



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

2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

DISPOSICIÓN Nº 1212

BUENOS AIRES, 14 FEB 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008501-13-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DATEVAN / PAROXETINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO) 20 mg - 40 mg, aprobada por Certificado Nº 50.875.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº 1292

Que a fojas 203—obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada DATEVAN / PAROXETINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO) 20 mg - 40 mg, aprobada por Certificado Nº 50.875 y Disposición Nº 2862/03, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., cuyos textos constan de fojas 23 a 76, para los prospectos y de fojas 163 a 189, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2862/03 los prospectos autorizados por las fojas 23 a 37 y la información para el paciente autorizada por las fojas 163 a 171, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº

1292

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 50.875 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-008501-13-1

DISPOSICIÓN Nº

1292

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
 Sub Administrador Nacional
 A.N.M.A.T.

9 13



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....1.212 a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.875 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ASTRAZENECA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DATEVAN / PAROXETINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO) 20 mg - 40 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2862/03.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004467-02-3.-

0

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 0551/13.-	Prospectos de fs. 23 a 76, corresponde desglosar de fs. 23 a 37. Información para el paciente de fs. 163 a 189, corresponde desglosar de fs. 163 a 171.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

0

MB



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ASTRAZENECA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 50.875 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **14 FEB 2014**, del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-008501-13-1

DISPOSICIÓN N°

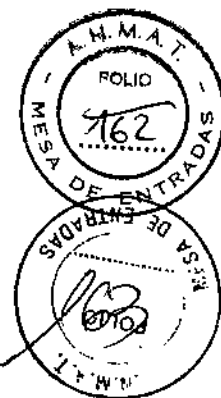
1212

js

9

13

Dr. OTTO A. ORSINGER
 Sub Administrador Nacional
 A.N.M.A.T.



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

1 2 1 2

DATEVAN®
PAROXETINA

Comprimidos recubiertos

Ocho cosas importantes que necesita saber sobre Datevan

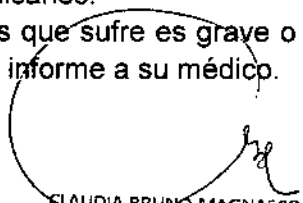
Por favor lea todo el prospecto. Incluye mucha información adicional sobre este medicamento.

- **Datevan es para el tratamiento de la depresión y trastornos de ansiedad.** Al igual que todos los medicamentos puede presentar efectos no deseados. Por lo tanto, es importante que usted y su médico consideren los beneficios del tratamiento contra los posibles efectos no deseados, antes de iniciar el tratamiento.
- **Datevan no es para ser utilizado en niños o adolescentes menores de 18 años.**
- **Datevan no actúa de inmediato.** Algunas personas que toman antidepresivos se sienten peor en lugar de sentirse mejor. Su médico puede querer verlo nuevamente unas semanas después de que usted inicie el tratamiento. Consulte a su médico si no comenzó a sentirse mejor. Ver sección 3, *Cómo tomar sus comprimidos*, en este prospecto.
- **Algunas personas que están depresivas o ansiosas piensan en hacerse daños a sí mismas o suicidarse.** Si comienza a sentirse peor, o piensa en hacerse daños a sí mismas o suicidarse, **consulte a su médico o acuda al hospital de inmediato.** Ver *Pensamientos de suicidio y empeoramiento de su depresión o trastorno de ansiedad*, en este prospecto.
- **No interrumpa el tratamiento con Datevan sin hablar con su médico.** Si interrumpe el tratamiento con Datevan de repente u omite una dosis, usted puede padecer efectos de retirada. Ver sección 4, *Posibles efectos adversos*, en este prospecto.
- **Si se siente inquieto y siente que no puede quedarse sentado o parado quieto, consulte a su médico.** Ver sección 4, *Posibles efectos adversos*, en este prospecto.
- **Tomar otros medicamentos con Datevan puede causar problemas.** Puede necesitar tener que hablar con su médico. Ver *Otros medicamentos y Datevan*, en este prospecto.
- **Si está embarazada o planea quedar embarazada, consulte con su médico.** Ver *Embarazo, lactancia y Datevan*, en este prospecto.

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

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

43



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

1212

Contenido del prospecto:

1. Qué es Datevan y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Datevan
3. Cómo tomar Datevan
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Datevan
6. Información adicional.

1) Qué es Datevan y para qué se utiliza

Datevan se utiliza para el tratamiento de la depresión y/o trastornos de ansiedad en adultos.

Los trastornos de ansiedad para los que Datevan está indicado son: trastorno obsesivo compulsivo (pensamientos obsesivos, repetitivos con comportamiento no controlado), trastorno de angustia (crisis de pánico, incluyendo los causados por agorafobia, que es el miedo a los espacios abiertos), trastorno de ansiedad social (tener miedo o evitar situaciones de contacto social), trastorno de estrés posttraumático (ansiedad causada por un acontecimiento traumático) y trastorno de ansiedad generalizada (sentir normalmente mucha ansiedad y nervios).

Datevan pertenece al grupo de medicamentos denominados inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Otros medicamentos o psicoterapia también pueden tratar la depresión y la ansiedad. Tratar adecuadamente la depresión o el trastorno de ansiedad es importante para ayudarlo a sentirse mejor. Si no se trata, su enfermedad puede no desaparecer y puede tornarse más grave y más difícil de tratar.

2) Antes de tomar Datevan

No tome Datevan

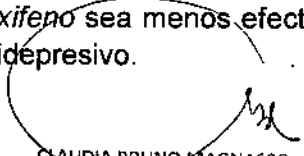
- **si está tomando medicamentos denominados inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO, incluyendo moclobemida y cloruro de metiltionino (azul de metileno), o si los ha estado tomando durante las dos últimas semanas.** Su médico le aconsejará cómo debe empezar a tomar Datevan una vez que haya dejado de tomar el MAO.
 - **si está tomando un sedante** denominado *tioridazina*
 - **si está tomando un antipsicótico** denominado *pimozida*
 - **si ha tenido previamente una reacción alérgica** a la *paroxetina* o a alguno de los otros componentes del comprimido. Ver sección 6, *Qué contiene Datevan*, en este prospecto.
- **si está en alguna de estas situaciones, consulte con su médico sin tomar Datevan.**

Tenga especial cuidado con Datevan

Consulte con su médico

- si está tomando otros medicamentos (ver *Otros medicamentos y Datevan*, en este prospecto)
- si está tomando *tamoxifeno* para el tratamiento del cáncer de mama o problemas de fertilidad. Datevan puede hacer que el *tamoxifeno* sea menos efectivo, por lo que su médico debería recomendarle tomar otro antidepresivo.

13



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

- si padece algún problema ocular, del riñón, hígado o corazón.
 - si padece epilepsia o si presenta convulsiones o crisis epilépticas.
 - si tiene episodios maníacos (comportamientos o pensamientos excesivamente activos).
 - si está siendo tratado con terapia electro-convulsiva (TEC).
 - si tiene propensión al sangrado o a la aparición de hematomas, o está siendo tratado con algún medicamento que pueda aumentar el riesgo de hemorragia (incluyendo medicamentos tales como *warfarina (acenocumarol)*, antipsicóticos como *perfenazina* o *clozapina*, antidepresivos tricíclicos, medicamentos para tratar el dolor y la inflamación llamados antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), como ácido *acetilsalicílico*, *ibuprofeno*, *celecoxib*, *etodolac*, *diclofenac*, *meloxicam*).
 - si padece diabetes.
 - si está tomando una dieta baja en sodio.
 - si padece de glaucoma (presión ocular elevada),
 - si está embarazada o si planea quedar embarazada (ver *Embarazo, lactancia y Datevan*, en este prospecto).
 - si tiene menos de 18 años de edad.
- Si su respuesta a alguna de estas preguntas es **SÍ**, y todavía no lo trató con su médico, **consúltele sobre como tomar Datevan.**

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

Si usted está deprimido y/o tiene trastornos de ansiedad, a veces puede tener pensamientos de hacerse daño a sí mismo o suicidarse. Éstos pueden aumentar al principio del tratamiento con antidepresivos, ya que todos estos medicamentos tardan un tiempo en hacer efecto, generalmente alrededor de dos semanas pero a veces puede ser más tiempo.

Es más probable que le suceda esto:

- Si usted ya ha tenido previamente pensamientos de suicidio o de hacerse daño a sí mismo.
 - Si usted es un **adulto joven**. Hay información de ensayos clínicos que demostraron que existe un aumento del riesgo de conductas suicidas en adultos menores de 25 años con enfermedades psiquiátricas que estaban siendo tratados con un antidepresivo.
- Si tiene pensamientos de hacerse daño a sí mismo o suicidarse en cualquier momento, **consulte a su médico o acuda al hospital de inmediato.**

Puede serle útil para usted explicarle a algún familiar o a un amigo cercano que está deprimido o que sufre de trastornos de ansiedad, y pedirles que lean este prospecto. Les puede preguntar si piensan que su depresión o ansiedad está empeorando, o si están preocupados sobre los cambios en su comportamiento.

Efectos adversos importantes observados con Datevan

Algunos pacientes que toman Datevan desarrollan un trastorno llamado acatisia, y se sienten intranquilos y que no pueden sentarse o quedarse quietos. Otros pacientes desarrollan el llamado "síndrome serotoninérgico", y pueden tener alguno o todos los síntomas siguientes:

13



confusión, inquietud, sudoración, temblor, escalofríos, alucinaciones (visiones o sonidos extraños), movimientos bruscos repentinos o aumento del ritmo del corazón. **Consulte a su médico** si tiene alguno de estos síntomas. Para más información sobre este u otros efectos adversos de Datevan, ver la sección 4, *Posibles efectos adversos*, en este prospecto.

Uso de otros medicamentos y Datevan.

Algunos medicamentos pueden modificar el efecto de Datevan o hacer más probable que aparezcan algunos efectos adversos. Datevan también puede modificar el efecto de algunos medicamentos. Estos incluyen:

- Medicamentos denominados **inhibidores de la monoamino-oxidasa** (IMAO, incluyendo *moclobemida* y *cloruro de metiltionina* (azul de metileno)). Ver *No tome Datevan*, en este prospecto.
- Los medicamentos denominados *tioridazina* o *pimozida*, que son **antipsicóticos**. Ver *No tome Datevan*, en este prospecto.
- Aspirina, ibuprofeno y otros medicamentos denominados AINEs (*antiinflamatorios no esteroideos*) como *celecoxib*, *etodolac* y *meloxicam*, usados para tratar el **dolor y la inflamación**.
- *Tramadol* y *petidina*, **analgésicos**.
- Medicamentos denominados *triptanos*, como *sumatriptan*, utilizado para tratar la **migraña**.
- Otros **antidepresivos**, incluyendo otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y antidepresivos tricíclicos como *clomipramina*, *nortriptilina* y *desipramina*.
- Un **suplemento de la dieta** llamado triptófano.
- Medicamentos como el *litio*, *risperidona*, *perfenazina*, *clozapina* (*antipsicóticos*) utilizados para tratar algunas **enfermedades psiquiátricas**.
- *Fentanilo*, utilizado en **anestesia** o para tratar el **dolor crónico**.
- Una combinación de *fosamprenavir* y *ritonavir*, que se utilizan para el tratamiento de la **infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)**.
- Hierba de San Juan, una hierba medicinal para tratar la **depresión**.
- *Fenobarbital*, *fenitoína*, *valproato de sodio* o *carbamecepina*, usados para tratar **convulsiones o epilepsia**.
- *Atomoxetina*, usado para tratar el **trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)**.
- *Prociclidina*, usado para aliviar el temblor, especialmente en la **enfermedad de Parkinson**.
- *Warfarina* y otros medicamentos (denominados anticoagulantes) usados para hacer más **líquida la sangre**.
- *Propafenona*, *flecainida* y medicamentos usados para tratar **ritmo cardíaco irregular**.
- *Metoprolol*, un beta-bloqueante usado para tratar la **presión arterial alta** y los **trastornos cardíacos**.
- *Rifampicina*, usado para tratar la **tuberculosis (TB)** y la **lepra**.
- *Linezolid*, un **antibiótico**.
- *Tamoxifeno*, usado para tratar el **cáncer de mama** o **problemas de fertilidad**.

MS

- Si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los medicamentos de esta lista, comuníquese a su médico y consulte qué debe hacer. Puede que su médico decida cambiar la dosis o prescribirle otro medicamento.

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

Toma de Datevan con los alimentos y bebidas

No consuma alcohol mientras toma Datevan. El alcohol puede empeorar sus síntomas o los efectos adversos.

Tomar Datevan por la mañana con alimentos, puede reducir la probabilidad de que aparezcan náuseas.

Embarazo, lactancia y Datevan.

Si Ud. está embarazada o planea estarlo informe a su médico, así como si se encuentra amamantando.

Conducir y usar máquinas

Los posibles efectos adversos de Datevan incluyen mareo, confusión, sensación de somnolencia o visión borrosa. Si usted sufre alguno de estos efectos adversos, no conduzca vehículos ni use máquinas.

3) Cómo tomar sus comprimidos

Tome sus comprimidos por la mañana, con alimentos.

Trague los comprimidos enteros con un poco de agua.

No mastique los comprimidos.

Es importante que tome sus comprimidos como se lo indique su médico. El médico le informará cuantos comprimidos tomar y cuán a menudo. Si usted no está seguro, consulte con su médico.

Algunas veces puede ser necesario que tome más de un comprimido o la mitad de un comprimido.

Su médico le indicará qué dosis debe tomar cuando inicie el tratamiento con Datevan.

La mayoría de las personas comienzan a sentirse mejor después de un par de semanas. Si después de este tiempo no comienza a sentirse mejor, consulte a su médico que le indicará cómo actuar. Su médico puede decidir aumentar la dosis gradualmente, en incrementos de 10 mg a la vez, hasta la dosis máxima diaria.

Si toma más Datevan del que debiera.

Nunca tome más comprimidos que los indicados por su médico. Si toma demasiados comprimidos de Datevan (o alguien los toma), informe a su médico o acuda al hospital de inmediato. Muéstreles el envase de comprimidos.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología de:

Hospital R. Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Posadas: (011) 4654-6648 ó 4658-7777

Si olvidó tomar Datevan.

B



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

Tome su medicamento a la misma hora cada día.

Si se le olvida tomar una dosis y lo recuerda antes de acostarse, tómela inmediatamente. Tome la siguiente dosis a la hora habitual.

Si lo recuerda durante la noche o al día siguiente, omita la dosis olvidada. Usted podría sufrir algún síntoma de retirada, pero debería desaparecer después de tomar la dosis siguiente a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Qué debe hacer si no se siente mejor

Datevan no mejorará sus síntomas de forma inmediata, todos los antidepresivos tardan un tiempo en actuar. Algunas personas comienzan a sentirse mejor después de un par de semanas, pero otras personas pueden requerir más tiempo. Algunas personas que toman antidepresivos se sienten peor antes de empezar a notar la mejoría. Si usted no empieza a sentirse mejor después de un par de semanas, comuníquese a su médico, que le indicará lo que debe hacer. Es posible que éste le haya citado al cabo de las 2 semanas de haber iniciado su tratamiento.

Interrumpir Datevan


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

Cuando interrumpa el tratamiento con Datevan, su médico le indicará cómo reducir las dosis lentamente durante un periodo de varias semanas o meses - esto ayudará a reducir el riesgo de sufrir síntomas de retirada.

4) Posibles efectos adversos

Al igual que con otros medicamentos Datevan puede causar efectos adversos, pero no a todos les pasa lo mismo.

- **Si tiene hematomas o sangrado inusuales,** como sangre en el vómito o en las heces, **contacte a médico o acuda al hospital de inmediato.**
- **Si sufre imposibilidad de orinar,** **contacte con su médico o acuda al hospital de inmediato.**
- **Si experimenta convulsiones (crisis epilépticas),** **contacte con su médico o acuda al hospital de inmediato.**
- **Si tiene sensación de inquietud, incapacidad para permanecer sentado o parado quieto,** usted puede padecer algo denominado *acatisia*. Incrementar la dosis de Datevan puede empeorar sus sensaciones. Si se siente así, **consulte a su médico.**
- Si se siente **cansado, débil o confuso y presenta dolor, rigidez y falta de coordinación en los músculos.** Cansancio, debilidad, confusión y dolor, rigidez y falta de coordinación muscular, esto puede deberse a que el contenido de sodio en sangre es bajo. Si presenta estos síntomas, **consulte a su médico.**
- **Reacciones alérgicas a Datevan.**
Si desarrolla erupción cutánea con enrojecimiento y bultos, hinchazón de los párpados, cara, labios, boca o lengua, comienza a picar o tiene dificultad para respirar o tragar, **consulte a su médico o acuda al hospital de inmediato.**



CLAUDIA BRUNO MAGNASCÓ
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

- Si presenta alguno o todos los siguientes síntomas puede ser que parezca un **síndrome serotoninérgico**. Los síntomas incluyen: sensación de confusión, sensación de inquietud, sudoración, temblor, escalofríos, alucinaciones (sonidos o visiones extraños), movimientos repentinos de los músculos o latidos rápidos del corazón. Si se siente así, **consulte con su médico**.
- **Glaucoma agudo**.
Si le aparece un dolor en los ojos y desarrolla visión borrosa, **consulte con su médico**.

Algunas personas han experimentado pensamientos de causarse lesiones a si mismos o suicidarse mientras tomaban Datevan o al poco tiempo después de dejar el tratamiento (ver sección 2, *Antes de tomar Datevan*).

Otros posibles efectos adversos durante el tratamiento

- Vómitos (náuseas). Este efecto puede reducirse tomando su medicación por la mañana después del desayuno.
- Cambio en el deseo sexual o función sexual. Por ejemplo, falta de orgasmo y, en los hombres, erección y eyaculación anormales.
- Aumentos de los niveles de colesterol en sangre
- Falta de apetito
- Dificultad para dormir (insomnio) o somnolencia
- Sueños anormales (incluyendo pesadillas)
- Mareos o temblores
- Dolor de cabeza
- Dificultad para concentrarse
- Agitación
- Visión borrosa
- Bostezo, boca seca
- Diarrea o estreñimiento
- Vómitos
- Aumento de peso
- Sensación de debilidad
- Sudoración
- Aumentos transitorios de la presión arterial, o disminuciones transitorias que pueden causarle mareos o desmayos cuando se pone de pie rápidamente
- Latidos del corazón más rápidos de lo normal
- Falta de movimiento, rigidez, temblor o movimientos anormales en la boca y lengua
- Pupilas dilatadas
- Erupción cutánea
- Confusión
- Alucinaciones (visiones o sonidos extraños)
- Incapacidad para orinar (retención urinaria) o incontinencia urinaria incontrolable e involuntaria (incontinencia urinaria)
- Producción anormal de leche materna en hombres y mujeres
- Disminución del ritmo cardiaco

Ms



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

- Efectos en el hígado que se ven en las pruebas de laboratorio que indican el funcionamiento del hígado
- Ataques de pánico
- Comportamiento o pensamientos excesivamente activos
- Sentirse separado de uno mismo (despersonalización)
- Sensación de ansiedad
- Necesidad irresistible de mover las piernas (Síndrome de Piernas Inquietas)
- Dolor en las articulaciones o músculos
- Erupción cutánea, que puede ampollarse, y tienen el aspecto de pequeñas dianas (puntos centrales oscuros rodeados de un área pálida, con un anillo oscuro alrededor) denominado eritema multiforme
- Erupción extendida con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson)
- Erupción extendida por una gran superficie corporal con ampollas y descamación de la piel en una gran parte de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica)
- Alteraciones en el hígado que ponen de color amarillo la piel o el blanco de los ojos
- Retención de líquido o agua que puede causar hinchazón de brazos o piernas
- Sensibilidad a la luz del sol
- Erección dolorosa del pene que no desaparece
- Sangrado inesperado, ej. sangrado de las encías, sangre en la orina o en el vómito, o la aparición de hematomas inesperadas o rotura de vasos sanguíneos (venas rotas)

Algunos pacientes desarrollaron zumbidos, silbidos, pitidos, campanilleo u otros ruidos persistentes en los oídos (tinnitus) al tomar Datevan.

Se observó un aumento en el riesgo de fracturas de huesos en pacientes que toman este tipo de medicamento.

- ▶ Si tiene alguna inquietud mientras toma Datevan, consulte a su médico quien podrá aconsejarle.


5) Conservación de sus Comprimidos

- Conserve sus comprimidos en el envase con este prospecto.
- Conservar a temperatura inferior a 30°C.
- **Mantenga sus comprimidos fuera del alcance y vista de los niños.**
- No tome sus comprimidos después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.
- Si usted está tomando medio comprimido, tenga cuidado de conservarlo de forma segura en el envase.
- Nunca le de estos comprimidos a otras personas, incluso si presentan síntomas similares a los suyos.
- Termine todos sus comprimidos como su médico le indique.
- Conserve este prospecto. Puede necesitar volver a leerlo.

6) Qué contiene Datevan

El principio activo en los comprimidos recubiertos de Datevan es la paroxetina (como clorhidrato de paroxetina).

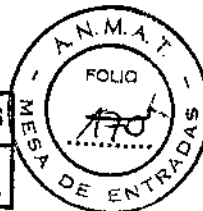
M



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



12112
A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS
Refoliado N°:



Los principios inactivos son Fosfato dicálcico dihidrato; Almidón glicolato de sodio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Estearato de magnesio; Opadry® Y -1-7000 blanco.
Datevan se presenta en: envases conteniendo: 10, 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

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

"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"

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

País de procedencia: Argentina

Elaborado en: Av. Int. Tomkinson 2054, Beccar, Pdo. de San Isidro, Buenos Aires.

Acondicionamiento primario y secundario en: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536 – B1706EQL – Haedo, Buenos Aires.

Industria Argentina

Distribuido por: **AstraZeneca S.A.** - Argerich 536, B176EQL, Haedo, Buenos Aires.- Tel.: 0800-333-1247 - Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.875 - **Venta bajo receta archivada** - **Psicotrópico Lista IV** - Directora Técnica: Nélida de Benedetti – Farmacéutica.

Fecha de revisión:

Disposición ANMAT N°

M3


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



PROYECTO DE PROSPECTO

DATEVAN®
PAROXETINA
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico Lista IV

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

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto de **DATEVAN®** 20 mg contiene: Paroxetina (como clorhidrato) 20,00 mg. Excipientes: Fosfato dicálcico dihidrato; Almidón glicolato de sodio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Estearato de magnesio; Opadry® Y -1-7000 blanco.

Cada comprimido recubierto de **DATEVAN®** 40 mg contiene: Paroxetina (como clorhidrato) 40,00 mg. Excipientes: Fosfato dicálcico dihidrato; Almidón glicolato de sodio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Estearato de magnesio; Opadry® Y -1-7000 blanco.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: N06A B05.

Antidepresivos - inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

INDICACIONES:

DATEVAN® está indicado para el tratamiento de:

- Trastorno Depresivo Mayor (según DSM IV)
- Trastorno Obsesivo Compulsivo (según DSM IV)
- Trastorno de Angustia (trastorno de pánico) con y 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:

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

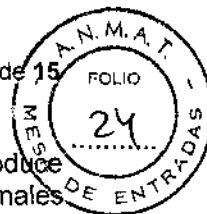
La paroxetina no está químicamente relacionada con los antidepresivos tricíclicos, tetracíclicos u otros antidepresivos disponibles.

La paroxetina tiene afinidad baja por los receptores colinérgicos muscarínicos y estudios en animales han indicado solamente propiedades anticolinérgicas débiles.

De acuerdo con esta acción selectiva, los estudios *in vitro* han indicado que, a diferencia de los antidepresivos tricíclicos, la paroxetina tiene poca afinidad por los adrenorreceptores alfa1, alfa2 y beta, receptores de dopamina (D2), análogos 5-HT1, 5-HT2 y de histamina (H1). Esta falta de interacción con los receptores postsinápticos *in vitro* se comprueba por los estudios *in vivo* que demuestran la falta de propiedades depresoras del SNC e hipotensoras. La paroxetina no altera la función psicomotora ni potencia el efecto depresor del etanol.

MB


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.
L.



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

Los estudios de comportamiento y del EEG indican que la paroxetina es débilmente estimulante en dosis generalmente superiores a las requeridas para inhibir la recaptación de 5-HT. Las propiedades estimulantes no son de naturaleza "tipo anfetamina".

Los estudios en animales indican que la paroxetina es bien tolerada por el sistema cardiovascular. La paroxetina no produce cambios clínicamente significativos en la presión arterial, la frecuencia cardíaca y el ECG después de la administración a sujetos sanos.

Los estudios indican que, a diferencia de antidepresivos que inhiben la recaptación de la noradrenalina, la paroxetina tiene menor propensión a inhibir los efectos antihipertensivos de la guanetidina.

En el tratamiento de los trastornos depresivos, la paroxetina exhibe una eficacia comparable a los antidepresivos estándar.

También hay alguna evidencia de que la paroxetina puede ser de valor terapéutico en pacientes que no han respondido a la terapia estándar.

La dosificación matutina de paroxetina no tiene ningún efecto perjudicial sobre la calidad ni la duración del sueño. Además, los pacientes suelen experimentar una mejoría del sueño, en la medida que responden a la terapia con paroxetina.

Análisis de tendencias suicidas en adultos:

Un análisis específico para paroxetina de ensayos controlados con placebo en adultos con trastornos psiquiátricos mostró una frecuencia mayor de comportamiento suicidas en adultos jóvenes (de 18 - 24 años) tratados con paroxetina, en comparación con placebo (2,19 % frente a 0,92 %). En los grupos de edad mayor, no se observó dicho aumento. En adultos con trastorno depresivo mayor (todas las edades), hubo un aumento en la frecuencia de la conducta suicida en pacientes tratados con paroxetina, en comparación con placebo (0,32% frente a 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*).

Respuesta a la dosis:

En los estudios de dosis fija hay una curva dosis respuesta plana, lo cual no proporciona sugerencia de ventaja en términos de eficacia para el uso de dosis superiores a las recomendadas. Sin embargo, existen algunos datos clínicos que sugieren que un aumento gradual de la dosis puede ser beneficioso para algunos pacientes.

Eficacia a largo plazo:

La eficacia a largo plazo de paroxetina en depresión ha sido demostrada en un estudio de mantenimiento de 52 semanas con diseño de prevención de recaídas: el 12% de los pacientes que recibieron paroxetina (20 - 40 mg diarios) tuvieron recidiva, frente al 28% de los pacientes tratados con placebo.

La eficacia a largo plazo de paroxetina en el tratamiento del Trastorno Obsesivo Compulsivo se ha examinado en tres estudios de 24 semanas de mantenimiento con un diseño de prevención de recaídas. Uno de los tres estudios obtuvo una diferencia significativa en la proporción de recaídas entre paroxetina (38%) en comparación con placebo (59%).

La eficacia a largo plazo de paroxetina en el tratamiento del Trastorno de Pánico se ha demostrado en un estudio de mantenimiento de 24 semanas con diseño de prevención de recaídas: el 5% de los pacientes que recibieron paroxetina (10 - 40 mg diarios) tuvieron recidiva, frente al 30% de los pacientes tratados con placebo. Esto fue respaldado por un estudio de mantenimiento de 36 semanas.

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

Eventos adversos de los ensayos clínicos pediátricos:

En ensayos clínicos a corto plazo (de hasta 10-12 semanas) en niños y adolescentes, se observaron los siguientes eventos adversos en pacientes tratados con paroxetina con una frecuencia de al menos 2% de los pacientes y con una tasa de al menos dos veces la del

M3


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
ABODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

placebo: aumento de comportamiento relacionado al suicidio (incluyendo intentos de suicidio y pensamientos suicidas), comportamientos de auto-lesión y aumento de la hostilidad. Los pensamientos suicidas e intentos de suicidio se observaron principalmente en ensayos clínicos en adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor. Se produjo aumento de la hostilidad particularmente en niños con Trastorno Obsesivo Compulsivo, y especialmente en niños menores de 12 años de edad. Otras reacciones que se observaron con mayor frecuencia en el grupo de paroxetina, en comparación con el de placebo fueron: disminución del apetito, temblores, sudoración, hiperquinesia, agitación, labilidad emocional (incluyendo llanto y cambios del estado de ánimo).

En estudios que utilizaron un régimen de disminución, los síntomas reportados durante la fase de disminución gradual o tras la interrupción del tratamiento con paroxetina con una frecuencia de al menos 2% de los pacientes y con una tasa de al menos dos veces la del placebo fueron: labilidad emocional (incluyendo llanto, cambios del estado de ánimo, autolesiones, pensamientos suicidas e intentos de suicidio), nerviosismo, mareos, náuseas y dolor abdominal (ver *Advertencias y Precauciones*).

En cinco estudios de grupos paralelos, con una duración de ocho semanas hasta ocho meses de tratamiento, se observaron eventos adversos relacionados con sangrado, sobre todo de la piel y las membranas mucosas, en pacientes tratados con paroxetina con una frecuencia de 1,74% en comparación con el 0,74% observado en los pacientes tratados con placebo.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción:

La paroxetina es bien absorbida después de la administración oral y sufre 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 de primer paso y la reducción del clearance plasmático se producen a medida que la carga corporal aumenta con dosis únicas mayores o en dosis múltiples. Esto da como resultado un aumento desproporcionado en las concentraciones plasmáticas de paroxetina y, por lo tanto, los parámetros farmacocinéticos no son constantes, produciendo una cinética no lineal. Sin embargo, la no-linealidad es generalmente pequeña y se limita a aquellos individuos que logran bajos niveles plasmáticos a dosis bajas.

Los niveles sistémicos del estado estacionario se alcanzan 7 a 14 días después de iniciar el tratamiento con formulaciones de liberación inmediata o controlada y la farmacocinética no parece modificarse durante el tratamiento a largo plazo.

Distribución:

La paroxetina se distribuye ampliamente en los tejidos y los cálculos farmacocinéticos indican que sólo el 1% de la paroxetina presente en el organismo se encuentra en el plasma. Aproximadamente el 95% de la paroxetina presente está unido a proteínas en concentraciones terapéuticas.

No se ha encontrado correlación entre las concentraciones plasmáticas de paroxetina y su efecto clínico (experiencias adversas y eficacia).

Metabolismo:


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

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

Eliminación

La excreción urinaria de paroxetina inalterada es normalmente menor al 2% de la dosis, mientras que la de los metabolitos de aproximadamente el 64% de la dosis. Alrededor del 36% de la dosis se excreta en las heces, probablemente a través de la bilis, del cual la paroxetina inalterada representa menos del 1% de la dosis. Por lo tanto, la paroxetina se elimina casi en su totalidad mediante metabolismo.

M3


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CC-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



La excreción de metabolitos es bifásica, siendo inicialmente un resultado del metabolismo de primer paso y, posteriormente, controlada por la eliminación sistémica de la paroxetina. La vida media de eliminación es variable, pero generalmente es de 1 día.

Poblaciones especiales de pacientes:**Ancianos y pacientes con insuficiencia renal/hepática:**

Se produce aumento de las concentraciones plasmáticas de paroxetina en sujetos de edad avanzada y en aquellos pacientes con insuficiencia renal severa o en aquellos con insuficiencia hepática, pero el rango de las concentraciones plasmáticas se superpone con el de adultos sanos.

Datos pre-clínicos de seguridad:

Se han realizado estudios toxicológicos en monos rhesus y ratas albinas; en ambos, la vía metabólica es similar a la descrita en humanos. Como se anticipaba para las aminas lipofílicas, incluyendo los antidepresivos tricíclicos, se detectó fosfolipidosis en las ratas. No se observó fosfolipidosis en estudios con primates de hasta un año de duración, a dosis que fueron 6 veces más alto que el rango recomendado de dosis clínicas.

Carcinogénesis: En estudios de dos años realizados en ratones y ratas, la paroxetina no presentó efecto tumorigénico.

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

Los estudios de toxicidad reproductiva en ratas han demostrado que paroxetina afecta la fertilidad masculina y femenina. En las ratas, se observó y aumento de la mortalidad de crías y retardo de la osificación. Estos últimos efectos probablemente estuvieron relacionados con la toxicidad materna y no se consideraron un efecto directo sobre el feto/neonato.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Se recomienda que DATEVAN® se administre una vez al día por la mañana con la comida.

Trastorno Depresivo Mayor:

La dosis recomendada es de 20 mg al día. En general, la mejoría de los pacientes comienza después de una semana, pero puede llegar a ser evidente recién a partir de la segunda semana de tratamiento.

Al igual que con todos los fármacos antidepresivos, la dosificación debe ser revisada y ajustada si es necesario dentro de las 3 a 4 semanas del inicio del tratamiento y después de eso como se considere clínicamente adecuado. En algunos pacientes, con respuesta insuficiente a 20 mg, la dosis puede incrementarse gradualmente hasta un máximo de 50 mg al día en etapas de 10 mg de acuerdo a la respuesta del paciente.

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

Trastorno Obsesivo Compulsivo:

La dosis recomendada es 40 mg al día. Los pacientes deben comenzar con 20 mg/día y la dosis puede incrementarse gradualmente en aumentos de 10 mg hasta la dosis recomendada. Si después de algunas semanas con la dosis recomendada se observa respuesta insuficiente, algunos pacientes pueden beneficiarse de aumentar la dosis gradualmente hasta un máximo de 60 mg/día.

Los pacientes con TOC deben ser tratados por un periodo suficiente para asegurar que están libres de síntomas. Este periodo puede ser de varios meses o incluso más. (Ver *Propiedades farmacodinámicas*)

Trastorno de Angustia (Trastorno de Pánico):

La dosis recomendada es 40 mg al día. Los pacientes deben comenzar con 10 mg/día y aumentar la dosis gradualmente en incrementos de 10 mg de acuerdo con la respuesta del paciente hasta la dosis recomendada. Se recomienda una dosis inicial baja, para reducir al mínimo el posible empeoramiento de la sintomatología de pánico, que generalmente se reconoce que ocurre cuando se inicia en el tratamiento de este trastorno. Si después de algunas semanas con la dosis recomendada se observa respuesta insuficiente, algunos pacientes pueden beneficiarse de aumentar la dosis gradualmente hasta un máximo de 60 mg/día.

V3



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
ABDÉRADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

Los pacientes con Trastorno de Pánico deben ser tratados por un período suficiente para asegurar que están libres de síntomas. Este período puede ser de varios meses o incluso más (ver *Propiedades farmacodinámicas*)

Trastorno de Ansiedad Social/Fobia Social:

La dosis recomendada es de 20 mg al día. Si después de algunas semanas con la dosis recomendada se observa respuesta insuficiente, algunos pacientes pueden beneficiarse de aumentar la dosis gradualmente en aumentos de 10 mg hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente (ver *Propiedades farmacodinámicas*).

Trastorno de Ansiedad Generalizada:

La dosis recomendada es de 20 mg al día. Si después de algunas semanas con la dosis recomendada se observa respuesta insuficiente, algunos pacientes pueden beneficiarse de aumentar la dosis gradualmente en aumentos de 10 mg hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente (ver *Propiedades farmacodinámicas*).

Trastorno de Estrés Postraumático:

La dosis recomendada es de 20 mg al día. Si después de algunas semanas con la dosis recomendada se observa respuesta insuficiente, algunos pacientes pueden beneficiarse de aumentar la dosis gradualmente en aumentos de 10 mg hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente (ver *Propiedades farmacodinámicas*).

Información General:

Síntomas de Abstinencia Observados al discontinuar paroxetina:

La interrupción brusca debe evitarse (ver *Advertencias y precauciones y Reacciones adversas*). El régimen de fase de disminución gradual utilizado en los ensayos clínicos incluyó la disminución de la dosis diaria en 10 mg a intervalos semanales. Si se producen síntomas intolerables después de una disminución en la dosis o tras la interrupción del tratamiento, puede considerarse restablecer la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis, pero a un ritmo más gradual.

Poblaciones especiales:

Ancianos:

En personas mayores se produce aumento de las concentraciones plasmáticas de paroxetina, pero el rango de concentraciones se superpone con el observado en sujetos más jóvenes. La dosificación debe comenzar con la dosis de inicio de adultos. El aumento de la dosis puede ser útil en algunos pacientes, pero la dosis máxima no debe exceder los 40 mg al día.

Niños y adolescentes (7-17 años):

DATEVAN® no debe utilizarse para el tratamiento de niños y adolescentes, dado que los ensayos clínicos controlados han encontrado que el uso de paroxetina se asocia con mayor riesgo de comportamiento suicida y hostilidad. Además, en estos ensayos la eficacia no ha sido suficientemente demostrada (ver *Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas*).

Niños menores de 7 años:

El uso de paroxetina no ha sido estudiado en niños menores de 7 años. **DATEVAN®** no debe utilizarse, en tanto la seguridad y eficacia en este grupo de edad no hayan sido establecidas.

Insuficiencia renal/hepática:

En pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min) o en aquellos con insuficiencia hepática se produce aumento de las concentraciones plasmáticas de paroxetina. Por lo tanto, la dosis debe ser restringida al extremo inferior del rango de dosificación.


CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a la paroxetina o a cualquiera de los excipientes.

DATEVAN® no debe ser utilizado en menores de 18 años con Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV).

DATEVAN® está contraindicado en combinación con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). En circunstancias excepcionales, se puede administrar linezolid (un antibiótico que es un IMAO no selectivo reversible) en combinación con paroxetina, siempre que existan

MB


CLAUDIA BRUNO-MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



instalaciones para la observación estrecha de los síntomas del síndrome serotoninérgico y control de la presión arterial (ver *Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción*).

El tratamiento con **DATEVAN**[®] puede iniciarse:

- dos semanas después de interrumpir el tratamiento con un IMAO irreversible, o
- al menos 24 horas después de la interrupción de un IMAO reversible (p.ej. moclobemida, linezolid, cloruro de metiltioninio (azul de metileno)).

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

DATEVAN[®] no debe utilizarse en combinación con tioridazina, porque, como con otros fármacos que inhiben la enzima hepática CYP450 2D6, la paroxetina puede elevar los niveles plasmáticos de tioridazina (ver *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*). La administración de tioridazina sola puede conducir a la prolongación del intervalo QTc con arritmia ventricular grave asociada tal como "torsade de pointes" y muerte súbita.

DATEVAN[®] no debe utilizarse en combinación con pimozida (ver *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados con depresión mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en el 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 éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

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

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

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

paroxetina no está indicada en menores de 18 años.

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

El tratamiento con paroxetina debe iniciarse con precaución dos semanas después de terminar el tratamiento con un IMAO irreversible o 24 horas después de terminar el tratamiento con un inhibidor reversible de la MAO. La dosis de paroxetina debe aumentarse gradualmente hasta que se alcance una respuesta óptima (ver *Contraindicaciones y Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

MS

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad:

DATEVAN® no debe utilizarse en el tratamiento de los niños y adolescentes menores de 18 años (ver *Contraindicaciones*). Se observaron comportamientos relacionados con suicidio (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Si, en base a las necesidades clínicas, no obstante se tomara la decisión de tratar, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado para detectar la aparición de síntomas de suicidio. Además, se carece de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en relación con el crecimiento, maduración y desarrollo cognitivo y conductual.

Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico:

La depresión se asocia con un mayor riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (eventos relacionados con suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produzca una remisión significativa. Dado que la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados hasta que se produzca dicha mejoría. Es una experiencia clínica general que el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de recuperación.

Otras condiciones psiquiátricas para las que se prescribe la paroxetina pueden también estar asociadas con un mayor riesgo de eventos relacionados con suicidio. Además, estas enfermedades pueden ser co-mórbidas con el Trastorno Depresivo Mayor. Las mismas precauciones consideradas al tratar pacientes con Trastorno Depresivo Mayor deben, por lo tanto, ser consideradas al tratar pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Los pacientes con antecedentes de eventos relacionados con suicidio, o aquellos que presenten un grado significativo de ideación suicida antes del comienzo del tratamiento, se encuentran en riesgo mayor de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deben ser cuidadosamente vigilados durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos mostró un aumento del riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad (ver *Propiedades farmacológicas*).

Una estrecha vigilancia de los pacientes y, en particular en aquellos de alto riesgo debe acompañar la terapia farmacológica especialmente al inicio del tratamiento y tras cambios de dosis. Pacientes (y quienes cuidan a los pacientes) deben ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento ante cualquier empeoramiento clínico, como de la aparición de pensamientos o comportamientos suicidas y cambios inusuales en el comportamiento, y de búsqueda de ayuda médica inmediatamente si estos síntomas se presentan.

Acatisia/inquietud psicomotora:

El uso de paroxetina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, que se caracteriza por una sensación interna de agitación psicomotriz y la inquietud tal como la incapacidad para sentarse o permanecer quieto de pie por lo general asociado a un malestar subjetivo. Esto es más probable que ocurra dentro de las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollan estos síntomas, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

Síndrome serotoninérgico/Síndrome Neuroléptico Maligno:

En raras ocasiones puede ocurrir el desarrollo de un síndrome serotoninérgico o evento semejantes a Síndrome Neuroléptico Maligno en asociación al tratamiento con paroxetina, particularmente cuando se administran en combinación con otros fármacos serotoninérgicos y/o neurolépticos. Dado que estos síndromes pueden dar como resultados condiciones potencialmente mortales, el tratamiento con paroxetina debe interrumpirse si aparecen tales eventos (caracterizados por grupos de síntomas tales como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, alteraciones mentales incluyendo confusión, irritabilidad, agitación extrema que progresa a delirio y coma) y debe iniciarse tratamiento sintomático de apoyo. **DATEVAN®** no debe utilizarse en combinación con precursores de serotonina (como L-triptófano, oxitriptan) debido al riesgo de síndrome serotoninérgico (Ver *Contraindicaciones e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

M3

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

**Manía:**

Como con todos los antidepresivos, la paroxetina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedente de manía. DATEVAN® debe interrumpirse en cualquier paciente que esté iniciando una fase maníaca.

Insuficiencia renal/hepática:

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal severa o en aquellos con insuficiencia hepática (Ver *Posología y modo de administración*)

Diabetes:

En los pacientes con diabetes, el tratamiento con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) puede alterar el control glucémico. Puede ser necesario ajustar la dosis de insulina y/o hipoglucemiantes orales.

Epilepsia:

Al igual que con otros antidepresivos, DATEVAN® debe utilizarse con precaución en pacientes con epilepsia.

Convulsiones:

En general, la incidencia de convulsiones es menor del 0,1% en pacientes tratados con paroxetina. El fármaco debe ser discontinuado en cualquier paciente que desarrolle convulsiones.

Terapia Electroconvulsivante (TEC):

Hay poca experiencia clínica sobre la administración concomitante de paroxetina con TEC.

Glaucoma:

Al igual que con otros ISRSs, la paroxetina puede causar midriasis y debe usarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o antecedente de glaucoma.

Afecciones Cardíacas:

Deben observarse las precauciones habituales en pacientes con afecciones cardíacas.

Hiponatremia:

Raramente se ha informado hiponatremia, predominantemente en los ancianos. También debe tenerse precaución en aquellos pacientes con riesgo de hiponatremia, por ejemplo, a partir de medicación concomitante y cirrosis. Generalmente la hiponatremia revierte al interrumpir el tratamiento con paroxetina.

Hemorragia:

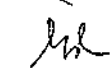
Se han notificado casos de anomalías cutáneas hemorrágicas tales como equimosis y púrpura con ISRSs. Se han reportado otras manifestaciones hemorrágicas, por ejemplo, hemorragia gastrointestinal. Los pacientes ancianos pueden tener un riesgo mayor.

Se recomienda precaución en pacientes que toman ISRSs concomitantemente con anticoagulantes orales, fármacos que afectan la función plaquetaria y otros fármacos que pueden aumentar el riesgo de hemorragia (por ejemplo, antipsicóticos atípicos tales como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, AINEs, inhibidores COX-2) así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o estados que puedan predisponer al sangrado.

Fármacos que afectan el pH gástrico:

En pacientes que reciben suspensión oral, las concentraciones plasmáticas de paroxetina pueden estar influenciadas por el pH gástrico. Los datos *in vitro* han demostrado que se requiere un ambiente ácido para la liberación del fármaco activo desde la suspensión, por lo tanto, la absorción puede estar reducida en pacientes con un pH gástrico alto o aclorhidria, como por ejemplo después del uso de ciertos fármacos (fármacos antiácidos, antagonistas de los receptores H2 de histamina, inhibidores de la bomba de protones), en ciertos estados de enfermedad (por ejemplo, gastritis atrófica, anemia perniciosa, infección crónica por *Helicobacter pylori*), y después de cirugía (vagotomía, gastrectomía). La dependencia del pH se debe tomar en cuenta cuando se cambia la formulación de paroxetina (por ejemplo, la concentración plasmática de paroxetina puede disminuir después de cambiar desde comprimidos a suspensión oral en pacientes con un pH gástrico alto). Por lo tanto, se recomienda precaución en pacientes cuando inician o finalizan tratamiento con fármacos que aumentan el pH gástrico. En este tipo de situaciones pueden ser necesarios ajustes de dosis.

MS



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

**Interacciones con tamoxifeno:**

La paroxetina, un potente inhibidor de la CYP2D6, puede reducir las concentraciones de endoxifeno, uno de los metabolitos activos más importantes del tamoxifeno. Por lo tanto, se debe evitar siempre que sea posible durante el tratamiento con tamoxifeno (ver *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Síntomas de abstinencia al discontinuar el tratamiento con paroxetina:

Los síntomas de abstinencia cuando se discontinúa el tratamiento son frecuentes, particularmente si la interrupción es abrupta (ver *Reacciones Adversas*). En los ensayos clínicos se produjeron eventos adversos al discontinuar el tratamiento en el 30% de los pacientes tratados con paroxetina en comparación con el 20% de los pacientes tratados con placebo. La aparición de los síntomas de abstinencia no es lo mismo que cuando se produce adicción al fármaco o dependencia al mismo.

El riesgo de síntomas de abstinencia puede depender de varios factores, incluyendo la duración y dosis del tratamiento y la tasa de reducción de la dosis.

Se han reportado mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesias, sensación de shock eléctrico y tinnitus), alteraciones del sueño (incluyendo sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas, temblores, confusión, sudoración, dolor de cabeza, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Generalmente estos síntomas son leves o moderados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves en intensidad. Generalmente se producen en los primeros días de interrupción del tratamiento, pero ha habido informes raros de estos síntomas en pacientes que inadvertidamente olvidaron tomar una dosis. Generalmente estos síntomas son auto-limitados y suelen desaparecer en dos semanas, aunque en algunos individuos pueden prolongarse (2-3 meses o más). Por tanto, se aconseja que se disminuya paroxetina gradualmente cuando se interrumpe el tratamiento durante un período de varias semanas o meses, de acuerdo con las necesidades del paciente (ver "Síntomas de Abstinencia Observados al Discontinuar paroxetina", *Posología y modo de administración*).

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION:**Fármacos serotoninérgicos:**

Al igual que con otros ISRSs, la administración conjunta con fármacos serotoninérgicos puede conducir a una incidencia de efectos asociados a 5-HT (síndrome serotoninérgico: ver *Advertencias y Precauciones*). Se recomienda precaución y es necesaria una vigilancia clínica más estrecha cuando se combinan medicamentos serotoninérgicos (como L-triptofano, triptanos, tramadol, linezolid, cloruro de metiltioninio (azul de metileno), ISRSs, litio, petidina y preparados de Hierba de San Juan - *Hypericum perforatum*) con paroxetina. También se recomienda precaución con fentanilo utilizado en anestesia general o en el tratamiento del dolor crónico. El uso concomitante de paroxetina e IMAOs está contraindicado debido al riesgo de síndrome serotoninérgico (ver *Contraindicaciones*).

Pimozida:

Se ha demostrado un aumento de los niveles de pimozida en un promedio de 2,5 veces en un estudio de dosis única baja de pimozida (2 mg) cuando se co-administra con 60 mg de paroxetina. Esto puede ser explicado por las propiedades inhibitorias conocidas de paroxetina sobre CYP2D6. Debido al estrecho índice terapéutico de pimozida y a su capacidad conocida de prolongar el intervalo QT, el uso concomitante de pimozida y paroxetina está contraindicado (ver *Contraindicaciones*).

Enzimas que metabolizan el fármaco:

El metabolismo y la farmacocinética de paroxetina pueden verse afectados por la inducción o la inhibición de las enzimas que metabolizan el fármaco.

Cuando la paroxetina se administra conjuntamente con un inhibidor conocido de la enzima que metaboliza el fármaco, se debe considerar la posibilidad de utilizar dosis de paroxetina en el extremo inferior del rango.

No se considera necesario el ajuste de la dosificación inicial cuando el fármaco se administra conjuntamente con inductores conocidos de enzimas que metabolizan el fármaco (por

NS



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



ejemplo, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína) o con fosamprenavir/ritonavir. Cualquier ajuste de dosificación de paroxetina (ya sea después del inicio o tras de suspensión de un inductor enzimático) debe guiarse por el efecto clínico (tolerabilidad y eficacia).

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

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

Anticonvulsivantes: carbamazepina, fenitoína, valproato sódico. La administración concomitante no parece tener ningún efecto en el perfil farmacocinético/farmacodinámico en pacientes epilépticos.

Potencia inhibitoria de paroxetina sobre CYP2D6:

Al igual que con otros antidepresivos, incluyendo otros ISRSs, la paroxetina inhibe la enzima CYP2D6 del citocromo P450. La inhibición del CYP2D6 puede conducir a concentraciones plasmáticas elevadas de los fármacos co-administrados que se metabolizan por esta enzima. Estos incluyen ciertos antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, clomipramina, nortriptilina y desipramina), neurolépticos fenotiazínicos (por ejemplo, perfenazina y tioridazina, ver *Contraindicaciones*), risperidona, atomoxetina, ciertos antiarrítmicos Tipo 1c (por ejemplo, propafenona y flecainida) y metoprolol. No se recomienda el uso de paroxetina en combinación con metoprolol cuando se administra en insuficiencia cardíaca, debido a la estrecho índice terapéutico de metoprolol para esta indicación.

Debido a la interacción farmacocinética entre los inhibidores de la CYP2D6 y el tamoxifeno, se reportó en la literatura una reducción del 65-75% de los niveles plasmáticos de una de las formas más activas del tamoxifeno, el endoxifeno.

Alcohol:

Al igual que con otros fármacos psicotrópicos, los pacientes deben ser aconsejados de evitar el consumo de alcohol mientras están tomando **DATEVAN®**.

Anticoagulantes orales:

Puede ocurrir una interacción farmacodinámica entre la paroxetina y los anticoagulantes orales. El uso concomitante de paroxetina y anticoagulantes orales puede conducir a un aumento de la actividad anticoagulante y riesgo de hemorragia. Por lo tanto, la paroxetina debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes orales (ver *Advertencias y precauciones*).


AINEs y ácido acetilsalicílico y otros antiagregantes plaquetarios

Puede ocurrir una interacción farmacodinámica entre paroxetina y AINEs/ácido acetilsalicílico. El uso concomitante de paroxetina y AINEs/ácido acetilsalicílico puede conducir a un aumento del riesgo de hemorragias (ver *Advertencias y precauciones*).

Se recomienda precaución en pacientes que tomaban ISRSs concomitantemente con anticoagulantes orales, fármacos que afectan la función plaquetaria o aumentan el riesgo de hemorragia (por ejemplo, antipsicóticos atípicos tales como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, AINEs, inhibidores COX-2), así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o afecciones que puedan predisponer al sangrado.

Fármacos que afectan el pH gástrico:

Los datos *in vitro* han demostrado que la disociación de paroxetina de la suspensión oral depende del pH. Por lo tanto, los fármacos que alteran el pH gástrico (como los medicamentos antiácidos, inhibidores de la bomba de protones o antagonistas del receptor



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.
L.

H2 de histamina) pueden afectar las concentraciones plasmáticas de paroxetina en pacientes tratados con la suspensión oral (ver *Advertencias y precauciones*).

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Fertilidad:

Estudios en animales mostraron que la paroxetina puede afectar la calidad del esperma (ver *Datos pre-clínicos de seguridad*). Datos *in vitro* con muestras humanas sugieren algún efecto en la calidad del esperma, sin embargo, reportes de casos humanos con ISRSs (incluyendo paroxetina) mostraron que el efecto en la calidad del esperma parece ser reversible.

No se ha observado hasta ahora impacto sobre la fertilidad humana.

Embarazo:

Algunos estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de malformaciones congénitas, particularmente cardiovasculares (por ejemplo, defectos del tabique ventricular y auricular) asociados con el uso de paroxetina durante el primer trimestre. El mecanismo es desconocido. Los datos sugieren que el riesgo de tener un bebé con un defecto cardiovascular después de la exposición materna a paroxetina es menor que 2/100 en comparación con una tasa esperada para esos defectos de aproximadamente 1/100 en la población general.

DATEVAN® sólo debe usarse durante el embarazo cuando esté estrictamente indicado. El médico tratante necesitará sopesar la opción de tratamientos alternativos en las mujeres que están embarazadas o planean quedar embarazadas. La interrupción abrupta debe evitarse durante el embarazo (ver "Síntomas de Abstinencia al Discontinuar el Tratamiento de paroxetina", *Posología y modo de administración*).

Los neonatos deben ser observados si el uso materno de **DATEVAN®** continúa en las últimas etapas del embarazo, especialmente durante el tercer trimestre.

Los siguientes síntomas pueden ocurrir en el neonato después del uso materno de paroxetina en las últimas etapas del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas pueden ser debidos ya sea a efectos serotoninérgicos o a síntomas de abstinencia. En la mayoría de los casos, las complicaciones comienzan inmediatamente o pronto (<24 horas) después del parto.

Los datos epidemiológicos han sugerido que el uso de ISRSs durante el embarazo, especialmente en los últimos meses del embarazo, puede tener un riesgo mayor de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 1.000 embarazos. En la población general se producen de 1 a 2 casos de HPPRN por cada 1000 embarazos.

Los estudios en animales muestran toxicidad reproductiva pero no indican efectos nocivos directos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal (ver *Datos pre-clínicos de seguridad*).

Lactancia:

Pequeñas cantidades de paroxetina se excretan en la leche materna. En estudios publicados, las concentraciones séricas en niños amamantados fueron indetectables (<2 ng/ml) o muy bajas (<4 ng/ml), y no se observaron signos de efectos del fármaco en estos lactantes. Dado que no se anticipan efectos, la lactancia materna puede ser considerada.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas:


La experiencia clínica ha demostrado que el tratamiento con paroxetina no está asociado con un deterioro de la función cognitiva o psicomotora. Sin embargo, como con todos los fármacos psicoactivos, los pacientes deben ser advertidos acerca de su capacidad para conducir un automóvil u operar maquinaria.

Aunque paroxetina no aumenta el deterioro de las habilidades mentales y motoras causado por el alcohol, no es aconsejable el uso concomitante de paroxetina y alcohol.

REACCIONES ADVERSAS:

Algunas de las reacciones adversas al fármaco enumeradas a continuación pueden disminuir en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuado y generalmente no

M3


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
ABOGERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.
t.

conducen a la interrupción del tratamiento. Las reacciones adversas al fármaco se enumeran a continuación por sistema de clase de órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rara ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muy rara ($< 1/10000$), incluyendo reportes aislados.

Trastornos de la sangre y sistema linfático:

Poco frecuente: hemorragia anormal, predominantemente de la piel y las membranas mucosas (principalmente equimosis).

Muy rara: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmune:

Muy rara: reacciones alérgicas (incluyendo urticaria y angioedema).

Trastornos endocrinos:

Muy rara: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD).

Trastornos metabólicos y nutricionales:

Frecuente: aumento de niveles de colesterol, disminución del apetito.

Rara: hiponatremia.

La hiponatremia se ha reportado predominantemente en pacientes ancianos y algunas veces debido al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD).

Trastornos psiquiátricos:

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

Poco frecuente: confusión, alucinaciones.

Rara: reacciones maníacas, ansiedad, despersonalización, ataques de pánico, acatisia (ver Advertencias y precauciones).

Frecuencia no conocida: ideación suicida y comportamiento suicida.

Los casos de ideación y comportamiento suicida se notificaron durante el tratamiento con paroxetina o poco después de la interrupción del tratamiento (ver Advertencias y precauciones).

Estos síntomas también pueden deberse a la enfermedad subyacente

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuente: mareos, temblor, dolor de cabeza.

Poco frecuente: trastornos extrapiramidales.

Rara: convulsiones, síndrome de piernas inquietas

Muy rara: síndrome serotoninérgico (los síntomas pueden incluir agitación, confusión, diaforesis, alucinaciones, hiperreflexia, mioclonus, taquicardia escalofríos y temblor).

Se han recibido reportes de trastornos extrapiramidales incluyendo distonía oro-facial en los pacientes a veces con trastornos subyacentes del movimiento o que estaban usando medicación neuroléptica.

Trastornos oculares:

Frecuente: visión borrosa.

Poco frecuente: midriasis (ver Advertencias y Precauciones).

Muy rara: glaucoma agudo.

Trastornos del oído y el laberinto:

Frecuencia no conocida: tinnitus.

Trastornos cardíacos:

Poco frecuente: taquicardia sinusal.

Rara: bradicardia.

Trastornos vasculares:

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

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

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuente: bostezos.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuente: náuseas.

M3



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
ÁPODERADA
CD-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



71272

Frecuente: estreñimiento, diarrea, vómitos, sequedad de boca.

Muy rara: hemorragia gastrointestinal.

Trastornos hepato-biliares:

Rara: aumento de enzimas hepáticas.

Muy rara: eventos hepáticos (tales como hepatitis, algunas veces relacionados con ictericia y/o insuficiencia hepática).

Se ha reportado elevación de las enzimas hepáticas. Muy raramente se han recibido también reportes de eventos hepáticos post-comercialización (como hepatitis, algunas veces relacionados con ictericia y/o insuficiencia hepática). Debe considerarse la interrupción de paroxetina si hay elevación prolongada de los resultados de pruebas de función hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuente: sudoración.

Poco frecuente: rash cutáneos, prurito

Muy rara: reacciones de fotosensibilidad.

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuente: retención urinaria, incontinencia urinaria.

Trastornos del sistema reproductor y la mama:

Muy frecuente: disfunción sexual.

Rara: hiperprolactinemia/galactorrea.

Muy rara: priapismo.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Rara: artralgia, mialgia

Los estudios epidemiológicos, realizados principalmente en pacientes de 50 años de edad o más, indican un mayor riesgo de fracturas óseas en pacientes tratados con ISRSs y ATCs. El mecanismo que conduce a este riesgo es desconocido.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:

Frecuente: astenia, aumento del peso corporal

Muy rara: edema periférico.

Síntomas de abstinencia observados al discontinuar del tratamiento con paroxetina:

Frecuente: Mareos, alteraciones sensoriales, trastornos del sueño, ansiedad, dolor de cabeza.

Poco frecuente: agitación, náuseas, temblores, confusión, sudoración, inestabilidad emocional, trastornos visuales, palpitaciones, diarrea, irritabilidad.

La interrupción del tratamiento con paroxetina (particularmente si es abrupta) frecuentemente conduce a síntomas de abstinencia. Se han informado mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesias, sensación de shock eléctrico y tinnitus), alteraciones del sueño (incluyendo sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas, temblores, confusión, sudoración, dolor de cabeza, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales.

En general, estos eventos son leves a moderados y auto-limitados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser severos y/o prolongados. Por lo tanto, se recomienda que cuando el tratamiento con paroxetina ya no es necesario, se lleve a cabo la suspensión por reducción gradual de la dosis (ver Posología y Método de Administración y Advertencias y Precauciones).

Eventos adversos de ensayos clínicos pediátricos:

Se observaron los siguientes eventos adversos:

Aumento de conductas de tipo suicida (incluyendo intentos de suicidio y pensamientos suicidas), comportamientos de auto-lesión y aumento de la hostilidad. Se observaron pensamientos suicidas e intentos de suicidio principalmente en ensayos clínicos de adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor. Se produjo aumento de la hostilidad particularmente en niños con trastorno obsesivo compulsivo, y especialmente en niños menores de 12 años de edad.

Los eventos adicionales que se observaron fueron: disminución del apetito, temblores, sudoración, hiperquinesia, agitación, labilidad emocional (incluyendo llanto y cambios del

ms


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



estado de ánimo, eventos adversos relacionados con sangrado, predominantemente de la piel y de las membranas mucosas).

Los eventos observados después la de interrupción/disminución gradual de la paroxetina son: labilidad emocional (incluyendo llanto, fluctuaciones del estado de ánimo) autolesiones, pensamientos suicidas e intentos de suicidio, nerviosismo, mareos, náuseas y dolor abdominal (ver Advertencias y Precauciones).

Ver la sección Características farmacológicas para más información sobre los ensayos clínicos pediátricos.

SOBREDOSIS:

Síntomas y signos:

A partir de la información disponible sobre sobredosis de paroxetina es evidente la existencia de un margen de seguridad amplio.

La experiencia con paroxetina en sobredosis ha indicado que, además de los síntomas mencionados en "Reacciones adversas", han sido reportados fiebre y contracciones musculares involuntarias. Los pacientes se recuperaron generalmente sin secuelas graves incluso cuando las dosis de hasta 2000 mg se tomaron solas. Ocasionalmente se han registrado eventos tales como coma o cambios del ECG y, muy raramente con un desenlace mortal, pero por lo general cuando paroxetina se tomó en combinación con otros fármacos psicotrópicos, con o sin alcohol.

Tratamiento:

No se conoce antídoto específico.

El tratamiento debe consistir en aquellas medidas generales empleadas en el tratamiento de la sobredosis con cualquier antidepresivo. Puede considerarse la administración de 20-30 g de carbón activado, si es posible dentro de unas pocas horas después de la ingesta de la sobredosis para disminuir la absorción de la paroxetina. Se indica tratamiento de sostén con vigilancia frecuente de los signos vitales y observación cuidadosa del paciente. El manejo del paciente debe ser el que esté clínicamente indicado.

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

Hospital R. Gutierrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Posadas: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

MODO DE CONSERVACIÓN:

Conservar por debajo de 30°C, en su envase original.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo: 10, 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 50.875

País de procedencia: Argentina

Elaborado en: Av. Int. Tomkinson 2054, Beccar, Pdo. de San Isidro, Buenos Aires.

Acondicionamiento primario y secundario en: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536 – B1706EQL – Haedo, Buenos Aires.

Distribuido por: **AstraZeneca S.A.** - Argerich 536, B176EQL, Haedo, Buenos Aires.- Tel.: 0800-333-1247

M3


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

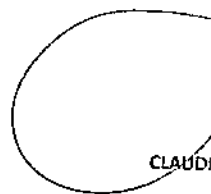
11212



Directora Técnica: Nélide de Benedetti – Farmacéutica.

Fecha de revisión:
Disposición ANMAT N°

13



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.
L...