



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

DISPOSICIÓN Nº **3672**

BUENOS AIRES, **23 MAY 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-014474-02-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

5  
Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Artículo 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

R ✓



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

DISPOSICIÓN Nº 3672

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

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

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

5  
Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.



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

DISPOSICIÓN N°

3672

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial PAROXETINA TECHSPHERE y nombre/s genérico/s PAROXETINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por TECHSPHERE DE ARGENTINA SA, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:  
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD



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

DISPOSICIÓN Nº **3 6 7 2**

CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

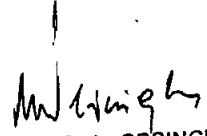
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar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

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-014474-02-9

DISPOSICIÓN Nº: **3 6 7 2**

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



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

ANEXO I

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

**3672**

Nombre comercial: PAROXETINA TECHSPHERE.

Nombre/s genérico/s: PAROXETINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652/66 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS  
AIRES (LABORATORIOS FRASCA SRL).

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

5, Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PAROXETINA TECHSPHERE.

Clasificación ATC: NO6AB05.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO -PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO  
DEPRESIVO MAYOR (según DSM IV)-TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE  
ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (según DSM IV)-TRATAMIENTO DE LAS  
OBSESIONES Y COMPULSIONES EN PACIENTES CON TRASTORNO OBSESIVO-

f



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

3672

COMPULSIVO (según DSM IV).-TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA (según DSM IV)-TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL (según DSM IV)-TRATAMIENTO DEL TRASTORNO POR ESTRES POSTRAUMÁTICO (según DSM IV)

Concentración/es: 20.0 mg de PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO HEMIHDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO HEMIHDRATO) 20.0 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3,00 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.00 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 14.00 mg, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 15.00 mg, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO DIHIDRATADO 244.20 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: ENVASES CON 10, 30 Y 250 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTE ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 30 Y 250 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTE ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Handwritten signature and initials.



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

3672

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PAROXETINA TECHSPHERE.

Clasificación ATC: NO6AB05.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO -PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (según DSM IV)-TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (según DSM IV)-TRATAMIENTO DE LAS OBSESIONES Y COMPULSIONES EN PACIENTES CON TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO (según DSM IV).-TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA (según DSM IV)-TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL (según DSM IV)-TRATAMIENTO DEL TRASTORNO POR ESTRES POSTRAUMÁTICO (según DSM IV).

Concentración/es: 40.00 mg de PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO HEMIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO HEMIHIDRATO) 40.00 mg.

5. Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6.00 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.00 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 28.00 mg, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 30.00 mg, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO DIHIDRATADO 488.40 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: ENVASES CON 10 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

8



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

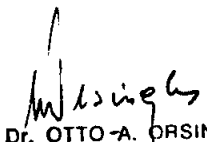
Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10 Y 30 COMPRIMIDOS  
RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ; desde: 15°C. hasta: 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

DISPOSICIÓN N°: **3672**

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





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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

**3672**

*Orsinger*  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-014474-02-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **3672**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A. se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: PAROXETINA TECHSPHERE.

Nombre/s genérico/s: PAROXETINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652/66 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (LABORATORIOS FRASCA SRL).

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PAROXETINA TECHSPHERE.

Clasificación ATC: NO6AB05.



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

Indicación/es autorizada/s: INDICADO -PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (según DSM IV)-TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (según DSM IV)-TRATAMIENTO DE LAS OBSESIONES Y COMPULSIONES EN PACIENTES CON TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO (según DSM IV).-TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA (según DSM IV)-TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL (según DSM IV)-TRATAMIENTO DEL TRASTORNO POR ESTRES POSTRAUMÁTICO (según DSM IV)

Concentración/es: 20.0 mg de PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO HEMIHDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO HEMIHDRATO) 20.0 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.00 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.00 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 14.00 mg, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 15.00 mg, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO DIHDRATADO 244.20 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: ENVASES CON 10, 30 Y 250 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTE ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 30 Y 250 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTE ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



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

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PAROXETINA TECHSPHERE.

Clasificación ATC: NO6AB05.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO -PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (según DSM IV)-TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (según DSM IV)-TRATAMIENTO DE LAS OBSESIONES Y COMPULSIONES EN PACIENTES CON TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO (según DSM IV).-TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA (según DSM IV)-TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL (según DSM IV)-TRATAMIENTO DEL TRASTORNO POR ESTRES POSTRAUMÁTICO (según DSM IV).

Concentración/es: 40.00 mg de PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO HEMIHDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PAROXETINA (COMO CLORHIDRATO HEMIHDRATO) 40.00 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6.00 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.00 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 28.00 mg, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 30.00 mg, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO DIHDRATADO 488.40 mg.



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

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: ENVASES CON 10 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10 Y 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ; desde: 15°C. hasta: 30°C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Se extiende a TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A. el Certificado N°

► **56287**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **23 MAY 2011** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de

la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3672**

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



3672



## PROYECTO DE PROSPECTO

### PAROXETINA TECHSPHERE

#### PAROXETINA

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA – LISTA IV

#### Composición:

Cada comprimido recubierto de 20 mg contiene:

Clorhidrato de paroxetina hemihidrato (equivalente a 20 mg de base)	22.8 mg
Fosfato dibásico de calcio dihidratado	244.2 mg
Glicolato sódico de almidón	15 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	14 mg
Estearato de magnesio	3 mg
Dióxido de titanio	1 mg

Cada comprimido recubierto de 40 mg contiene:

Clorhidrato de paroxetina hemihidrato (equivalente a 40 mg de base)	45.6 mg
Fosfato dibásico de calcio dihidratado	488.4 mg
Glicolato sódico de almidón	30 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	28 mg
Estearato de magnesio	6 mg
Dióxido de titanio	2 mg

#### ACCION TERAPEUTICA:

Antidepresivo.

Clasificación ATC: N06A B05.

#### INDICACIONES:

*Trastorno depresivo mayor (DSM-IV):* la paroxetina está indicada para el tratamiento del trastorno depresivo mayor. La efectividad de paroxetina para este trastorno ha sido demostrada en estudios controlados contra placebo por 12 meses.

*Trastorno obsesivo compulsivo (DSM-IV):* la paroxetina está indicada para el tratamiento de obsesiones y compulsiones en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo (TOC). La efectividad de paroxetina para este trastorno ha sido demostrada en estudios controlados contra placebo por 6 meses.

*Trastorno de angustia con o sin agorafobia (DSM-IV):* la paroxetina está indicada para el tratamiento del trastorno de angustia con o sin agorafobia. La efectividad de paroxetina para este trastorno no ha sido evaluada sistemáticamente en estudios controlados por más de 12 semanas. Por lo tanto, el médico que elige utilizar paroxetina por periodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del medicamento para el paciente en cuestión.

*Trastorno de ansiedad social (DSM-IV):* la paroxetina está indicada para el tratamiento de la fobia social (trastorno de ansiedad social). La efectividad de paroxetina para este trastorno no ha sido evaluada sistemáticamente en estudios controlados por más de 12 semanas. Por lo tanto, el médico que elige utilizar paroxetina por periodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del medicamento para el paciente en cuestión.

*Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (DSM-IV):* la paroxetina está indicada para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. La efectividad de paroxetina para este trastorno ha sido demostrada en estudios controlados contra placebo por 6 meses.

*Trastorno por estrés posttraumático (DSM-IV):* la paroxetina está indicada para el tratamiento del trastorno por estrés posttraumático. La efectividad de paroxetina para este trastorno no ha sido evaluada sistemáticamente en estudios controlados por más de 12 semanas. Por lo

MARIA ALEJANDRA GASSO  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
APODERADA

EUSENIO BLEJMAN  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
DIRECTOR TECNICO

tanto, el médico que elige utilizar paroxetina por períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad del medicamento para el paciente en cuestión.

**PROPIEDADES:****Acción farmacológica:**

Se presume que la acción de la paroxetina se vincula a la potenciación de la actividad serotoninérgica en el SNC resultante de la inhibición de la recaptación neuronal de serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT). Estudios en humanos a dosis clínicamente relevantes han demostrado que la paroxetina bloquea la recaptación de serotonina en plaquetas. Estudios in vitro en animales sugieren que la paroxetina es un potente y altamente selectivo inhibidor de la recaptación neuronal de serotonina y está prácticamente desprovista de efecto sobre la recaptación neuronal de ácido gamma-aminobutírico, norepinefrina y dopamina. Estudios de unión a radioligandos in vitro indican que la paroxetina tiene poca afinidad por receptores muscarínicos, alfa 1- adrenérgicos, alfa 2- adrenérgicos, y beta-adrenérgicos, dopaminérgicos (D2), 5-HT1-, 5-HT2-, histaminérgicos (H1), benzodiazepínicos y opioides.

**Farmacocinética:***Absorción y distribución:*

El clorhidrato de paroxetina se absorbe completamente después de la administración oral. En un estudio en 15 voluntarios masculinos sanos que recibieron un comprimido diario de 30 mg durante treinta días, el estado estacionario se alcanzó aproximadamente a los 10 días, aunque este plazo fue mayor en algunos sujetos. En el estado estacionario los valores promedio de  $C_{máx}$ ,  $T_{max}$ ,  $C_{mín}$ , y  $T_{1/2}$  fueron 61.7 ng/mL (CV 45%), 5.2 horas (CV 10%), 30.7 ng/mL (CV 67%), y 21.0 horas (CV 32%).

Se estudió la biodisponibilidad de la paroxetina a dosis única ingerida con y sin alimentos. Cuando el medicamento se ingirió con alimentos, la AUC se incrementó ligeramente (6%) pero la  $C_{máx}$  fue 29% mayor, y el  $T_{máx}$  disminuyó de 6.4 horas post-dosis a 4.9 horas.

La paroxetina se distribuye en todo el cuerpo, incluyendo SNC. Solamente un 1% de la dosis permanece en plasma. Aproximadamente el 95% (a concentración de 100 ng/ml) y el 93% (a 400 ng/mL) se une a proteínas plasmáticas. En condiciones clínicas normales la concentración de paroxetina no alcanza 400 ng/mL. La paroxetina no altera la unión a proteínas de fenitoína y warfarina, in vitro.

*Metabolismo y excreción:*

Esta droga se metaboliza extensamente en hígado, en parte a través del citocromo P450 isoenzima CYP2D6 (en adelante: CYP2D6). No se ha evaluado la farmacocinética en sujetos deficientes en el CYP2D6 (metabolizadores lentos). Los metabolitos principales son polares, obtenidos por oxidación y metilación y luego por conjugación con ácido glucurónico y sulfato, los que son fácilmente depurados. Los estudios indican que la actividad de los metabolitos como inhibidores de la recaptación de serotonina no supera 1/50 de la actividad del compuesto padre.

La saturación del CYP2D6 a dosis clínicas motiva la no linealidad de la farmacocinética de paroxetina con el incremento de la dosis. Por la misma causa existe potencial de interacciones con otras drogas metabolizadas por la misma vía (ver CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES). En el estado estacionario se considera que la droga se metaboliza principalmente por otras variantes del citocromo P450, que no muestran saturación.

Se realizó un estudio de proporcionalidad de dosis involucrando pacientes ancianos y no ancianos, con dosis de 20 a 40 mg diarios para los ancianos y 20 a 50 mg diarios para los no ancianos. Se observó cierta no-linearidad en ambas poblaciones, reflejando una vía metabólica saturable. En el estado estacionario el valor de  $C_{mín}$  luego de la toma de 40 mg diarios fue alrededor de 2 a 3 veces mayor que el doble de la  $C_{mín}$  luego de la toma de 20 mg diarios.

Después de 10 días de una dosis oral de 30 mg de paroxetina aproximadamente 64% se excretó en la orina (2% sin modificar y 62% metabolizada) y 36% se excretó en las heces, probablemente por medio de la bilis (menos de 1% sin modificar). La paroxetina se secreta en la leche humana.

*Farmacocinética en poblaciones especiales:*

**Enfermedad renal / hepática:** en pacientes con deficiencia renal y/o hepática se observan para la paroxetina valores de AUC y  $C_{máx}$  duplicados (para pacientes con depuración de creatinina de 30 a 60 mL/min) y hasta cuadruplicados (para pacientes con depuración de creatinina menor a 30 mL/min). Por consiguiente, la dosis inicial en estos pacientes debe ser reducida y el incremento de la dosis debe realizarse en intervalos más largos.

MARIA ALEJANDRA CASBOL  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
APODERADA

EUGENIO BLEJMAN  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO

Pacientes ancianos: en un estudio de dosis múltiple en ancianos de paroxetina a dosis diarias de 20, 30 y 40 mg, las C<sub>min</sub> fueron alrededor de 70% a 80% mayores de las halladas en sujetos no ancianos. Por consiguiente la dosis inicial debe ser reducida en estos pacientes.

#### **POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION:**

Administrar la droga en una sola dosis diaria, por la mañana, con o sin comida. Ingerir el comprimido entero, sin masticarlo.

*Trastorno de depresión mayor (DSM-IV):* la dosis recomendada es de 20 mg por día. El efecto terapéutico puede tardar algunas semanas. En función de la respuesta clínica, la dosis puede incrementarse en forma gradual de a 10 mg por semana, hasta un máximo de 50 mg por día. Tratamiento de mantenimiento: se desconoce si la dosis necesaria para inducir la remisión es igual a la dosis necesaria para el mantenimiento y/o eutimia sostenida.

*Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) (DSM-IV):* la dosis diaria recomendada es de 40 mg. Comenzar el tratamiento con 20 mg diarios. En función de la respuesta clínica, la dosis puede incrementarse de a 10 mg por semana, hasta un máximo de 60 mg diarios.

*Trastorno de angustia con o sin agorafobia (DSM-IV):* la dosis diaria recomendada es de 40 mg. Comenzar el tratamiento con una dosis de 10 mg diarios. En función de la respuesta clínica, la dosis puede incrementarse de a 10 mg por semana, hasta un máximo de 60 mg diarios.

*Trastorno de ansiedad social (DSM-IV):* la dosis inicial y de mantenimiento recomendada es de 20 mg/día. En estudios clínicos, paroxetina ha resultado segura en pacientes con fobia social tratados con dosis de hasta 60 mg/día; no obstante, no se ha evidenciado un beneficio adicional con dosis superiores a 20 mg/día.

*Trastorno de ansiedad generalizada (DSM-IV):* la dosis inicial recomendada es 20 mg/día. Si bien no se ha evidenciado un beneficio adicional con dosis mayores, la dosis diaria puede incrementarse de a 10 mg, a intervalos de por lo menos una semana, hasta un máximo de 50 mg/día.

*Trastorno por estrés postraumático (DSM-IV):* la dosis inicial recomendada es de 20 mg/día. La dosis puede elevarse con incrementos de 10 mg/día y a intervalos de al menos una semana. No existe suficiente evidencia que sugiera un beneficio mayor con dosis de 40 mg/día que con dosis de 20 mg/día.

#### **Posología en ancianos:**

Cualquiera sea el trastorno tratado, en este grupo de pacientes se recomienda aplicar una dosis inicial de 10 mg/día y una dosis máxima de 40 mg/día.

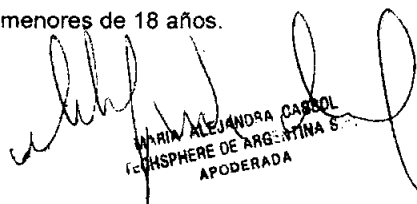
#### **Duración y discontinuación del tratamiento:**

Luego de aproximadamente 2 ó 3 semanas de tratamiento, se evaluará la efectividad del mismo y la necesidad de adecuación posológica. En pacientes con TOC, trastornos de angustia con o sin agorafobia, trastorno de ansiedad social, trastorno de ansiedad generalizada o trastorno por estrés postraumático, por tratarse de condiciones crónicas, es razonable considerar la continuación del tratamiento. La dosis de mantenimiento será la mínima dosis efectiva. Periódicamente deberá reevaluarse al paciente a fin de determinar la necesidad de tratamiento continuo. El tratamiento antidepressivo debe prolongarse durante varios meses (habitualmente 6 meses) a fin de evitar una recaída. Se recomienda discontinuar el tratamiento gradualmente, mediante reducción de dosis progresiva o dosis a días alternos. Ante la aparición de síntomas intolerables luego de la disminución de la dosis o la discontinuación del tratamiento, puede considerarse reiniciar el tratamiento con la dosis previamente prescrita y luego aplicar un esquema más gradual de disminución de la dosis.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad conocida a la paroxetina o a cualquiera de los componentes.  
Tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), triptofano, sumatriptán u otros triptanos, tioridazina o pimozida (Ver: Asociaciones contraindicadas).  
Embarazo.  
Lactancia.  
No debe usarse en menores de 18 años.

#### **ADVERTENCIAS:**



MARIA ALEJANDRA CABROL  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
APODERADA



EUGENIO BLEJMAN  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
DIRECTOR TECNICO





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

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

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

#### Interacción con IMAO:

En pacientes que reciben otras drogas inhibidoras de la recaptación de la serotonina en combinación con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), han habido reportes de reacciones serias, a veces fatales, incluyendo hipertermia, rigidez, mioclonía, signos de inestabilidad autonómica con posibles rápidas fluctuaciones de los signos vitales y cambios en el estado mental que incluyen agitación extrema con progresión a delirio y coma. Estas reacciones también se han reportado en pacientes que habían discontinuado recientemente el tratamiento con el IRS y que habían comenzado el tratamiento con un IMAO. Algunos casos se presentaron con características semejantes al síndrome neuroléptico maligno. Aunque no hay datos en humanos que muestren tal interacción con el uso de paroxetina, datos limitados en animales sugieren que estas drogas pueden interactuar sinérgicamente para aumentar la tensión arterial y producir conductas de excitación. Por consiguiente la paroxetina no debe ser usada en forma concomitante con un IMAO. No debe iniciarse el tratamiento con la paroxetina hasta transcurridas por lo menos dos semanas de la interrupción del tratamiento con un IMAO, ni debe iniciarse el tratamiento con un IMAO hasta transcurridas por lo menos dos semanas de la interrupción del tratamiento con paroxetina (Ver Asociaciones contraindicadas).

#### PRECAUCIONES:

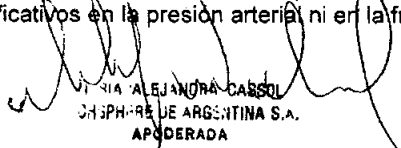
**Exacerbación de manía / hipomanía:** tal como sucede con los demás antidepresivos, debe tenerse precaución en casos de depresión bipolar o unipolar con antecedentes de manía. La manifestación de insomnio y nerviosismo al inicio del tratamiento puede justificar una disminución de la posología o un tratamiento sintomático transitorio.

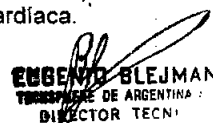
En caso de exacerbación de cuadros maníacos, la administración de paroxetina deberá interrumpirse y podrá prescribirse un sedante neuroléptico.

**Acatisia:** el uso de paroxetina y otros ISRS se ha asociado con una mayor incidencia de acatisia, más probable al inicio del tratamiento.

**Convulsiones:** durante los estudios precomercialización se observaron convulsiones en el 0.1% de los pacientes. Esta proporción es similar a la observada con otros antidepresivos. La paroxetina debe ser usada con gran precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones. El tratamiento debe ser discontinuado en cualquier paciente que presente convulsiones.

**Enfermedades cardíacas:** deberán tomarse las precauciones habituales. La paroxetina no induce cambios significativos en la presión arterial ni en la frecuencia cardíaca.

  
ALEJANDRA CASSOL  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
APROBADA

  
EUGENIO BLEJMAN  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO



**Hiponatremia:** En raras ocasiones se han observado casos de hiponatremia, especialmente en pacientes ancianos, pacientes bajo tratamiento con diuréticos o deplecionados volumen por otras causas. Este cuadro generalmente es reversible al suspender el tratamiento.

**Suicidio:** La posibilidad de suicidio es inherente a la depresión. Los pacientes de alto riesgo deberán estar bajo estricta vigilancia médica al iniciar el tratamiento.

**Trastornos hemorrágicos:** Se han observado trastornos hemorrágicos en pacientes tratados con IRS, incluyendo paroxetina. El riesgo se incrementa con el uso de fármacos que afecten la coagulación (ver Asociaciones). Se han observado equimosis, hematomas, epistaxis, petequias, sangrado gástrico y hasta hemorragias con riesgo de vida. El riesgo de hemorragias puede estar incrementado en pacientes ancianos.

**Glaucoma de ángulo estrecho:** en raras ocasiones se ha reportado midriasis en pacientes bajo tratamiento con paroxetina. Los pacientes con glaucoma de ángulo estrecho deben ser vigilados por el riesgo de cierre de ángulo agudo.

**Interrupción del tratamiento:** Durante la discontinuación de la paroxetina pueden aparecer síntomas tales como disforia, irritabilidad, agitación, mareos, alteraciones del sensorio (parestesias y tinnitus), ansiedad, confusión, cefaleas, letargia, labilidad emocional, insomnio, hipomanía y sueños anormales. Estos síntomas aparecen más frecuentemente con la interrupción abrupta del tratamiento.

Cuando se interrumpe la administración de la droga puede manifestarse hiponatremia reversible. La mayoría de los casos informados ocurrieron en pacientes ancianos, especialmente en desnutridos y cirróticos.

**Uso en insuficiencia renal / hepática:** la dosis inicial en estos pacientes debe ser reducida y el incremento de la dosis debe realizarse en intervalos más largos (Ver Farmacocinética en poblaciones especiales).

#### **Interacciones con otros fármacos:**

##### **Asociaciones contraindicadas:**

**IMAO no selectivos (incluyendo linezolid):** riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico con expresión de un conjunto de síntomas que requieren hospitalización por riesgo de muerte.

**IMAO selectivo B (selegilina):** riesgo de hipertensión paroxística y de síntomas de vasoconstricción periférica.

**IMAO selectivo A (moclobemida, toloxatone):** riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico.

Establecer un intervalo de por lo menos dos semanas entre el cese del tratamiento con paroxetina y la instauración del tratamiento con cualquier IMAO, o a la inversa.

**Pimozide:** aumento de concentración plasmática de pimozide por inhibición del CYP2D6. Riesgo de prolongación del intervalo QT del ECG provocando taquicardia ventricular, "torsades de pointes" y muerte por fibrilación ventricular.

**Tioridazina:** aumento de concentración plasmática de tioridazina por inhibición del CYP2D6. Riesgo de prolongación del intervalo QTc del ECG provocando arritmia ventricular incluyendo "torsades de pointes" y muerte súbita.

**Sumatriptán u otros triptanos:** riesgo de síndrome serotoninérgico por adición de efectos. Establecer un intervalo de por lo menos una semana entre el cese del tratamiento con paroxetina y el inicio del tratamiento con el triptano elegido.

**Triptofano:** la administración conjunta de triptofano con otro inhibidor de la recaptación de serotonina puede desencadenar reacciones adversas. No deberá asociarse paroxetina con medicamentos a base de triptofano.

##### **Asociaciones con otras drogas metabolizadas por el CYP2D6 (además de las ya indicadas):**

Se estudió el uso concomitante de paroxetina (20 mg diarios en estado estacionario) con desipramina, risperidona y atomoxetina. En todos los casos estas drogas tuvieron incrementos significativos de  $C_{máx}$ , AUC y  $T_{1/2}$ . Por consiguiente debe aplicarse precaución en el uso concomitante de paroxetina con estas drogas y utilizar menores dosis iniciales de las mismas.

Las mismas precauciones cabe aplicar con otras drogas metabolizadas por el CYP2D6 (por ej. nortriptilina, amitriptilina, imipramina, desipramina, fluoxetina, fenotiazinas, y antiarrítmicos tipo 1C como propafenona, flecainida y encainida), o con drogas que inhiben el CYP2D6 (por ej. quinidina).

MARIA ALEJANDRA CASPOL  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
APODERADA

EUGENIO BLEJMAN  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO

El tamoxifeno es una prodroga que requiere activación metabólica por el CYP2D6, consiguiendo la asociación con paroxetina reduce la eficacia del tamoxifeno.

El tramadol se metaboliza en parte por el CYP2D6 y en parte por otra isoenzima del citocromo P450, el CYP3A4. El metabolito generado por el CYP2D6 (denominado M1) es farmacológicamente activo. El uso concomitante con paroxetina y otras drogas que saturan el CYP2D6 incrementa la concentración plasmática del tramadol y disminuye la del M1. Se desconoce el impacto de esta alteración en la eficacia y/o seguridad del tramadol. Asimismo el tramadol es un inhibidor débil de la recaptación de serotonina, por lo tanto el uso concomitante con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) incrementa el riesgo de síndrome serotoninérgico. Reportes espontáneos post-comercialización sugieren una incidencia incrementada de ataques con el uso concomitante de tramadol y un ISRS. Por todo lo expuesto debe aplicarse gran precaución en el uso concomitante de paroxetina y tramadol.

**Otras asociaciones que requieren empleo con precaución:**

*Anticoagulantes orales, fármacos que alteren la función plaquetaria o que incrementen el riesgo de sangrado* (por ej. clozapina, fenotiazina, AINEs, etc.): aumento del efecto del anticoagulante y del riesgo hemorrágico por acción sobre las plaquetas. Vigilancia clínica regular, controles frecuentes de la tasa de protrombina. Eventual adaptación posológica.

*Cimetidina*: incremento de los niveles plasmáticos de paroxetina en estado estacionario por inhibición del citocromo P450 (varias isoenzimas). Realizar ajuste de dosis por evaluación de efectos clínicos.

*Digoxina*: un estudio mostró disminución de alrededor del 15% de la AUC de la digoxina cuando se la coadministró con paroxetina, aunque no se observaron cambios farmacocinéticos para esta última. Vigilancia clínica regular, eventual adaptación posológica.

*Drogas con alta unión a proteínas plasmáticas*: riesgo de desplazamiento. Vigilancia clínica regular, eventual adaptación posológica.

*Fenitoína*: disminución de la AUC y del T<sub>1/2</sub> de paroxetina por inducción enzimática. Vigilancia clínica regular, eventual adaptación posológica.

*Fosamprenavir / Ritonavir*: la coadministración con paroxetina disminuye considerablemente los niveles plasmáticos de esta última. Realizar ajuste de dosis por evaluación de efectos clínicos.

*Inductores o inhibidores enzimáticos*: es aconsejable limitar la utilización a la menor dosis posible. En caso de asociación con un inductor enzimático (por ej. fenobarbital) no será necesario el ajuste de dosis inicial, no obstante, la adaptación posterior deberá realizarse teniendo en cuenta la tolerancia y eficacia.

*Litio*: riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico. Vigilancia clínica regular.

*Proclidina*: la administración cotidiana de paroxetina aumenta significativamente las tasas plasmáticas de la prociclidina. Si se constatan los efectos secundarios anticolinérgicos de la prociclidina, la dosis de ésta deberá reducirse.

*Teofilina*: se reportaron niveles plasmáticos elevados de teofilina cuando se coadministra con paroxetina. No se ha estudiado formalmente esta interacción, no obstante se recomienda monitorear los niveles de teofilina en caso de coadministración.

**Asociación con terapia electroconvulsiva**: no se ha estudiado el uso combinado de paroxetina y terapia electroconvulsiva.

**Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:**

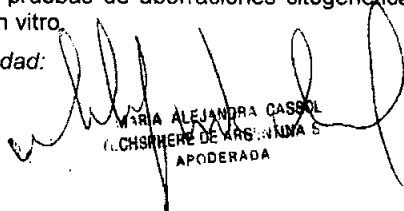
**Carcinogénesis:**

Se administraron a ratas y ratones dosis de paroxetina dobles y triples de las usadas clínicamente. En ratas macho se observó un incremento dosis-dependiente de la aparición de sarcomas de célula reticulada y tumores linforreticulados. En ratas hembra no se observó ningún efecto. En ratones se observó un incremento dosis dependiente de la cantidad de tumores por animal, pero no en el número de ratones afectados por tumores. La relevancia de estos hallazgos en humanos es desconocida.

**Mutagénesis:**

La paroxetina no produjo efectos genotóxicos en una batería de 5 tests in vitro y 2 in vivo, incluyendo: ensayo de mutación bacteriana, ensayo de linfoma de ratón, ensayo de síntesis de ADN imprevista, pruebas de aberraciones citogenéticas en médula ósea de ratón y en linfocitos humanos in vitro.

**Deterioro de la fertilidad:**

  
MARÍA ALEJANDRA CASSOL  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
APODERADA

  
EUGENIO ALEJMAN  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO

A dosis triple (en mg/m<sup>2</sup>) de las administradas a humanos, se observó tasa de preñez reducida en ratas hembra. A dosis aproximadamente 5 y 10 veces mayores de las de humanos, administradas en las semanas 2 a 52, se observaron lesiones irreversibles del aparato reproductor de ratas macho (vacuolización de epitelio tubular del epidídimo y atrofia de los túbulos seminíferos, respectivamente).

**Uso en el embarazo:**

**ESTA DROGA NO DEBERÁ UTILIZARSE DURANTE EL EMBARAZO.** Las mujeres fértiles deben emplear un método anticonceptivo adecuado si están tomando sertralina.

**Efectos teratogénicos:** Los estudios retrospectivos sugieren una tasa de malformaciones del 4% en los recién nacidos cuyas madres recibieron paroxetina durante el primer trimestre. Se observaron malformaciones cardíacas con una tasa de prevalencia del 1,5%, principalmente defectos de septo ventricular y/o atrial, de diverso grado.

**Efectos no teratogénicos:** en casos de madres expuestas a inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en el tercer trimestre del embarazo, se reportaron complicaciones en los recién nacidos que requirieron hospitalización prolongada. Los hallazgos clínicos incluyen: distress respiratorio, cianosis, apnea, ataques, temperatura inestable, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hipertonia, hiperreflexia, temblor, nerviosismo, irritabilidad y llanto constante. Este cuadro es consistente con un efecto tóxico directo de la droga o posiblemente con un síndrome de discontinuación, y a veces con un síndrome serotoninérgico.

**Efectos sobre el parto:** Se desconoce el efecto de la paroxetina sobre el trabajo de parto y en el parto. Se han recibido reportes de nacimientos prematuros en mujeres embarazadas expuestas a paroxetina y a otros ISRS.

**Efectos sobre el neonato:** Un estudio retrospectivo que comparó un grupo de madres a las que se les administraba un ISRS con un grupo de control mostró una incidencia aproximadamente seis veces mayor de hipertensión pulmonar en el neonato cuando el fármaco se administró después de la semana 20. No se ha establecido al presente una relación causal entre el consumo de ISRS y la hipertensión pulmonar ni se ha determinado a este respecto diferencia relativa entre los distintos ISRS.

**Uso durante la lactancia:** ESTA DROGA NO DEBERÁ USARSE DURANTE LA LACTANCIA. Si el médico considera necesario aplicar esta droga en pacientes que están lactando, deberá interrumpirse la lactancia. La paroxetina se secreta en la leche humana.

**Uso en pediatría:** la seguridad y efectividad de la paroxetina en niños no ha sido establecida.

**Uso en ancianos:** en términos generales no se detectaron diferencias en eficacia y en el perfil de efectos adversos entre adultos y pacientes de edad avanzada.

El uso de IRS (selectivos y no selectivos) en ancianos se ha asociado con una mayor incidencia de hiponatremia clínicamente relevante.

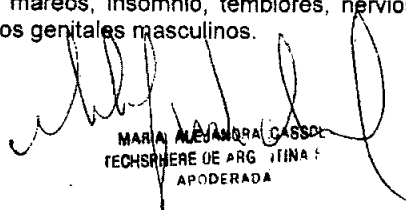
**Efectos en la capacidad de conducir y operar maquinarias:** aunque no se ha demostrado que la paroxetina tenga efectos en el rendimiento psicomotor, se debe advertir a los pacientes que los medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso central pueden afectar adversamente a algunos pacientes en la capacidad de manejar maquinarias y automóviles.

**Consumo de alcohol:** aunque no se ha demostrado que la paroxetina empeore los efectos psicomotores del alcohol, debe advertirse a los pacientes que eviten esta asociación.

**Abuso y dependencia de la droga:** no se ha estudiado sistemáticamente en animales o humanos la potencial tolerancia, el abuso o la dependencia física a la paroxetina. Esta limitada experiencia no permite establecer fehacientemente una relación con la droga. Los pacientes deberán ser evaluados cuidadosamente respecto a antecedentes de abuso de drogas y vigilar especialmente la aparición de signos de abusos del fármaco (por ej.: desarrollo de tolerancia, aumentos de dosis, drogadependencia).

**REACCIONES ADVERSAS:****Reacciones adversas observadas en los estudios clínicos (incidencia del 5% o mayor y al menos doble de la observada con placebo):**

**Trastorno depresivo mayor:** astenia, sudoración, náusea, disminución del apetito, somnolencia, mareos, insomnio, temblores, nerviosismo, alteraciones en la eyaculación y otros trastornos genitales masculinos.



MARÍA ALEJANDRA CASSEL  
TECHSPHERE DE ARGENTINA  
APODERADA



EUGENIO BLEJMAN  
TECHSPHERE DE ARGENTINA  
DIRECTOR TECNICO

*Trastorno obsesivo-compulsivo:* náusea, sequedad bucal, disminución del apetito, constipación, mareos, somnolencia, temblores, sudoración, impotencia y alteraciones en la eyaculación.

*Trastorno de angustia:* astenia, sudoración, disminución del apetito, disminución de la libido, temblores, alteraciones en la eyaculación, trastornos genitales femeninos e impotencia.

*Trastorno de ansiedad social:* sudoración, náusea, sequedad bucal, constipación, disminución del apetito, somnolencia, temblores, disminución de la libido, bostezos, alteraciones en la eyaculación, trastornos genitales femeninos e impotencia.

*Trastorno de ansiedad generalizada:* astenia, infección, constipación, disminución del apetito, sequedad bucal, náusea, disminución de la libido, somnolencia, temblores, sudoración y alteraciones en la eyaculación.

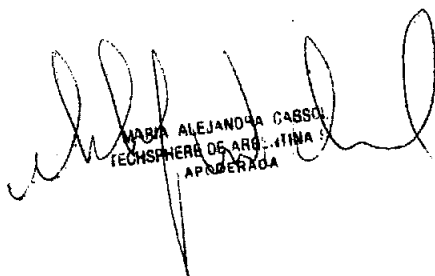
*Trastorno de estrés postraumático:* astenia, sudoración, náusea, sequedad bucal, diarrea, disminución del apetito, somnolencia, disminución de la libido, alteraciones en la eyaculación, trastornos genitales femeninos e impotencia.

**Reacciones adversas causantes de discontinuación del tratamiento observadas en los estudios clínicos:**

La incidencia total de discontinuación del tratamiento debido a reacciones adversas fue la siguiente:

- Trastorno de depresión mayor:* 20%.
- Trastornos obsesivo-compulsivos:* 11,8%.
- Trastornos de angustia:* 9,4%.
- Trastornos de ansiedad social:* 16,1%.
- Trastornos de ansiedad generalizada:* 10,7%.
- Trastorno por estrés postraumático:* 11,7%.

Las reacciones adversas con incidencia mayor al 1% causantes de discontinuación del tratamiento y que se observaron en número por lo menos doble de lo observado con el placebo se enumeran en la Tabla 1.



MARIA ALEJANDRA CASO  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
APROBADA



**EUBENIO BLESMAN**  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
DIRECTOR TECNICO



Tabla 1: Reacciones con incidencia mayor al 1% causantes de discontinuación del tratamiento recopiladas de estudios clínicos diversos

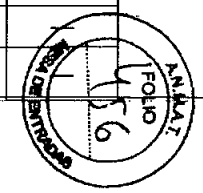
	Trastorno depresivo mayor		Trastorno obsesivo-compulsivo		Trastorno de angustia		Trastorno de ansiedad social		Trastorno de ansiedad generalizada		Trastorno de estrés posttraumático	
	PAROXETINA	Placebo	PAROXETINA	Placebo	PAROXETINA	Placebo	PAROXETINA	Placebo	PAROXETINA	Placebo	PAROXETINA	Placebo
<b>Sistema nervioso central</b>												
Somnolencia	2.3%	0.7%	—		1.9%	0.3%	3.4%	0.3%	2.0%	0.2%	2.8%	0.6%
Insomnio	—	—	1.7%	0%	1.3%	0.3%	3.1%	0%			—	—
Agitación	1.1%	0.5%	—								—	—
Temblor	1.1%	0.3%	—				1.7%	0%			1.0%	0.2%
Ansiedad	—	—	—				1.1%	0%			—	—
Mareos	—	—	1.5%	0%			1.9%	0%	1.0%	0.2%	—	—
<b>Gastrointestinal</b>												
Constipación	—		1.1%	0%							—	—
Náusea	3.2%	1.1%	1.9%	0%	3.2%	1.2%	4.0%	0.3%	2.0%	0.2%	2.2%	0.6%
Diarrea	1.0%	0.3%	—								—	—
Sequedad bucal	1.0%	0.3%	—								—	—
Vómitos	1.0%	0.3%	—				1.0%	0%			—	—
Flatulencia							1.0%	0.3%			—	—
<b>Otros</b>												
Astenia	1.6%	0.4%	1.9%	0.4%			2.5%	0.6%	1.8%	0.2%	1.6%	0.2%
Eyacuación anormal (1)	1.6%	0%	2.1%	0%			4.9%	0.6%	2.5%	0.5%	—	—
Sudoración	1.0%	0.3%	—				1.1%	0%	1.1%	0.2%	—	—
Impotencia (1)	—		1.5%	0%							—	—
Disminución de la libido							1.0%	0%			—	—

(1) – Incidencia corregida por sexo.

Dra. Alejandra Rosso  
 Gerente de Neg. Téc.  
 APODERADA

EUGENIO BILMAN  
 Gerente de Argentina S.A.  
 Director Técnico

3672



**Reacciones adversas observados en estudios controlados contra placebo:**

La información resumida en las tablas que se encuentran a continuación no puede usarse para predecir la aparición de reacciones adversas en la práctica diaria porque las características de los pacientes y otros factores difieren de las que prevalecen en los estudios clínicos. No obstante esta información puede orientar al profesional acerca de la contribución de la droga y de otros factores en las reacciones adversas observadas en una población dada.

**Tabla 2: Trastorno depresivo mayor.**

Se enumeran todas las reacciones adversas encontradas en al menos 1% de los pacientes excepto: dolor abdominal, agitación, dolor de espalda, estimulación del SNC, fiebre, apetito incrementado, mioclonos, faringitis, hipotensión postural, desórdenes respiratorios, trauma y vómitos. Todas las reacciones exceptuadas tuvieron frecuencias similares a las de placebo.

Sistema orgánico	Término preferido	PAROXETINA	Placebo
<b>Cuerpo como totalidad</b>	Dolor de cabeza	18%	17%
	Astenia	15%	6%
<b>Cardiovascular</b>	Palpitaciones	3%	1%
	Vasodilatación	3%	1%
<b>Cutáneo</b>	Sudoración	11%	2%
	Erupción	2%	1%
<b>Gastrointestinal</b>	Náusea	26%	9%
	Sequedad bucal	18%	12%
	Constipación	14%	9%
	Diarrea	12%	8%
	Disminución del apetito	6%	2%
	Flatulencia	4%	2%
	Trast. orofaríngeos (1)	2%	0%
	Dispepsia	2%	1%
<b>Musculoesquelético</b>	Miopatía	2%	1%
	Mialgia	2%	1%
	Miastenia	1%	0%
<b>Sistema nervioso</b>	Somnolencia	23%	9%
	Mareos	13%	6%
	Insomnio	13%	6%
	Temblor	8%	2%
	Nerviosismo	5%	3%
	Ansiedad	5%	3%
	Parestesia	4%	2%
	Disminución de la libido	3%	0%
	Sentirse drogado	2%	1%
Confusión	1%	0%	
<b>Respiratorio</b>	Bostezos	4%	0%
<b>Órganos de los sentidos</b>	Visión borrosa	4%	1%
	Distorsión del gusto	2%	0%
<b>Urogenital</b>	Trastornos eyaculatorios (2, 3)	13%	0%
	Otros trastornos genitales masculinos (2, 4)	10%	0%
	Frecuencia urinaria (5)	3%	1%
	Trastorno urinario	3%	0%
	Trastornos genitales femeninos (2, 6)	2%	0%

(1) Incluye mayormente "bulto en la garganta" y "estrechez de garganta".

(2) Porcentajes corregidos por sexo.

(3) Mayormente retraso eyaculatorio.

(4) Incluye anorgasmia, dificultades en la erección, retraso en eyaculación / orgasmo, disfunción sexual, impotencia.

MARIA ALEJANDRA CASSOL  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
APODERADA

EUGENIO BLEJMAN  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO

- (5) Mayormente, micción dificultosa y vacilación urinaria.  
 (6) Mayormente, anorgasmia y dificultad en alcanzar el orgasmo.

**Tabla 3: Trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno de angustia y trastorno de ansiedad social.**

Se enumeran todas las reacciones adversas encontradas en al menos 2% de los pacientes excepto las observadas con incidencia similar a placebo, que son las siguientes:

a) *Trastorno obsesivo-compulsivo*: dolor abdominal, agitación, ansiedad, dolor de espalda, tos incrementada, depresión, dolor de cabeza, hiperkinesia, infección, parestesia, faringitis, trastorno respiratorio, rinitis y sinusitis.

b) *Trastorno de angustia*: sueños anormales, visión anormal, dolor de pecho, tos incrementada, despersonalización, depresión, dismenorrea, dispepsia, síndrome gripal, dolor de cabeza, infección, mialgia, nerviosismo, palpitaciones, parestesia, faringitis, erupción cutánea, trastorno respiratorio, sinusitis, distorsión del gusto, trauma, deterioro de la función urinaria y vasodilatación.

c) *Trastorno de ansiedad social*: dolor abdominal, depresión, dolor de cabeza, infección, trastorno respiratorio y sinusitis.

Sistema orgánico	Término preferido	Trastorno obsesivo-compulsivo		Trastorno de angustia		Trastorno de ansiedad social	
		Parox.	Placebo	Parox.	Placebo	Parox.	Placebo
Cuerpo como totalidad	Astenia	22%	14%	14%	5%	22%	14%
	Dolor abdominal	—	—	4%	3%	—	—
	Dolor de pecho	3%	2%	—	—	—	—
	Dolor de espalda	—	—	3%	2%	—	—
	Escalofríos	2%	1%	2%	1%	—	—
	Trauma	—	—	—	—	3%	1%
Cardiovascular	Vasodilatación	4%	1%	—	—	—	—
	Palpitaciones	2%	0%	—	—	—	—
Cutáneo	Sudoración	9%	3%	14%	6%	9%	2%
	Erupción	3%	2%	—	—	—	—
Gastrointestinal	Náusea	23%	10%	23%	17%	25%	7%
	Sequedad bucal	18%	9%	18%	11%	9%	3%
	Constipación	16%	6%	8%	5%	5%	2%
	Diarrea	10%	10%	12%	7%	9%	6%
	Dismin. apetito	9%	3%	7%	3%	8%	2%
	Dispepsia	—	—	—	—	4%	2%
	Flatulencia	—	—	—	—	4%	2%
	Increment. apetito	4%	3%	2%	1%	—	—
Musculo-esquelético	Vómitos	—	—	—	—	2%	1%
	Mialgia	—	—	—	—	4%	3%
Sistema nervioso	Somnolencia	24%	7%	19%	11%	22%	5%
	Mareos	12%	6%	14%	10%	11%	7%
	Temblores	11%	1%	9%	1%	9%	1%
	Nerviosismo	9%	8%	—	—	8%	7%
	Dismin. libido	7%	4%	9%	1%	12%	1%
	Agitación	—	—	5%	4%	3%	1%
	Ansiedad	—	—	5%	4%	5%	4%
	Sueños anormales	4%	1%	—	—	—	—
	Defecto de concentración	3%	2%	—	—	4%	1%
	Despersonalización	3%	0%	—	—	—	—

M. RA ALBA... SS  
 TECHSPHERE DE ARG...  
 APODERADA

**EUGENIO BLEJMAN**  
 DIRECTOR TÉCNICO



	Mioclonos	3%	0%	3%	2%	2%	1%
	Amnesia	2%	1%	—	—	—	—
<b>Respiratorio</b>	Rinitis	—	—	3%	0%	—	—
	Faringitis	—	—	—	—	4%	2%
	Bostezos	—	—	—	—	5%	1%
<b>Órganos de los sentidos</b>	Visión anormal	4%	2%	—	—	4%	1%
	Distorsión del gusto	2%	0%	—	—	—	—
<b>Urogenital</b>	Eyacuación anormal (1)	23%	1%	21%	1%	28%	1%
	Dismenorrea	—	—	—	—	5%	4%
	Trastornos genitales femeninos (1)	3%	0%	9%	1%	9%	1%
	Impotencia (1)	8%	1%	5%	0%	5%	1%
	Frecuencia urinaria	3%	1%	2%	0%	—	—
	Trastorno urinario	3%	0%	—	—	—	—
	Infección de tracto urinario	2%	1%	2%	1%	—	—

(1) Porcentajes corregidos por sexo.

**Tabla 4: Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de estrés postraumático.**  
Se enumeran todas las reacciones adversas encontradas en al menos 2% de los pacientes excepto las observadas con incidencia similar a placebo, que son las siguientes:

- a) *Trastorno de ansiedad generalizada*: dolor abdominal, dolor de espalda, trauma, dispepsia, mialgia y faringitis.  
b) *Trastorno de estrés postraumático*: dolor de espalda, dolor de cabeza, ansiedad, depresión, nerviosismo, trastorno respiratorio, faringitis y sinusitis.

Sistema orgánico	Término preferido	Trastorno de ansiedad generalizada		Trastorno de estrés postraumático	
		Paroxetina	Placebo	Paroxetina	Placebo
<b>Cuerpo como totalidad</b>	Astenia	14%	6%	12%	4%
	Dolor de cabeza	17%	14%	—	—
	Infección	6%	3%	5%	4%
	Dolor abdominal			4%	3%
	Trauma			6%	5%
<b>Cardiovascular</b>	Vasodilatación	3%	1%	2%	1%
<b>Cutáneo</b>	Sudoración	6%	2%	5%	1%
<b>Gastrointestinal</b>	Náusea	20%	5%	19%	8%
	Sequedad bucal	11%	5%	10%	5%
	Constipación	10%	2%	5%	3%
	Diarrea	9%	7%	11%	5%
	Disminución apetito	5%	1%	6%	3%
	Vómitos	3%	2%	3%	2%
	Dispepsia	—	—	5%	3%
<b>Sistema nervioso</b>	Insomnio	11%	8%	12%	11%
	Somnolencia	15%	5%	16%	5%
	Mareos	6%	5%	6%	5%
	Temblores	5%	1%	4%	1%
	Nerviosismo	4%	3%	—	—
	Disminución de la libido	9%	2%	5%	2%
	Sueños anormales			3%	2%

MARIA ALEJANDRA CASBO  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
APODERADA

EUGENIO DEJMAN  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
DIRECTOR TECNICO

<b>Respiratorio</b>	Trastorno respiratorio	7%	5%	—	—
	Sinusitis	4%	3%	—	—
	Bostezo	4%	—	2%	<1%
<b>Órganos de los sentidos</b>	Visión anormal	2%	1%	3%	1%
<b>Urogenital</b>	Eyacuación anormal (1)	25%	2%	13%	2%
	Desórdenes genitales femeninos (1)	4%	1%	5%	1%
	Impotencia (1)	4%	3%	9%	1%

(1) Porcentajes corregidos por sexo.

**Reacciones adversas dosis-dependiente:**

Un estudio de reacciones adversas comparadas con placebo para el tratamiento del síndrome depresivo mayor con paroxetina a las dosis diarias de 10, 20, 30 y 40 mg mostró una clara dependencia de la dosis para algunas de las reacciones adversas más comunes, como se resume en la siguiente Tabla:

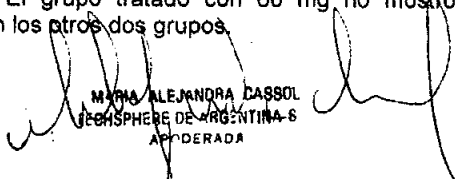
**Tabla 5: Incidencia de reacciones adversas en un estudio comparativo de dosis en el tratamiento del trastorno depresivo mayor.**

Se incluyen todas las reacciones adversas observadas con incidencia no menor al 5% de los pacientes en uno o más grupos, y no menos al doble de la observada con el placebo.

Sistema orgánico / Término preferido	Placebo	Paroxetina			
		10 mg	20 mg	30 mg	40 mg
<b>Cuerpo como totalidad</b>					
Astenia	0.0%	2.9%	10.6%	13.9%	12.7%
<b>Cutáneo</b>					
Sudoración	2.0%	1.0%	6.7%	8.9%	11.8%
<b>Gastrointestinal</b>					
Constipación	5.9%	4.9%	7.7%	9.9%	12.7%
Disminución del apetito	2.0%	2.0%	5.8%	4.0%	4.9%
Diarrea	7.8%	9.8%	19.2%	7.9%	14.7%
Sequedad bucal	2.0%	10.8%	18.3%	15.8%	20.6%
Náusea	13.7%	14.7%	26.9%	34.7%	36.3%
<b>Sistema nervioso</b>					
Ansiedad	0.0%	2.0%	5.8%	5.9%	5.9%
Mareos	3.9%	6.9%	6.7%	8.9%	12.7%
Nerviosismo	0.0%	5.9%	5.8%	4.0%	2.9%
Parestesia	0.0%	2.9%	1.0%	5.0%	5.9%
Somnolencia	7.8%	12.7%	18.3%	20.8%	21.6%
Temblor	0.0%	0.0%	7.7%	7.9%	14.7%
<b>Órganos de los sentidos</b>					
Visión borrosa	2.0%	2.9%	2.9%	2.0%	7.8%
<b>Urogenital</b>					
Eyacuación anormal	0.0%	5.8%	6.5%	10.6%	13.0%
Impotencia	0.0%	1.9%	4.3%	6.4%	1.9%
Otros trastornos genitales masculinos	0.0%	3.8%	8.7%	6.4%	3.7%

**Reacciones adversas dosis-dependiente observadas para otros tratamientos en estudios controlados contra placebo:**

a) *Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo:* Un estudio de reacciones adversas comparadas con placebo para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo con paroxetina a las dosis diarias de 20, 40 y 60 mg no mostró reacciones adversas dosis-dependientes. El grupo tratado con 60 mg no mostró nuevas reacciones adversas, comparado con los otros dos grupos.

  
 MYRIA ALEJANDRA CASSOL  
 TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
 APODERADA

  
 EUGENIO BLEJMAN  
 TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
 DIRECTOR TÉCNICO

b) *Tratamiento del trastorno de angustia:* Un estudio de reacciones adversas comparadas con placebo para el tratamiento del trastorno de angustia con paroxetina a las dosis diarias de 10, 20 y 40 mg no mostró reacciones adversas dosis-dependientes, excepto para astenia, sequedad bucal, ansiedad, disminución de la libido, temblor y eyaculación anormal.

c) *Tratamiento del trastorno de ansiedad social:* Un estudio de reacciones adversas comparadas con placebo para el tratamiento del trastorno de ansiedad social con paroxetina a las dosis diarias de 20, 40 y 60 mg no mostró relación clara entre las reacciones adversas y las dosis administradas.

d) *Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada:* Un estudio de reacciones adversas comparadas con placebo para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada con paroxetina a las dosis diarias de 20 y 40 mg no mostró relación clara entre las reacciones adversas y las dosis administradas excepto para astenia, constipación y eyaculación anormal.

e) *Tratamiento del trastorno de estrés postraumático:* Un estudio de reacciones adversas comparadas con placebo para el tratamiento del trastorno de estrés postraumático con paroxetina a las dosis diarias de 20 y 40 mg no mostró relación clara entre las reacciones adversas y las dosis administradas excepto para impotencia y eyaculación anormal.

**Adaptación a ciertas reacciones adversas:**

Los estudios realizados sobre un período de 4 a 6 semanas, mostraron evidencia de adaptación para algunas reacciones adversas con la terapia continuada (por ej. náusea y mareos) pero menos para otros efectos (por ej. sequedad bucal, somnolencia y astenia).

**Disfunciones sexuales masculinas y femeninas con ISRS:**

Aunque a menudo ocurren cambios en el deseo sexual, desempeño sexual y satisfacción sexual como manifestaciones de un trastorno psiquiátrico, también pueden deberse a un tratamiento farmacológico. En particular, existe alguna evidencia que sugiere que los ISRS pueden causar experiencias sexuales frustrantes.

Estimaciones confiables de la incidencia y severidad de experiencias frustrantes involucrando deseo sexual, desempeño y satisfacción son difíciles de obtener, sin embargo, en parte debido a que los pacientes y médicos pueden ser reticentes a discutir sobre ellas. Por consiguiente, las estimaciones de la incidencia de experiencias sexuales frustrantes citadas en este prospecto pueden ser inferiores a la incidencia real.

Dado que es difícil conocer el riesgo preciso de disfunciones sexuales asociadas con el uso de ISRS, los médicos deberían inquirir rutinariamente acerca de tales posibles reacciones adversas.

No existen estudios adecuados y bien controlados que examinen la disfunción sexual por tratamiento con paroxetina.

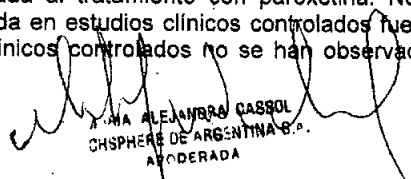
El tratamiento con paroxetina se ha asociado con varios casos de priapismo. En los casos con evolución conocida, los pacientes se recuperaron sin secuelas.

En estudios clínicos controlados contra placebo, las incidencias reportadas de reacciones adversas sexuales se resumen en Tabla 6. Los estudios involucraron varones y mujeres con trastorno depresivo mayor, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno de angustia, trastorno de ansiedad social, trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de estrés postraumático.

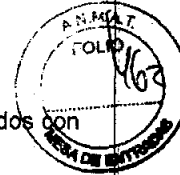
**Tabla 6: Incidencia de reacciones adversas sexuales en estudios clínicos controlados.**

Población	Paroxetina	Placebo
<b>VARONES</b>		
Disminución de la libido	6-15%	0-5%
Eyaculación anormal	13-28%	0-2%
Impotencia	2-9%	0-3%
<b>MUJERES</b>		
Disminución de la libido	0-9%	0-2%
Trastornos del orgasmo	2-9%	0-1%

**Cambios en el peso y signos vitales:** puede producirse una pérdida de peso significativa asociada al tratamiento con paroxetina. No obstante, la pérdida de peso promedio observada en estudios clínicos controlados fue mínima (aproximadamente 500 g). En estudios clínicos controlados no se han observado cambios significativos en los

  
 MARÍA ALEJANDRA CASSOL  
 TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
 AFILIADA

  
**EUGENIO BLEJMAN**  
 TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
 DIRECTOR TÉCNICO



signos vitales (presión diastólica y sistólica, temperatura, pulso) en pacientes tratados con paroxetina.

**Cambios en el ECG:** en estudios clínicos controlados no se han observado cambios significativos en el ECG en pacientes tratados con paroxetina en comparación con placebo.

**Tests de la función hepática:** en estudios clínicos controlados no se observó una mayor frecuencia de valores anormales de la función hepática (fosfatasa alcalina, GOT, GPT y bilirrubina) en pacientes tratados con paroxetina en comparación con placebo.

**Alucinaciones:** en los resultados combinados de los estudios clínicos se observaron alucinaciones en 22 de 9089 pacientes recibiendo la droga y en 4 de 3187 pacientes que recibieron placebo.

**Otras reacciones adversas observadas en la evaluación pre-comercialización de paroxetina:**

Se enumeran a continuación las distintas reacciones adversas observadas en los diversos estudios clínicos, por lo menos en una ocasión, independientemente del tipo de estudio realizado. Las reacciones adversas se clasifican usando un Diccionario basado en COSTART. Las indicaciones investigadas para la droga corresponden a las enumeradas en las Tablas 3 y 4. No se incluyen las reacciones adversas ya incluidas en las tablas mencionadas.

Debe enfatizarse que aunque los eventos reportados ocurrieron durante el tratamiento con paroxetina, no fueron necesariamente causados por ella.

Los eventos se categorizan por sistema orgánico y se enlistan en orden decreciente de frecuencia, acorde a las definiciones siguientes: Frecuentes: se observan en no menos de 1/100 pacientes (no se incluyen los enumerados en las Tablas anteriores). Infrecuentes: se observan en 1/100 a 1/1000 pacientes. Raros: se observan en menos de 1/1000 pacientes.

**Cuerpo como totalidad:** *infrecuentes:* reacción alérgica, escalofríos, edema facial, malestar, dolor de cuello; *raros:* síndrome adrenérgico, celulitis, moniliasis, rigidez de cuello, dolor pélvico, peritonitis, sepsis, úlcera.

**Sistema cardiovascular:** *frecuentes:* hipertensión, taquicardia; *infrecuentes:* bradicardia, hematoma, hipotensión, migraña, hipotensión postural, síncope; *raros:* angina pectoris, arritmia nodal, fibrilación atrial, bloqueo de una rama del haz de His, isquemia cerebral, accidente cerebrovascular, falla congestiva cardíaca, bloqueo cardíaco, baja salida cardíaca, infarto de miocardio, isquemia de miocardio, palidez, flebitis, embolia pulmonar, extrasístoles supraventriculares, tromboflebitis, trombosis, venas varicosas, cefalea vascular, extrasístoles ventriculares.

**Sistema digestivo:** *infrecuentes:* bruxismo, colitis, disfagia, eructos, gastritis, gastroenteritis, gingivitis, glositis, salivación incrementada, pruebas de función hepática anormales, hemorragia rectal, estomatitis ulcerativa; *raros:* estomatitis aftósica, diarrea sanguinolenta, bulimia, cardiospasma, coledocitis, duodenitis, enteritis, esofagitis, retención fecal, incontinencia fecal, encías sangrantes, hematemesis, hepatitis, ileítis, íleo, obstrucción intestinal, ictericia, melena, ulceración bucal, úlceras pépticas, agrandamiento de glándulas salivales, sialadenitis, úlcera estomacal, estomatitis, decoloración de lengua, edema de lengua, caries dentales.

**Sistema endocrino:** *raros:* diabetes mellitus, bocio, hipertiroidismo, hipotiroidismo, tiroiditis.

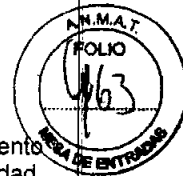
**Sistema sanguíneo y linfático:** *infrecuentes:* anemia, leucopenia, linfadenopatía, púrpura; *raros:* eritrocitos anormales, basofilia, prolongación del tiempo de sangrado, eosinofilia, anemia hipocrómica, anemia por deficiencia de hierro, leucocitosis, linfedema, linfocitos anormales, linfocitosis, anemia microcítica, monocitosis, anemia normocítica, trombocitemia, trombocitopenia.

**Metabólicos y nutricionales:** *frecuentes:* ganancia de peso; *infrecuentes:* edema, edema periférico, SGOT incrementado, SGPT incrementado, sed, pérdida de peso; *raros:* fosfatasa alcalina incrementada, bilirrubinemia, incremento del nitrógeno ureico en sangre, incremento de creatinina fosfoquinasa, deshidratación, incremento de gammaglobulinas, gota, hipercalcemia, hipercolesterolemia, hiperglicemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipoglicemia, hipokalemia, hiponatremia, cetosis, incremento de la láctico deshidrogenasa, incremento del nitrógeno no proteico en sangre.

**Sistema musculoesquelético:** *frecuente:* artralgia; *infrecuentes:* artritis, artrosis; *raros:* bursitis, miositis, osteoporosis, espasmo generalizado, tenosinovitis, tetania.

MARIA ALEJANDRA CASSOL  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
APODERADA

EUGENIO BLEJMAN  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
DIRECTOR TECNICO



**Sistema nervioso:** *frecuente:* labilidad emocional, vértigo; *infrecuente:* pensamientos anormal, abuso de alcohol, ataxia, distonía, diskinesia, euforia, alucinaciones, hostilidad, hipertonia, hiperestesia, hipokinesia, incoordinación, falta de emoción, incremento de la libido, reacción maniaca, neurosis, parálisis, reacción paranoidea; *raros:* marcha anormal, akinesia, reacción antisocial, afasia, coreoatetosis, parestesia circumoral, convulsión, delirio, delusiones, diplopía, dependencia de la droga, disartría, síndrome extrapiramidal, fasciculaciones, convulsión tipo grand mal, hiperalgesia, histeria, reacción maniaca-depresiva, meningitis, mielitis, neuralgia, neuropatía, nistagmo, neuritis periférica, depresión psicótica, psicosis, reflejos disminuidos, reflejos incrementados, estupor, tortícolis, trismus, síndrome de retirada.

**Sistema respiratorio:** *infrecuente:* asma, bronquitis, disnea, epistaxis, hiperventilación, neumonía, gripe respiratoria; *raros:* enfisema, hemoptisis, hipo, fibrosis pulmonar, edema pulmonar, incremento de esputo, estridor, alteración de la voz.

**Piel y anexos:** *frecuente:* prurito; *infrecuente:* acné, alopecia, dermatitis de contacto, piel seca, equimosis, eczema, herpes simplex, fotosensibilidad, urticaria; *raros:* angioedema, eritema nodoso, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, dermatitis fúngica, furunculosis, herpes zoster, hirsutismo, erupción maculopapular, seborrea, decoloración de la piel, hipertrofia de la piel, úlcera de la piel, disminución del sudor, erupción vesiculobulbosa.

**Órganos de los sentidos:** *frecuente:* tinnitus; *infrecuente:* anomallas de la acomodación, conjuntivitis, dolor de oído, dolor ocular, queratoconjuntivitis, midriasis, otitis media; *raros:* ambliopía, anisocoria, blefaritis, cataratas, edema conjuntival, úlcera de córnea, sordera, exoftalmos, hemorragia ocular, glaucoma, hiperacusia, ceguera nocturna, otitis externa, parosmia, fotofobia, ptosis, hemorragia retinal, pérdida de gusto, defecto de campo visual.

**Sistema urogenital:** *infrecuente:* amenorrea, dolor de mama, cistitis, disuria, hematuria, menorragia, nocturia, poliuria, piuria, incontinencia urinaria, retención urinaria, urgencia urinaria, vaginitis; *raros:* aborto, atrofia mamaria, agrandamiento mamario, trastorno endometrial, epididimitis, lactación en mujeres, fibroquistes mamarios, cálculo renal, dolor renal, leucorrea, mastitis, metrorragia, nefritis, oliguria, salpingitis, uretritis, deformación urinaria, espasmo uterino, urolito, hemorragia vaginal, moniliasis vaginal.

#### Otras reacciones adversas reportadas post-comercialización:

Desde la introducción de paroxetina clorhidrato en el mercado se han reportado las siguientes reacciones adversas (que pueden no tener relación causal con la droga): pancreatitis aguda; valores elevados de marcadores de la función hepática (los casos más severos fueron muertes por necrosis hepática, y transaminasas fuertemente elevadas, asociadas con severa disfunción hepática), síndrome de Guillain-Barre; necrólisis epidérmica tóxica; priapismo; síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética; síntomas sugestivos de hiperprolactinemia y galactorrea; eventos símil síndrome neuroléptico maligno; síntomas extrapiramidales incluyendo acatisia, bradiquinesia, rigidez en rueda dentada, distonía, hipertonia, crisis oculógira que se ha asociado al uso concomitante con pimozida, temblor y trismus; síndrome serotoninérgico asociado en algunos casos al uso concomitante con drogas serotoninérgicas y con drogas que pueden haber alterado el metabolismo de paroxetina; estado epiléptico; insuficiencia renal aguda; hipertensión pulmonar; alveolitis alérgica; anafilaxia; eclampsia; laringismo; neuritis óptica; porfiria; taquicardia ventricular (incluyendo torsade des pointes); trombocitopenia; anemia hemolítica y eventos relacionados a trastornos en la hematopoyesis (anemia aplásica, pancitopenia, aplasia de médula ósea y agranulocitosis), y síndromes vasculíticos (como púrpura de Henoch-Schönlein). Ha habido un caso reportado de nivel elevado de fenitoina después de 4 semanas de coadministración de paroxetina y fenitoina. Ha habido un caso reportado de hipotensión severa cuando la paroxetina se agregó a un tratamiento crónico con metoprolol.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

Los síntomas de sobredosis de paroxetina más frecuentemente reportados incluyen: náuseas, vómitos, temblor, taquicardia, confusión, somnolencia, sedación, coma, mareos, vértigo, sudor y rubor facial.

Otros signos y síntomas observados por sobredosis de paroxetina (sola o con otras sustancias) incluyen: midriasis, convulsiones, disrritmias ventriculares, hipertensión, reacciones agresivas, síncope, hipotensión, estupor, bradicardia, síntomas de disfunción hepática (incluido insuficiencia hepática, necrosis hepática, ictericia y hepatitis), síndrome serotoninérgico, manía, agitación, insuficiencia renal severa y retención urinaria.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutierrez Tel.: (011) 4962-6666/2247. Hospital Dr. A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

MARIA ALEJANDRA CASOL  
TECHSPHERE DE ARG. JUNIA  
AP. DERADA

EUGENIO BLEJMAN  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
DIRECTOR TECNICO

3672



**Conservación:** conservar en lugar seco entre 15°C y 30°C en su estuche original. Evitar exposición a la luz.

**Presentaciones:**

PAROXETINA TECHSPHERE 20 MG: Envases por 10, 30 y 250 comprimidos recubiertos, esta última para uso hospitalario exclusivo.

PAROXETINA TECHSPHERE 40 MG: Envases por 10 y por 30 comprimidos recubiertos.

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

Certificado N°.....

Elaborado en Galicia 2652, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

**TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.**

Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: octubre de 2010.

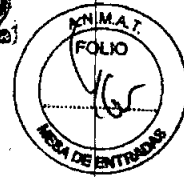
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE  
DE LOS NIÑOS

ALEJANDRA CASSOL  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
APODERADA

EUGENIO BLEJMAN  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
DIRECTOR TECNICO



672



**PROYECTO DE ROTULOS**

**PAROXETINA TECHSPHERE**

**PAROXETINA**

**10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA – LISTA IV**

Lote:.....

Vencimiento:.....

**Fórmula:** cada comprimido recubierto contiene: Clorhidrato de paroxetina hemihidrato 22,8 mg (equivalente a 20 mg de base). Excipientes (fosfato dibásico de calcio dihidratado, hidroxipropilmetilcelulosa, glicolato sódico de almidón, estearato de magnesio) c.s.

**Conservación:** conservar en lugar seco entre 15°C y 30°C en su estuche original. Evitar exposición a la luz.

Espec. Med. autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.....

Elaborado en Galicia 2652, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

**TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.**

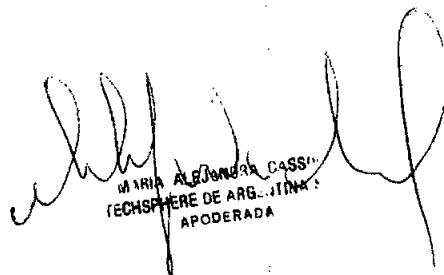
Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

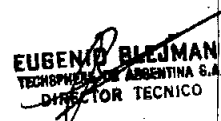
Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.

Industria Argentina.

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

*Nota: las presentaciones de 30 comprimidos recubiertos repetirán el mismo rótulo, cambiando solamente el contenido.*

  
MARIA ALEJANDRA CASSIN  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
APODERADA

  
**EUGENIO BLEJMAN**  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
DIRECTOR TECNICO



3672



**PAROXETINA TECHSPHERE**  
**PAROXETINA**  
**250 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**  
**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA – LISTA IV**  
**USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO**

Lote:.....

Vencimiento:.....

**Fórmula:** cada comprimido recubierto contiene: Clorhidrato de paroxetina hemihidrato 22,8 mg (equivalente a 20 mg de base). Excipientes (fosfato dibásico de calcio dihidratado, hidroxipropilmetilcelulosa, glicolato sódico de almidón, estearato de magnesio) c.s.

**Conservación:** conservar en lugar seco entre 15°C y 30°C en su estuche original. Evitar exposición a la luz.

Espec. Med. autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.....

Elaborado en Galicia 2652, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

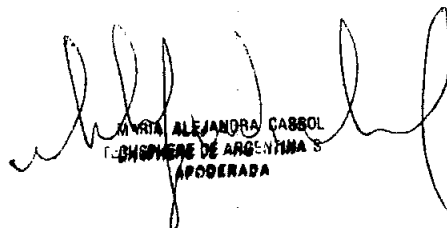
**TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.**

Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.

Industria Argentina.

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

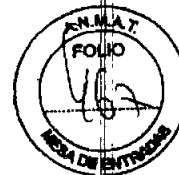
  
ALEJANDRA CABROL  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
APODERADA

  
EUGENIO BLEJMAN  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
DIRECTOR TECNICO





672



**PAROXETINA TECHSPHERE**

**PAROXETINA**

**10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA - LISTA IV**

Lote:.....

Vencimiento:.....

**Fórmula:** cada comprimido recubierto contiene: Clorhidrato de paroxetina hemihidrato 45,6 mg (equivalente a 40 mg de base). Excipientes (fosfato dibásico de calcio dihidratado hidroxipropilmetilcelulosa, glicolato sódico de almidón, estearato de magnesio) c.s.

**Conservación:** conservar en lugar seco entre 15°C y 30°C en su estuche original. Evitar exposición a la luz.

Espec. Med. autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.....

Elaborado en Galicia 2652, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

**TECHSPHERE DE ARGENTINA, S.A.**

Avda. Rivadavia 843, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Eugenio A. Blejman, Farmacéutico.

Industria Argentina.

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

*Nota: la presentación de 30 comprimidos recubiertos repetirá el mismo rótulo, cambiando solamente el contenido.*

EUGENIO BLEJMAN  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
APODERADA

**EUGENIO BLEJMAN**  
TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A.  
DIRECTOR TECNICO