

PROSPECTO DEPAROX

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 13/12/2023

DEPAROX®

Paroxetina 20 mg

Comprimidos recubiertos - Vía oral

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:
Paroxetina (equiv. a 22,21 mg de Paroxetina Clorhidrato)..... 20 mg
Excipientes..... c.s.

Indicaciones:

Tratamiento de episodio depresivo mayor, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de angustia con y sin agorafobia, trastorno de ansiedad social/fobia social, trastorno de ansiedad generalizada y trastorno por estrés post-traumático.

Mecanismo de acción:

Grupo farmacoterapéutico: antidepresivos- inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, código ATC: N06AB05.

La paroxetina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación de 5-hidroxitriptamina (5-HT, serotonina) y se estima que su acción antidepresiva y su eficacia en el tratamiento de trastorno obsesivo compulsivo, ansiedad social/fobia social, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno por estrés post-traumático y trastorno de angustia, se deben a la inhibición específica de la recaptación de 5-HT por las neuronas cerebrales.

La paroxetina no se relaciona químicamente con los antidepresivos tricíclicos, tetracíclicos y antidepresivos de otro tipo.

La paroxetina presenta baja afinidad por receptores colinérgicos muscarínicos y estudios en animales indican sólo débiles propiedades anticolinérgicas.

De acuerdo a esta acción selectiva, los estudios in vitro indican que, a diferencia de los antidepresivos tricíclicos, la paroxetina tiene poca afinidad por los adrenorreceptores alfa1, alfa2 y beta, y receptores de dopamina (D2), análogos a 5-HT1, 5-HT2 e histamina (H1). Esta falta de interacción con receptores postsinápticos in vitro se comprueba por los estudios in vivo que demuestran la falta de propiedades hipotensoras y depresoras del SNC.

Farmacocinética:

Absorción: La paroxetina se absorbe bien tras su 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 aclaramiento plasmático suceden una vez que la administración del fármaco se incrementa con dosis únicas más elevadas o con dosis repetidas. Esto conlleva a incrementos no proporcionales a la dosis de las concentraciones plasmáticas de paroxetina y, por tanto, a que los parámetros farmacocinéticos no sean estables, dando lugar a una farmacocinética no lineal. Sin embargo, la no-linealidad es generalmente pequeña y se limita a aquellos individuos que alcanzaron bajos niveles plasmáticos con dosis bajas. Los niveles sistémicos estables se obtienen al cabo de 7-14 días del inicio del tratamiento con fórmulas de liberación controlada o inmediata y la farmacocinética no se modifica durante tratamientos prolongados.

Distribución: La paroxetina se distribuye ampliamente por los tejidos y los datos farmacocinéticos indican que sólo el 1% de la paroxetina presente en el organismo se encuentra en el plasma. A concentraciones terapéuticas, aproximadamente el 95% de la paroxetina presente en el plasma se une a las proteínas plasmáticas. No se ha encontrado correlación entre las concentraciones plasmáticas de paroxetina y su efecto clínico (reacciones adversas y eficacia).

Metabolismo o Biotransformación: Los metabolitos principales de paroxetina son productos de oxidación y metilación, polares y conjugados, que se eliminan rápidamente. No es probable que los metabolitos de paroxetina contribuyan a la acción terapéutica dada la práctica ausencia de actividad farmacológica de los mismos. El metabolismo de paroxetina no compromete su acción selectiva sobre la recaptación neuronal de la 5-HT.

Eliminación: La excreción urinaria de paroxetina inalterada es normalmente menor del 2% de la dosis, siendo la excreción urinaria de los metabolitos de

aproximadamente el 64% de la dosis. Cerca del 36% de la dosis se excreta con las heces, probablemente con la bilis. En esta excreción fecal, paroxetina inalterada representa menos del 1% de la dosis. Por lo tanto, paroxetina se elimina casi completamente en forma metabolizada. La eliminación de metabolitos es bifásica, siendo resultado, inicialmente, de un metabolismo de primer paso, para posteriormente ser controlada por la eliminación sistémica de paroxetina. La vida media de eliminación es variable pero generalmente es de un día.

Posología:

Episodio depresivo mayor:

La dosis recomendada es de 20 mg/día. En general, la mejoría de los pacientes comienza después de la primera semana, pero puede que no sea evidente hasta la segunda semana de terapia. La dosificación se debe revisar, y ajustar si es necesario, a las 3-4 semanas de iniciado el tratamiento, y posteriormente si se considera clínicamente apropiado. En algunos pacientes, con una respuesta insuficiente a la dosis de 20 mg, se puede aumentar gradualmente la dosis hasta un máximo de 50 mg/día con incrementos de 10 mg de acuerdo con la respuesta clínica del paciente.

En pacientes con depresión se recomienda continuar el tratamiento durante un período suficiente, al menos 6 meses, hasta asegurarse que el paciente está libre de síntomas.

Trastorno obsesivo compulsivo (TOC):

La dosis recomendada es de 40 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg/día, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg hasta alcanzar la dosis recomendada. En algunos pacientes puede ser beneficioso aumentar la dosis gradualmente hasta un máximo de 60 mg/día si después de algunas semanas se observa una respuesta insuficiente a la dosis recomendada. En pacientes con trastorno obsesivo compulsivo se recomienda continuar el tratamiento durante un período suficiente hasta asegurarse que el paciente está libre de síntomas. Este período puede ser de varios meses o incluso más prolongado.

Trastorno de angustia:

La dosis recomendada es de 40 mg/día. Los pacientes deben iniciar el tratamiento con 10 mg/día, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg hasta alcanzar la dosis recomendada, de acuerdo con la respuesta obtenida. Se recomienda una dosis inicial baja, para minimizar el potencial incremento de los síntomas del trastorno de angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Si después de algunas semanas se observa una respuesta insuficiente a la dosis recomendada, en algunos pacientes puede ser beneficioso aumentar la dosis gradualmente hasta un máximo de 60 mg/día.

En pacientes con trastorno de angustia se recomienda continuar el tratamiento durante un período suficiente hasta asegurarse que el paciente está libre de síntomas. Este período puede ser de varios meses o incluso más prolongado.

Trastorno de ansiedad social/fobia social:

La dosis recomendada es de 20 mg/día. Si después de algunas semanas se observa una respuesta insuficiente a la dosis recomendada, en algunos pacientes puede ser beneficioso aumentar la dosis gradualmente en incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente.

Trastorno de ansiedad generalizada:

La dosis recomendada es de 20 mg/día. Si después de algunas semanas se observa una respuesta insuficiente a la dosis recomendada en algunos pacientes puede ser beneficioso aumentar la dosis gradualmente en incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente.

Trastornos por estrés post-traumático:

La dosis recomendada es de 20 mg/día. Si después de algunas semanas se observa una respuesta insuficiente a la dosis recomendada, en algunos pacientes puede ser beneficioso aumentar la dosis gradualmente en incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente.

Síntomas de retirada observados tras la interrupción de paroxetina:

Debe evitarse la interrupción brusca del tratamiento. El régimen posológico utilizado en la fase de reducción gradual de la dosis en los ensayos clínicos, ha sido una disminución de 10 mg de la dosis diaria, en intervalos semanales. Si aparecen síntomas intolerables tras una disminución en la dosis o en el momento

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR ■ Pantone 235 C - 100%	FIRMA	FIRMA	FIRMA
	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :

PROSPECTO DEPAROX

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 13/12/2023

de interrumpir el tratamiento, se puede considerar reanudar la dosis previamente prescrita. Con posterioridad, el médico puede continuar disminuyendo la dosis, pero de forma más gradual.

Niños y adolescentes (de 7 a 17 años):

No se debe utilizar paroxetina para el tratamiento de niños y adolescentes ya que en ensayos clínicos controlados se ha observado un aumento del riesgo de comportamiento suicida y hostilidad con el uso de paroxetina. Además, en estos ensayos la eficacia no ha sido demostrada adecuadamente.

Niños menores de 7 años:

No se ha estudiado el uso paroxetina en niños menores de 7 años. No debe de utilizarse paroxetina hasta que se haya establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Pacientes de edad avanzada:

En pacientes de edad avanzada las concentraciones plasmáticas de paroxetina aumentan, pero el rango de concentraciones coincide con el observado en pacientes más jóvenes.

Las dosis iniciales recomendadas son las mismas que en el adulto. El aumento de dosis podría ser útil en algunos pacientes, pero la dosis máxima no debe exceder los 40 mg diarios.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática:

La concentración plasmática de paroxetina se incrementa en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina $\leq 30\text{ mL/min}$) o aquellos pacientes con insuficiencia hepática. Por tanto, la dosis se debe reducir al límite inferior del rango de dosificación.

Forma de administración: Vía oral. Se recomienda administrar paroxetina una vez al día por la mañana a primera hora, con algo de alimento. El comprimido se debe tragar y no masticar.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno/s de los excipientes del medicamento.

Está contraindicado el uso de paroxetina en combinación con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs). En circunstancias excepcionales, linezolid (un antibiótico que es un inhibidor reversible no selectivo de la monoaminoxidasa) puede administrarse en combinación con paroxetina siempre que existan medios que permitan realizar una estrecha observación de los síntomas del síndrome serotoninérgico y control de la presión arterial.

El tratamiento con paroxetina puede iniciarse: -dos semanas después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible, o

-al menos 24 horas después de la interrupción del tratamiento con un IMAO reversible (ej. moclobemida, linezolid, cloruro de metilnina (azul de metileno; agente de visualización preoperatoria el cual es un IMAO reversible no selectivo)).

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

La paroxetina está contraindicada en combinación con tioridazina o con pimozida.

Reacciones adversas:

Alguna de las reacciones adversas que se relacionan a continuación puede disminuir en intensidad y frecuencia en tratamientos continuados y generalmente no conducen al cese de la terapia. Las reacciones adversas se han clasificado por órgano, sistemas y frecuencias. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Poco frecuentes: hemorragia anormal, predominantemente en la piel y membranas mucosas (incluyendo equimosis y sangrado ginecológico). Muy raras: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico: Muy raras: reacciones alérgicas graves y potencialmente mortales (incluyendo reacciones anafilactoides y angioedema).

Trastornos endocrinos: Muy raras: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Frecuentes: aumento de los niveles de colesterol, disminución del apetito. Poco frecuentes: se ha notificado control glucémico alterado en pacientes diabéticos. Raras: hiponatremia. Se ha

notificado esta hiponatremia principalmente en pacientes de edad avanzada y algunas veces debida a un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD).

Trastornos psiquiátricos: Frecuentes: somnolencia, insomnio, agitación, sueños anormales (incluyendo pesadillas). Poco frecuentes: confusión, alucinaciones. Raras: reacciones maníacas, ansiedad, pérdida de personalidad, ataques de pánico, acatisia. Frecuencia no conocida: ideación suicida, comportamiento suicida, agresividad, bruxismo. Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicida durante el tratamiento con paroxetina o poco después de la interrupción del tratamiento. Se han notificado casos de agresividad en la experiencia poscomercialización. Estos síntomas pueden ser debidos también a la enfermedad subyacente.

Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: mareos, temblores, cefalea, concentración alterada. Poco frecuentes: trastornos extrapiramidales. Raras: convulsiones, síndrome de piernas inquietas (SPI). Muy raras: síndrome serotoninérgico (síntomas que puede incluir agitación, confusión, diaforesis, alucinaciones, hiperreflexia, mioclonos, escalofríos, taquicardias y temblores). Se han recibido notificaciones de trastornos extrapiramidales incluyendo distonía oro-facial, en pacientes que a veces padecían trastornos del movimiento subyacentes o en aquellos tratados con neurolepticos.

Trastornos oculares: Frecuentes: visión borrosa. Poco frecuentes: midriasis. Muy raras: glaucoma agudo.

Trastornos del oído y del laberinto: Frecuencia no conocida: acúfenos.

Trastornos cardiacos: Poco frecuentes: taquicardia sinusal. Raras: bradicardia.

Trastornos vasculares: Poco frecuentes: aumento o disminuciones transitorias en la presión arterial, hipotensión postural. Aumento o disminución transitoria en la presión arterial, generalmente notificado en pacientes tratados con paroxetina y con hipertensión preexistente o ansiedad.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuentes: bostezos.

Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: náuseas. Frecuentes: estreñimiento, diarrea, vómitos, sequedad de boca. Muy raras: hemorragia gastrointestinal. Frecuencia no conocida: colitis microscópica.

Trastornos hepatobiliares: Raras: aumento de las enzimas hepáticas. Muy raras: efectos hepáticos (tales como hepatitis, algunas veces relacionados con ictericia y/o fallo hepático). Se han notificado casos de elevación de las enzimas hepáticas y muy raramente otros efectos hepáticos (como hepatitis, algunas veces relacionados con ictericia y/o fallo hepático). Se debe de valorar la interrupción del tratamiento con paroxetina si las pruebas de función hepática muestran elevaciones prolongadas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Frecuentes: sudoración. Poco frecuentes: erupciones cutáneas, prurito. Muy Raras: reacciones adversas cutáneas graves (incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), urticaria, reacciones de fotosensibilidad.

Trastornos renales y urinarios: Poco frecuentes: retención urinaria, incontinencia urinaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Muy frecuentes: disfunción sexual. Raras: hiperprolactinemia/galactorrea, trastornos menstruales (incluyendo menorragia, metrorragia y amenorrea, retraso en la menstruación y menstruación irregular). Muy raras: priapismo. Frecuencia no conocida: hemorragia posparto. Este acontecimiento se ha notificado para la categoría terapéutica de los ISRS/IRSN.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Raras: artralgia, mialgia. Estudios epidemiológicos, principalmente realizados en pacientes de 50 años y mayores, evidencian un incremento del riesgo de fracturas óseas en los pacientes que reciben tratamiento con ISRSs y antidepresivos tricíclicos. No se conoce el mecanismo que produce este riesgo.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: astenia, ganancia de peso. Muy raras: edema periférico.

Síntomas de retirada observados tras la interrupción de paroxetina: Frecuentes: mareos, alteraciones sensitivas, alteraciones del sueño, ansiedad, dolor de cabeza. Poco frecuentes: agitación, náuseas, temblores, confusión, sudoración, inestabilidad emocional, alteraciones visuales, palpitaciones, diarrea, irritabilidad.

La interrupción del tratamiento con paroxetina (particularmente si es brusca) frecuentemente conduce a la aparición de síntomas de retirada. Se han notificado mareos, alteraciones sensitivas (incluyendo parestesias, sensación de descarga eléctrica y acúfenos), alteraciones del sueño (incluyendo sueños muy vívidos), agitación o ansiedad, náuseas, temblores, confusión, sudoración, dolor

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR ■ Pantone 235 C - 100%	FIRMA	FIRMA	FIRMA
	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :

PROSPECTO DE PAROX

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 13/12/2023

de cabeza, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad, y alteraciones visuales. Generalmente estas reacciones son de intensidad leve a moderada y se resuelven espontáneamente, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongadas. Por lo tanto, cuando se vaya a interrumpir el tratamiento con paroxetina se recomienda realizarlo de forma gradual, mediante la reducción progresiva de la dosis.

Población pediátrica:

En ensayos clínicos pediátricos se observaron los siguientes acontecimientos adversos: Aumento de comportamientos suicidas (incluyendo intentos de suicidio y pensamientos suicidas), comportamientos autolesivos y aumento de la hostilidad. Los pensamientos suicidas y los intentos de suicidio se observaron principalmente en ensayos clínicos en adolescentes con trastorno depresivo mayor. El aumento de hostilidad apareció particularmente en niños con trastorno obsesivo compulsivo, y especialmente en niños menores de 12 años. Además, se observaron otros trastornos como: disminución del apetito, temblor, sudoración, hiperquinesia, agitación, labilidad emocional (incluyendo llanto y cambios del estado de ánimo), acontecimientos adversos relacionados con sangrado, predominantemente en piel y en mucosas. Los acontecimientos observados después de la fase de disminución gradual de la dosis hasta la interrupción del tratamiento con paroxetina son: labilidad emocional (incluyendo llanto, cambios del estado de ánimo, autolesiones, pensamientos suicidas e intentos de suicidio), nerviosismo, mareos, náuseas y dolor abdominal.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas en el laboratorio y en la Autoridad Sanitaria del país.

Precauciones y Advertencias:

El tratamiento con paroxetina debe iniciarse con precaución pasadas dos semanas tras la finalización del tratamiento con inhibidores irreversibles de la MAO o pasadas 24 horas tras la finalización del tratamiento con un inhibidor reversible de la MAO. La dosificación de paroxetina se aumentará gradualmente hasta alcanzar la respuesta óptima.

Población pediátrica:

Este medicamento no deberá utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. Los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) fueron constatados con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Si se adoptase no obstante la decisión, sobre la base de las pruebas médicas, de efectuar el tratamiento, deberá supervisarse cuidadosamente en el paciente la aparición de síntomas de suicidio. Además, se carece de datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes por lo que se refiere al crecimiento, la madurez y el desarrollo cognitivo y conductual.

Suicidio/Pensamientos de suicidio o empeoramiento clínico:

La depresión se asocia con un aumento del riesgo de pensamientos de suicidio, autolesiones y suicidio (eventos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que la depresión remite de forma significativa. Dado que la mejoría puede no producirse en las primeras semanas, o más, de tratamiento, se debe de realizar un estrecho seguimiento de los pacientes hasta que se produzca la mejoría. La experiencia clínica indica que el riesgo de suicidio puede aumentar en las fases iniciales de la recuperación.

Otros trastornos psiquiátricos en los que se prescribe paroxetina pueden también estar asociados con un aumento del riesgo de eventos relacionados con el suicidio. Además, estos trastornos pueden aparecer asociados con el trastorno depresivo mayor. Por lo tanto, se deben tomar las mismas precauciones que en el tratamiento de pacientes con trastorno depresivo mayor en el tratamiento de pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de eventos relacionados con el suicidio, o aquellos que muestren un grado significativo de ideación suicida antes del comienzo del tratamiento, tienen un mayor riesgo de intento de suicidio o pensamientos de suicidio y deben ser objeto de una mayor vigilancia durante el tratamiento. En un meta-análisis de los ensayos clínicos controlados con placebo, con antidepresivos en pacientes adultos con alteraciones psiquiátricas, se observó un aumento del riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos, en comparación con placebo, en pacientes menores de 25 años

de edad.

El tratamiento farmacológico se debe acompañar de una estrecha supervisión de los pacientes, en particular, de aquellos con un riesgo elevado, especialmente al inicio del tratamiento y tras cambios en la dosificación. Se debe de alertar, tanto a los pacientes como a las personas que los tienen a su cargo, de la necesidad de vigilar cualquier empeoramiento clínico, comportamientos o pensamientos suicidas y cambios no habituales en el comportamiento, así como, se debe buscar atención médica inmediata si aparecen estos síntomas.

Acatisia/Inquietud psicomotora:

El uso de paroxetina se ha asociado con la aparición de acatisia, caracterizada por una sensación de inquietud y agitación psicomotora, como incapacidad para quedarse quieto de pie o sentado, normalmente asociada a sensación de malestar subjetivo. Es más común que estos síntomas aparezcan en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollen estos síntomas, un aumento de la dosis puede ser perjudicial.

Síndrome serotoninérgico/Síndrome neuroléptico maligno:

En raras ocasiones puede aparecer un síndrome serotoninérgico o síndrome neuroléptico maligno asociado al tratamiento con paroxetina, particularmente cuando se combina con otros fármacos que poseen actividad serotoninérgica y/o con neurolépticos. Como estos síndromes pueden dar lugar a estados potencialmente amenazantes para la vida, el tratamiento con paroxetina debe de interrumpirse si tales acontecimientos ocurren, iniciando un tratamiento sintomático de soporte. Estos acontecimientos están caracterizados por grupos de síntomas como hipertermia, rigidez, mioclonos, inestabilidad del sistema autónomo con posibles fluctuaciones rápidas de las constantes vitales, alteraciones mentales incluyendo confusión, irritabilidad, agitación extrema que progrese a delirio y coma. No debe de utilizarse paroxetina en combinación con precursores de serotonina (tales como L-triptófano, oxitriptán) debido al riesgo de síndrome serotoninérgico.

Manía:

Al igual que todos los antidepresivos, la paroxetina se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía. En pacientes que entren en una fase maniaca, el tratamiento con paroxetina debe de interrumpirse.

Insuficiencia renal/hepática:

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal grave o en aquellos con insuficiencia hepática.

Diabetes:

En pacientes diabéticos, el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) puede alterar el control de la glucemia. Puede ser necesario ajustar la dosis de insulina y/o hipoglucemiantes orales. Además, ha habido estudios que sugieren que puede producirse aumento de los niveles de glucosa en sangre cuando paroxetina se administra conjuntamente con pravastatina.

Epilepsia:

Como ocurre con otros antidepresivos, la paroxetina debe utilizarse con precaución en pacientes epilépticos.

Convulsiones:

En general, la incidencia de convulsiones es menor del 0,1% en pacientes tratados con paroxetina. En todo paciente que desarrolle crisis convulsivas, debe de interrumpirse el tratamiento.

Terapia electroconvulsiva (TEC):

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

Glaucoma:

Al igual que otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, la paroxetina puede causar midriasis y debe de utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o con antecedentes de glaucoma.

Enfermedad cardíaca:

Es necesario tomar las precauciones habituales en los pacientes con cardiopatías.

Prolongación QT:

Casos de prolongación del intervalo QT han sido notificados durante el periodo poscomercialización.

La paroxetina debe ser usada con precaución en pacientes con antecedentes (familiares) de prolongación del intervalo QT, el uso concomitante de medicamentos antiarrítmicos u otros medicamentos que pueden potencialmente prolongar el intervalo QT, enfermedad cardíaca preexistente relevante como insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, bloqueo cardíaco o arritmias

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR ■ Pantone 235 C - 100%	FIRMA	FIRMA	FIRMA
	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :

PROSPECTO DEPAROX

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 13/12/2023

ventriculares, bradicardia, e hipocalcemia o hipomagnesemia.

Hiponatremia:

En raras ocasiones se ha notificado hiponatremia, predominantemente en pacientes de edad avanzada. Se debe tener precaución en aquellos pacientes con riesgo de hiponatremia (ej.: medicación concomitante y cirrosis). Generalmente la hiponatremia revierte al interrumpir el tratamiento con paroxetina.

Hemorragias:

Se han notificado casos de alteraciones cutáneas hemorrágicas tales como equimosis y púrpura durante el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). También se han descrito otras manifestaciones hemorrágicas, como hemorragias gastrointestinales y ginecológicas. En pacientes de edad avanzada, puede haber un mayor riesgo de eventos de sangrado no relacionados con la menstruación.

Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto.

Se aconseja precaución en pacientes que toman inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), de forma concomitante con anticoagulantes orales, fármacos que se sabe afectan la función plaquetaria y otros fármacos que puedan aumentar el riesgo de hemorragias (ej.: antipsicóticos atípicos tales como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos-AINES, inhibidores de la COX-2), así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o estados que puedan predisponer la hemorragia.

Interacción con tamoxifeno:

La paroxetina es un potente inhibidor del CYP2D6 que puede provocar una reducción de las concentraciones de endoxifeno, uno de los metabolitos activos más importantes de tamoxifeno. Por tanto, cuando sea posible, debe evitarse la paroxetina durante el tratamiento con tamoxifeno.

Síntomas de retirada observados tras la interrupción de paroxetina:

Los síntomas de retirada del tratamiento son frecuentes, particularmente si la interrupción es brusca.

El riesgo de aparición de síntomas de retirada puede depender de varios factores, entre los que se incluyen la dosis y duración del tratamiento y el porcentaje de reducción de la dosis.

Se han notificado mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestias, sensación de descarga eléctrica y acúfenos), trastornos del sueño (incluyendo sueños muy vívidos), agitación o ansiedad, náuseas, temblores, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Generalmente estos síntomas son de intensidad leve a moderada, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves. Normalmente aparecen en los primeros días después de la interrupción del tratamiento, pero se han dado casos muy raros de aparición de tales síntomas en pacientes que han olvidado una dosis del tratamiento. Generalmente, estos síntomas se resuelven espontáneamente a las dos semanas, aunque en algunos individuos pueden prolongarse (dos-tres meses o más). Por lo tanto, se recomienda que cuando se interrumpa el tratamiento, la reducción de paroxetina se realice de forma gradual, durante un periodo de varias semanas o meses, de acuerdo con las necesidades del paciente.

Disfunción sexual:

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden causar síntomas de disfunción sexual. Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Fertilidad: Estudios en animales han mostrado que paroxetina puede afectar a la calidad del esperma. Los datos *in vitro* con células humanas sugieren algún efecto sobre la calidad del esperma, sin embargo, los informes sobre casos de personas que toman algunos ISRS (incluyendo paroxetina) han mostrado que el efecto sobre la calidad del esperma parece ser reversible. Hasta ahora, no se ha observado impacto sobre la fertilidad en humanos.

Embarazo: Los resultados de varios estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de malformaciones congénitas, particularmente cardiovasculares (ej.: defectos de los tabiques interventricular e interauricular) asociado al uso de paroxetina durante el primer trimestre de embarazo. El mecanismo es desconocido. Los datos sugieren que el riesgo de tener un recién nacido con una malformación cardiovascular tras la exposición materna a paroxetina es menor del 2%, comparado con el 1% aproximado esperado en la población general. La paroxetina sólo debe ser utilizada durante el embarazo

cuando esté estrictamente indicado. El médico deberá contemplar otros tratamientos alternativos en mujeres embarazadas o que deseen quedarse embarazadas. Se debe evitar la interrupción brusca del tratamiento durante el embarazo. Los datos observacionales muestran un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto tras la exposición a ISRS/IRSN en el mes previo al parto. Los recién nacidos deben ser evaluados cuidadosamente si la madre utiliza paroxetina en las etapas finales del embarazo, particularmente en el tercer trimestre. En recién nacidos de madres expuestas a paroxetina en las últimas etapas del embarazo, pueden aparecer los siguientes síntomas: insuficiencia respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad térmica, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hipotonía, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad, letargia, hipotensas, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas se pueden deber a efectos serotoninérgicos o a síntomas de retirada. En la mayoría de los casos, las complicaciones aparecen inmediatamente tras el parto o poco tiempo después del parto (<24 h). Datos epidemiológicos sugieren que el uso de ISRSs durante el embarazo, particularmente al final del embarazo, pueden incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPP).

Lactancia: Se excretan pequeñas cantidades de paroxetina en la leche materna. En estudios publicados, las concentraciones séricas en lactantes fueron indetectables (<2 ng/mL) o muy bajas (<4 ng/mL) y no se detectaron signos del efecto del medicamento en los niños. Podría considerarse mantener la lactancia materna, ya que no se espera ningún efecto en el niño.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:

La experiencia clínica muestra que el tratamiento con paroxetina no está asociado a la alteración de la función cognitiva ni psicomotora. Sin embargo, como ocurre con todos los psicofármacos, los pacientes deben de ser advertidos sobre la capacidad para conducir vehículos y para manipular maquinaria.

Interacciones:

Fármacos serotoninérgicos:

Al igual que con otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), la administración conjunta con fármacos con actividad serotoninérgica pueden conducir a una incidencia de los efectos asociados a la 5-HT (síndrome serotoninérgico).

Se aconseja precaución y un estrecho control del paciente cuando se combinan fármacos con actividad serotoninérgica (incluyendo L-triptófano, triptanes, tramadol, linezolid, cloruro de metilionina (azul de metileno), ISRS, litio, petidina, buprenorfina y preparados de Hierba de San Juan- *Hypericum perforatum*) con paroxetina. Se recomienda tener precaución con el uso de fentanilo en anestesia general o en el tratamiento del dolor crónico. El uso concomitante de paroxetina e inhibidores de la monoaminoxidasa está contraindicado debido al riesgo de síndrome serotoninérgico.

Pimozida:

En un estudio en el que se administró una dosis única de 2 mg de pimozida concomitantemente con 60 mg de paroxetina, se observó un aumento en los niveles de pimozida de 2,5 veces de promedio. Esto se puede explicar por las conocidas propiedades inhibitorias de paroxetina sobre el CYP2D6.

Debido al estrecho margen terapéutico de pimozida y a su propiedad conocida de prolongar el intervalo QT, el uso concomitante de paroxetina y pimozida está contraindicado.

Fármacos que prolongan el intervalo QT:

El riesgo de prolongación QTc y/o arritmias ventriculares (ej. torsades de pointes) puede ser incrementado con el uso concomitante de otros fármacos que prolongan el intervalo QTc (ej. algunos antipsicóticos). El uso concomitante de tioridazina y paroxetina está contraindicado porque, al igual que otros fármacos que inhiben la enzima hepática CYP450 2D6, la paroxetina puede elevar los niveles plasmáticos de tioridazina, lo que puede prolongar el intervalo QT.

Enzimas metabolizantes del fármaco:

El metabolismo y farmacocinética de paroxetina pueden verse afectados por la inducción o inhibición de enzimas metabolizantes del fármaco.

Cuando se administra paroxetina conjuntamente con un fármaco inhibidor del metabolismo enzimático, debe considerarse la administración de la dosis más baja dentro del rango terapéutico.

No se consideran necesarios ajustes iniciales de la dosis cuando se administra paroxetina conjuntamente con fármacos inductores de las enzimas metabolizadoras conocidas (ej.: carbamacepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína) o con fosamprenavir/ritonavir. Cualquier ajuste en la dosis de

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR ■ Pantone 235 C - 100%	FIRMA	FIRMA	FIRMA
	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :

PROSPECTO DEPAROX

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 13/12/2023

paroxetina (tras el inicio o tras la interrupción de un fármaco inductor del metabolismo enzimático) debe guiarse por la respuesta clínica (tolerabilidad y eficacia).

Bloqueantes neuromusculares:

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden reducir la actividad de la colinesterasa plasmática lo que puede producir una prolongación de la actividad bloqueante neuromuscular del mivacurio y del suxametonio.

Fosamprenavir/ritonavir:

La administración simultánea de dosis de 700/100 mg dos veces al día de fosamprenavir/ritonavir con paroxetina 20 mg al día en voluntarios sanos durante 10 días, produjo una disminución significativa de los niveles plasmáticos de paroxetina de aproximadamente un 55%. Los niveles plasmáticos de fosamprenavir/ritonavir durante la administración conjunta de paroxetina, fueron similares a los valores de referencia observados en otros estudios, lo cual indica que paroxetina no produjo un efecto significativo en el metabolismo de fosamprenavir/ritonavir. No existen datos disponibles sobre el efecto a largo plazo de la administración concomitante de paroxetina y fosamprenavir/ritonavir durante periodos superiores a 10 días.

Proclidina:

La administración diaria de paroxetina aumenta significativamente los niveles plasmáticos de proclidina. Se recomienda reducir la dosis de proclidina si se observa la aparición de efectos anticolinérgicos.

Antiepilépticos:

La administración concomitante de paroxetina con carbamacepina, fenitoína, valproato sódico no parece tener ningún efecto en el perfil farmacocinético/farmacodinámico de estos medicamentos en pacientes epilépticos.

Inhibición del isoenzima CYP2D6:

Como con otros antidepresivos, entre los que se encuentran otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), paroxetina inhibe el isoenzima CYP2D6 del citocromo hepático P450. La inhibición del CYP2D6 puede conducir a un aumento de las concentraciones plasmáticas de aquellos fármacos administrados conjuntamente que se metabolizan por dicho enzima. Estos incluyen, ciertos antidepresivos tricíclicos (ej.: clomipramina, nortriptilina y desipramina), neurolepticos fenotiazínicos (ej.: perfenazina y tioridazina), risperidona, atomoxetina, ciertos antiarrítmicos Tipo 1c (ej.: propafenona y flecaínida) y metoprolol. No se recomienda el uso de paroxetina en combinación con metoprolol cuando se administre a pacientes con insuficiencia cardíaca debido al estrecho margen terapéutico de metoprolol para esta indicación.

En la literatura se ha notificado una interacción farmacocinética entre inhibidores de CYP2D6 y tamoxifeno que muestra una reducción del 65-75% en los niveles plasmáticos de una de las formas más activas de tamoxifeno, endoxifeno. En algunos estudios se ha notificado una eficacia reducida de tamoxifeno al usarlo concomitantemente con otros antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Como no puede excluirse una reducción del efecto de tamoxifeno, cuando sea posible debe evitarse la coadministración con inhibidores potentes de CYP2D6 (incluyendo paroxetina).

Alcohol:

Como con otros fármacos psicótropos, se debe recomendar al paciente que evite el consumo de alcohol mientras esté tomando paroxetina.

Anticoagulantes orales:

Puede aparecer interacción farmacodinámica entre paroxetina y los anticoagulantes orales. El uso concomitante de paroxetina con anticoagulantes orales puede conducir a un aumento de la actividad anticoagulante y del riesgo de hemorragia. Por tanto, la paroxetina debe ser utilizada con precaución en pacientes tratados con anticoagulantes orales.

AINES y ácido acetilsalicílico, y otros antiagregantes plaquetarios:

Puede aparecer interacción farmacodinámica entre paroxetina y AINES/ácido acetilsalicílico. El uso concomitante puede conducir a un aumento del riesgo de hemorragias.

Se aconseja precaución en pacientes que toman inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), concomitantemente con anticoagulantes orales, fármacos que se conoce que afectan a la función plaquetaria o que aumenten el riesgo de hemorragia (p.ej.: antipsicóticos atípicos como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos-AINES, inhibidores de la COX-2) así como en

pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o estados que puedan predisponer a hemorragia.

Pravastatina:

Se ha observado una interacción entre paroxetina y pravastatina en estudios que sugiere que la co-administración de paroxetina y pravastatina puede ocasionar un aumento de los niveles de glucosa en sangre. Los pacientes con diabetes mellitus que reciben paroxetina y pravastatina, pueden necesitar un ajuste de dosis de los medicamentos hipoglucemiantes orales y/o la insulina.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

A partir de la información disponible, se conoce que el margen de seguridad de la paroxetina en caso de sobredosis es amplio. La experiencia en casos de sobredosis con paroxetina indica que, además de los síntomas mencionados en Reacciones adversas, puede aparecer fiebre y contracciones musculares involuntarias. Los pacientes se recuperan generalmente sin secuelas graves incluso cuando han tomado dosis de hasta 2.000 mg. De forma ocasional se han notificado casos de reacciones tales como coma o cambios en el ECG, muy raramente con un desenlace fatal, y en general cuando se tomó paroxetina en sobredosificación conjuntamente con otros fármacos psicótropos, con o sin alcohol.

Tratamiento:

No se conoce antídoto específico. El tratamiento comprende las medidas generales habituales utilizadas frente a la sobredosis por cualquier antidepresivo. Puede considerarse la administración de 20 a 30 gramos de carbón activado, si es posible pocas horas después de la ingesta de la sobredosis, para disminuir la absorción de paroxetina. Asimismo, se recomienda tratamiento conservador con vigilancia de las constantes vitales y observación del enfermo. Se debe manejar al paciente tal y como se indique clínicamente.

En caso de sobredosis recurrir al hospital más cercano o al Centro Nacional de Toxicología del Hospital de Trauma Prof. Dr. Manuel Giagni, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós, Asunción - Paraguay. Tel.: (021) 220 418.

Presentación:

Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos.
Caja conteniendo 20 comprimidos recubiertos.
Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.
Caja conteniendo 40 comprimidos recubiertos.
Caja conteniendo 60 comprimidos recubiertos.
Caja conteniendo 100 comprimidos recubiertos.
Paquete envuelto en termocontraible conteniendo 100 blísteres x 10 comprimidos recubiertos (Presentación Hospitalaria).

Conservación:

Mantener a temperatura ambiente (15°C a 30°C).
Mantener fuera del alcance de los niños.

Venta autorizada por la DINAVISIA.

Elaborado por: **LABORATORIOS GALENO S.A.**,
Ruta 1 Mcal. Francisco Solano López, km 15,200, San Lorenzo - Paraguay.
D. T.: Q. F. Gabriela Enciso
Reg. Prof. N° 4.671

Venta Bajo Receta - Industria Paraguaya



LABORATORIOS GALENO S.A.
Ruta 1 Mcal. Francisco Solano López,
km 15,200, San Lorenzo - Paraguay.
Tel.: (+595-21) 583 235
www.galeno.com.py

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR ■ Pantone 235 C - 100%	FIRMA	FIRMA	FIRMA
	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :