos sugieren un incremento en el riesgo de malformaciones congénitas, particularmente cardiovasculares (por ejemplo: defectos ventriculares y del atrio septal) asociadas con el uso de paroxetina durante el primer trimestre. Se desconoce el mecanismo. Los datos sugieren que el riesgo de tener un niño con un defecto cardiovascular luego de la exposición materna a la paroxetina es menor que 2/100, comparado con la tasa esperada para dichos defectos de aproximadamente 1/100 niños en la población en general.

Sólo debe usarse paroxetina durante el embarazo cuando esté estrictamente indicado. El médico deberá considerar la opción de tratamientos alternativos en mujeres embarazadas o en aquellas que planifiquen estarlo. Se debe evitar la interrupción abrupta del tratamiento durante el embarazo (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN - Síntomas de discontinuación observados luego de la interrupción de paroxetina**).

Los neonatos deben ser observados si el uso materno de paroxetina se prolongó en las etapas tardías del embarazo, particularmente el tercer trimestre.

Los siguientes síntomas pueden ocurrir en los neonatos luego del uso materno de paroxetina en etapas tardías del embarazo: distress respiratorio, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, problemas relacionados con la alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, temblor, nerviosismo, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas pueden deberse tanto a los efectos serotoninérgicos como a los síntomas de discontinuación. En la mayoría de los casos, las complicaciones surgieron tanto inmediatamente como al poco tiempo (<24 horas) después del parto.

Estudios epidemiológicos han mostrado que el uso de ISRSs en el embarazo, particularmente el uso en el embarazo avanzado, puede presentar un incremento en el riesgo de Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido (HPPRN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos en 1.000 embarazos. En la población general ocurren 1 a 2 casos de HPPRN cada 1.000 embarazos.

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

Lactancia

Pequeñas cantidades de paroxetina son excretadas en la leche materna. En estudios publicados, las concentraciones séricas en los lactantes amamantados fueron no detectables (< 2 ng/ml) o muy bajas (< 4 ng/ml), y no se observaron signos de efectos del fármaco en estos lactantes. Sin embargo, paroxetina no debe utilizarse durante la lactancia, a menos que el posible beneficio de la madre justifique el riesgo potencial para el niño.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas:

La experiencia clínica ha demostrado que no se asocia el tratamiento con paroxetina con el deterioro de las funciones cognitivas o psicomotoras. No obstante, como con todas las drogas psicoactivas, los pacientes deben ser prevenidos sobre su habilidad para manejar automóviles u operar maquinarias.

Aunque paroxetina no incrementa el deterioro que provoca el alcohol sobre la función mental y psicomotora, no se recomienda el uso concomitante de paroxetina y alcohol.

REACCIONES ADVERSAS:

La intensidad y la frecuencia de algunas de las reacciones adversas pueden disminuir con la continuidad del tratamiento y generalmente no conducen a la interrupción del mismo. Las reacciones adversas se detallan a continuación clasificadas por sistema orgánico y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raramente ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raramente ($< 1/10.000$), incluyendo reportes aislados.

Trastornos de la sangre y sistema linfático:

Poco frecuentes: sangrado anormal, predominantemente de la piel y mucosas (incluyendo equimosis y hemorragia ginecológica).

Muy raramente: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmune:

Muy raramente: reacciones alérgicas severas y potencialmente fatales (incluyendo reacciones anafilactoides y angioedema).

Trastornos endócrinos:

Muy raramente: síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH).

Trastornos metabólicos y nutricionales:

Frecuentes: incremento en los niveles de colesterol, disminución del apetito.

Poco frecuentes: se ha reportado alteración en el control glucémico en pacientes diabéticos (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Raramente: hiponatremia.

Se ha reportado hiponatremia predominantemente en pacientes ancianos y a veces debido al síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH).

Trastornos psiquiátricos:

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

Poco frecuentes: confusión, alucinaciones.

Raramente: reacciones maníacas, ansiedad, despersonalización, ataques de pánico, acatisia (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Frecuencia desconocida: ideación suicida, comportamiento suicida y agresión.

Se han reportado casos de ideación suicida y comportamientos suicidas durante el tratamiento con paroxetina o poco después de la discontinuación del tratamiento (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Casos de agresión fueron observados durante la experiencia postcomercialización.

Estos síntomas pueden también deberse a una enfermedad subyacente.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: mareos, temblor, cefalea, concentración alterada.

Poco frecuentes: trastornos extrapiramidales.

Raramente: convulsiones, síndrome de las piernas inquietas (SPI).

4p

0297

Muy raramente: síndrome serotoninérgico (los síntomas pueden incluir agitación, confusión, diaforesis, alucinaciones, hiperreflexia, mioclonos, escalofríos, taquicardia y temblor).
Se han recibido reportes de trastornos extrapiramidales incluyendo distonía oro-facial en pacientes algunas veces con trastornos subyacentes del movimiento o que hubieran estado recibiendo medicación neuroléptica.

Trastornos oculares:

Frecuentes: visión borrosa.

Poco frecuentes: midriasis (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Muy raramente: glaucoma agudo.

Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuencia desconocida: tinnitus.

Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: taquicardia sinusal.

Raramente: bradicardia.

Trastornos vasculares:

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

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

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:

Frecuentes: bostezos.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: náuseas.

Frecuentes: constipación, diarrea, vómitos, sequedad bucal.

Muy raramente: sangrado gastrointestinal.

Trastornos hepato biliares:

Raramente: elevación de las enzimas hepáticas.

Muy raramente: eventos hepáticos (hepatitis, algunas veces asociada con ictericia y/o falla hepática).

Se han reportado aumentos de las enzimas hepáticas. Muy raramente se han recibido también reportes postcomercialización de eventos hepáticos (tales como hepatitis, algunas veces asociada con ictericia y/o falla hepática). Debe considerarse la discontinuación de la paroxetina si se observa una prolongada elevación de los resultados de las pruebas de la función hepática.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:

Frecuentes: sudoración.

Poco frecuentes: rash cutáneo, prurito.

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

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: retención urinaria, incontinencia urinaria.

Trastornos del sistema reproductivo y trastornos mamarios:

Muy frecuentes: disfunción sexual.

Raramente: hiperprolactinemia/galactorrea, trastornos menstruales (incluyendo menorragia, metrorragia, amenorrea, retraso en la menstruación y menstruación irregular).

Muy raramente: priapismo.

CP

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Raramente: artralgia, mialgia.

Estudios epidemiológicos, mayormente conducidos en pacientes de 50 años de edad y mayores, han demostrado un riesgo incrementado de fracturas óseas en pacientes tratados con ISRSs y antidepressivos tricíclicos. Se desconoce el mecanismo principal de este riesgo.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:

Frecuentes: astenia, aumento de peso.

Muy raramente: edema periférico.

Síntomas observados luego de la discontinuación del tratamiento con paroxetina:

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

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

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

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

Reacciones adversas en Estudios Clínicos Pediátricos:

Se observaron las siguientes reacciones adversas:

Aumento de los comportamientos suicidas (incluyendo intentos de suicidio y pensamientos suicidas), comportamientos autolesivos y aumento de la hostilidad. Los pensamientos suicidas y los intentos de suicidio se observaron mayormente en estudios clínicos en adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor. El aumento de la hostilidad se observó particularmente en niños con Trastorno Obsesivo Compulsivo, y especialmente en niños menores de 12 años de edad.

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

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

Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS** para mayor información sobre estudios clínicos en pacientes pediátricos.

Reporte de sospechas de reacciones adversas

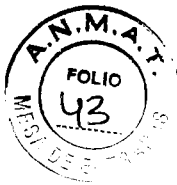
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (011-4340-0866 ó www.anmat.gov.ar) y al Departamento Médico de GlaxoSmithKline Argentina S.A al 011-4725-8900.

SOBREDOSIFICACIÓN:**Signos y síntomas**

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

La experiencia de paroxetina en sobredosificación ha indicado que, adicionalmente a aquellos síntomas descritos en **REACCIONES ADVERSAS**, se han reportado fiebre y contracciones musculares involuntarias. Los pacientes se han recuperado generalmente sin secuelas serias

0297



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

Tratamiento

No se conoce un antídoto específico.

El tratamiento debe realizarse con las medidas generales utilizadas para los casos de sobredosis con cualquier antidepresivo. Puede considerarse la administración de 20-30 g de carbón activado si es posible pocas horas después de la ingesta de la sobredosis, para disminuir la absorción de paroxetina. Se indica un cuidado de soporte con monitoreo frecuente de los signos vitales y una observación cuidadosa. El manejo del paciente debe ser según indicación clínica.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247 o al Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777. Opcionalmente a otros centros de Intoxicaciones.

CONSERVACIÓN:

Conservar a una temperatura inferior a los 25°C.

PRESENTACIÓN:

Aropax® 20 mg se presenta en envases conteniendo 10, 15, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.377.

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

Elaborado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. - (011) 4725-8900.

UK SmPC 03Ago2015

Fecha de última actualización:

Disp. N°

UP
[Handwritten signature]