

# Ginstar

## Paroxetina mesilato



Expendio bajo receta archivada (Lista IV)  
Industria Argentina  
**Cápsulas**

### FORMULA:

Cada cápsula contiene:  
Paroxetina mesilato 9,69 mg (equivalente a 7,5 mg de paroxetina).

Excipientes: fosfato de calcio dibásico dihidrato, almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio, c.s.p. 1 cápsula. Composición de la cápsula: gelatina, dióxido de titanio, colorante azorrubina, agua, tinta negra Opacode.

### ACCION TERAPEUTICA:

Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) (Código ATC: N06AB).

### INDICACIONES:

Tratamiento de los síntomas vasomotores de moderados a severos asociados a la menopausia.

### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

#### ACCION FARMACOLOGICA

Paroxetina es un inhibidor potente y específico de la recaptación neuronal de serotonina (5-HT<sub>1</sub>), con muy escasa actividad sobre la recaptación de noradrenalina y dopamina neuronal.

*In vitro* paroxetina ha demostrado escasa afinidad por los receptores muscarínicos, α<sub>1</sub>, α<sub>2</sub> y β-adrenérgicos, dopaminérgicos (D<sub>2</sub>), serotoninérgicos (5-HT<sub>1</sub>, 5-HT<sub>2</sub>), y por receptores histaminérgicos (H<sub>1</sub>).

#### FARMACOCINETICA:

*Absorción:* paroxetina presenta buena absorción por vía oral. En un estudio con mujeres sanas postmenopáusicas, tras la administración de 7,5 mg/día de paroxetina durante 14 días, se observó que la concentración de paroxetina en el estado estacionario se alcanzó aproximadamente a los 12 días en la mayoría de las pacientes. La concentración plasmática máxima se alcanzó luego de una media de 6 horas de la toma. Los valores promedio en el estado estacionario de la C<sub>max</sub>, la C<sub>min</sub> y el ABC fueron 13,1 ng/ml, 7,17 ng/ml y 237 hs.ng/ml, respectivamente.

La exposición a la droga en el estado estacionario basado en el ABC<sub>0-24</sub> fue alrededor de 3 veces superior al ABC<sub>0-int</sub> de

una dosis única, indicando una farmacocinética no lineal.

El exceso de acumulación y la farmacocinética no lineal son consecuencia de la saturación de una de las enzimas que metabolizan paroxetina (CYP2D6).

*Distribución:* paroxetina se distribuye ampliamente en el organismo, incluyendo el SNC, solamente el 1% permanece en el plasma. La fijación a proteínas plasmáticas es del 95% aproximadamente.

*Metabolismo:* paroxetina sufre un extenso metabolismo de primer paso hepático. Los principales metabolitos, son productos de oxidación y metilación, que se eliminan rápidamente por orina, como conjugados hidrosolubles (glucurónidos y sulfatos). El principal metabolito, tiene no más de 1/50 la potencia de paroxetina para inhibir la recaptación de serotonina.

*Excreción:* paroxetina se elimina casi totalmente metabolizada; dos tercios (64%) de la dosis por orina, con sólo un 2% de la droga sin metabolizar y un tercio (36%) con la materia fecal (probablemente por vía biliar); menos del 1% como droga sin metabolizar, durante los 10 días posteriores a la dosis.

#### Poblaciones especiales:

*Insuficiencia renal o hepática:* las concentraciones plasmáticas de paroxetina aumentan en pacientes con disfunción renal o hepática. La concentración plasmática promedio en pacientes con clearance de creatinina inferior a 30 ml/min es aproximadamente 4 veces superior a la observada en sujetos sanos. En pacientes con clearance de creatinina entre 30 y 60 ml/min y en pacientes con disfunción hepática, se observa un incremento de 2 veces en la concentración plasmática (ABC, C<sub>max</sub>).

*Pacientes de edad avanzada:* en estudios con dosis múltiples en pacientes de edad avanzada a dosis diarias de paroxetina de 20, 30 y 40 mg, la C<sub>min</sub> fue entre un 70-80% superior a la observada en adultos jóvenes.

### POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

La dosis recomendada es 7,5 mg/día.

En pacientes con insuficiencia hepática o renal, o en pacientes de edad avanzada, no se requiere ajuste de dosis.

#### Modo de administración:

El producto deberá administrarse como una dosis diaria única con o sin los alimentos, al acostarse.

*Cambio de o a un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO):* al menos 14 días deberán transcurrir entre la discontinuación de un IMAO y el comienzo del tratamiento con paroxetina. Del mismo modo, al menos 14 días deberán transcurrir desde la discontinuación del tratamiento con paroxetina antes de comenzar el tratamiento con un IMAO.

### CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad conocida a paroxetina o a cualquiera de los componentes del producto.

- IMAO: el uso concomitante de un IMAO con paroxetina mesilato o dentro de los 14 días luego de haber discontinuado el tratamiento con paroxetina mesilato, está contraindicado debido a un incremento del riesgo de síndrome serotoninérgico. Asimismo,

iniciar un tratamiento con paroxetina mesilato en pacientes tratadas con linezolido o azul de metileno intravenoso (ambos IMAOs) está contraindicado.

- Tioridazina: el uso concomitante de paroxetina mesilato con tioridazina está contraindicado debido a que tioridazina prolonga el intervalo QT y paroxetina puede incrementar los niveles de tioridazina.

- Pimozida: el uso concomitante de paroxetina mesilato con pimozida está contraindicado debido a que pimozida prolonga el intervalo QT y paroxetina puede incrementar los niveles de pimozida.

- Embarazo: los síntomas vasomotores menopáusicos no ocurren durante el embarazo y paroxetina mesilato puede dañar al feto.

### ADVERTENCIAS:

Los antidepresivos, incluyendo ISRS, han dejado en evidencia que aumentan el riesgo de ideación y comportamiento suicida en pacientes pediátricos y adultos jóvenes, cuando se usan para el tratamiento de trastornos depresivos mayores y otros trastornos psiquiátricos. Debido a que paroxetina mesilato es un ISRS, se debe monitorear a los pacientes en búsqueda de signos de empeoramiento y aparición de ideación y comportamiento suicida. Se debe advertir a los familiares y cuidadores sobre la necesidad de observar atentamente y de mantener informado al médico prescriptor.

*Ideación y comportamiento suicida:* el producto no está aprobado para ningún tratamiento psiquiátrico.

Los ISRS, pueden incrementar el riesgo de ideación y comportamiento suicida en pacientes adultos cuando se los utiliza para el tratamiento del trastorno depresivo mayor u otros trastornos psiquiátricos.

La experiencia sobre tendencias suicidas en mujeres tratadas con el producto es muy limitada.

Se debe considerar suspender el tratamiento en aquellas pacientes que sufran empeoramiento de la depresión, experimenten tendencia suicida emergente o síntomas que podrían ser precursores de empeoramiento de la depresión o tendencias suicidas, especialmente si éstos síntomas son severos, comienzan abruptamente o no son parte de los síntomas de la paciente.

Todas las pacientes deben ser observadas, por la posible aparición de empeoramiento clínico, tendencias suicidas o cambios inusuales de comportamiento, especialmente durante los primeros meses de tratamiento.

En pacientes adultos tratados con antidepresivos, tanto para el trastorno depresivo mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas), se han reportado los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia (inquietud psicomotor), hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida, existe la inquietud que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

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

*Síndrome serotoninérgico:* se han reportado casos de síndrome serotoninérgico en pacientes que utilizan concomitantemente un ISRS, incluyendo paroxetina, con medicamentos serotoninérgicos (como triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptofano, buspirona, hierba de San Juan) y con drogas que alteran el metabolismo de serotonina (como IMAO, linezolido, azul de metileno intravenoso).

Los síntomas del síndrome serotoninérgico incluyen: cambios en el estado mental (agitación, alucinaciones, delirio y coma), inestabilidad autonómica (taquicardia, presión arterial lábil, mareos, sudoración, rubor, hipertermia), síntomas neuromusculares (temblor, rigidez, mioclonía, hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea).

De ocurrir, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento con paroxetina y el medicamento serotoninérgico e iniciar un tratamiento sintomático.

*Potencial interacción con tamoxifeno:* algunos estudios demostraron que la eficacia de tamoxifeno se ve afectada cuando se lo administra con paroxetina, debido a la inhibición irreversible de CYP2D6 por parte de la misma. Por lo tanto, cuando se utiliza tamoxifeno para el tratamiento o prevención de cáncer de mama, se debe analizar el beneficio de paroxetina para el tratamiento de los síntomas vasomotores contra el riesgo de una posible disminución en la eficacia de tamoxifeno.

### PRECAUCIONES:

*Sangrado anormal:* se han reportado episodios de sangrado en pacientes tratados con ISRS, incluyendo paroxetina. El uso concomitante de aspirina u otros AINEs, warfarina u otro anticoagulante, potenció el riesgo de sangrado. Estudios epidemiológicos han demostrado una asociación entre el uso de drogas que interfieren en la recaptación de serotonina y la ocurrencia de sangrado en el tracto gastrointestinal superior. Se deberá advertir a los pacientes acerca del riesgo de sangrado asociado con el uso concomitante de paroxetina con AINEs, aspirina u otras drogas que afectan la coagulación.

*Hiponatremia:* se han reportado casos de hiponatremia, reversible al discontinuarse la droga, y en general asociados con pacientes de edad avanzada, tratados con diuréticos o deplecionados de volumen. En muchos casos, la hiponatremia parece ser el resultado del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.

Considerar la discontinuación del tratamiento con paroxetina y/o la intervención médica, en pacientes con síntomas de hiponatremia. Los signos y síntomas de hiponatremia incluyen: cefalea, dificultad para concentrarse, pérdida de la memoria, confusión, debilidad y falta de equilibrio lo que puede provocar caídas, alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte.

*Fractura ósea:* estudios epidemiológicos han demostrado una

asociación entre el riesgo de fracturas óseas y el tratamiento con ISRS. Se debe considerar la posibilidad de una fractura por fragilidad, en pacientes con dolor óseo inexplicable, puntos dolorosos o edema.

**Activación de manía/hipomanía:** paroxetina no está indicada para el tratamiento de la depresión o del trastorno bipolar. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento, las pacientes deben ser examinadas adecuadamente debido a que el uso de paroxetina puede aumentar la probabilidad de precipitar un episodio maniaco/mixto en pacientes con riesgo de trastorno bipolar.

**Convulsiones:** en estudios precomercialización, la incidencia de convulsiones en pacientes tratados con paroxetina fue inferior al 0,1%. Por lo tanto, paroxetina debe ser usada con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o con condiciones que puedan disminuir potencialmente el umbral convulsivo. Se debe evaluar y considerar interrumpir el tratamiento en caso de sobrevenir una crisis convulsiva.

**Acatasia:** el uso de paroxetina u otro ISRS ha sido asociado al desarrollo de acatasia, caracterizada por una sensación de inquietud y agitación psicomotora acompañada por la imposibilidad de permanecer sentado o quedarse quieto, generalmente asociado con malestar subjetivo. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. Se debe suspender el tratamiento con paroxetina en los pacientes que presenten acatasia.

**Glaucoma agudo de ángulo cerrado:** en estudios precomercialización, se han reportado casos de midriasis en pacientes tratados con paroxetina. Debido a que la midriasis puede causar el cierre del ángulo agudo en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, se debe tener precaución cuando se prescribe paroxetina en dichos pacientes.

**Efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias:** paroxetina puede afectar las funciones cognitivas y motoras. Se deberá tener precaución en aquellos pacientes que operen maquinarias, conduzcan vehículos, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental, hasta que se tenga la certeza que la administración de paroxetina no les afecta negativamente.

**Poblaciones especiales:**

**Embarazo y lactancia:** Ginstar ha sido aprobado para ser administrado únicamente en mujeres en período menopáusico. Contraíndicado en mujeres embarazadas. Paroxetina puede causar daño fetal. En estudios epidemiológicos se observó un incremento del riesgo de malformaciones cardiovasculares asociado al uso de paroxetina durante el primer trimestre del embarazo (véase CONTRAINDICACIONES). Paroxetina es excretada en la leche materna, por lo tanto, no debe ser administrada durante la lactancia.

**Población pediátrica:** no se ha establecido la seguridad y eficacia del empleo de paroxetina en niños. No debe ser usada en niños y adolescentes menores de 18 años (véase CONTRAINDICACIONES).

**Interacciones medicamentosas:**

La experiencia en interacciones medicamentosas con el producto es limitada.

**Efectos de paroxetina sobre otras drogas:**

**-Drogas metabolizadas por CYP3A4:** un estudio *in vivo* sobre la interacción de paroxetina con terfenadina (substrato de CYP3A4), bajo condiciones de estado estacionario, reveló que paroxetina no tiene efecto sobre la farmacocinética de terfenadina. Estudios *in vitro* demostraron que ketoconazol (inhibidor potente de la actividad de CYP3A4) es 100 veces más potente que paroxetina como inhibidor del metabolismo de varios sustratos de CYP3A4 incluyendo: astemizol, triazolam y ciclosporina.

**-Tioridazina:** la administración de tioridazina puede prolongar el intervalo QTc, lo cual se asocia a serias arritmias ventriculares, como las del tipo torsión de puntas y muerte súbita. Las drogas que inhiben CYP2D6, como paroxetina, elevan los niveles plasmáticos de tioridazina. Por lo tanto, se recomienda no emplear conjuntamente paroxetina y tioridazina (véase CONTRAINDICACIONES).

**-Pimozida:** la administración de pimozida puede prolongar el intervalo QTc, lo cual se asocia a serias arritmias ventriculares, como las del tipo torsión de puntas y muerte súbita. Las drogas que inhiben CYP2D6, como paroxetina, elevan los niveles plasmáticos de pimozida. Por lo tanto, se recomienda no emplear conjuntamente paroxetina y pimozida (véase CONTRAINDICACIONES).

**-Tamoxifeno:** paroxetina, reduce los niveles plasmáticos del metabolito activo de tamoxifeno. Por lo tanto, se recomienda evitar el uso conjunto de paroxetina y tamoxifeno (véase ADVERTENCIAS).

**-Antidepresivos tricíclicos (desipramina):** se recomienda precaución durante la coadministración de antidepresivos tricíclicos con paroxetina, porque paroxetina puede inhibir su metabolismo y por lo tanto, aumentar sus niveles plasmáticos y su vida media de eliminación. Puede ser necesario el monitoreo de la concentración plasmática del antidepresivo tricíclico, así como una reducción en la dosis del mismo cuando se administran conjuntamente con paroxetina.

En un estudio, se observó un aumento de 2, 5 y 3 veces en la  $C_{max}$ , el ABC y el  $t_{1/2}$ , respectivamente de desipramina cuando se administraron dosis diarias de paroxetina (20 mg una vez por día), bajo condiciones estacionarias y una dosis única de desipramina (100 mg).

**-Risperidona:** se han observado incrementos en las concentraciones plasmáticas de risperidona cuando se la administra concomitantemente con paroxetina, por lo tanto, puede ser necesaria una reducción en la dosis de risperidona.

Dosis diarias de 20 mg de paroxetina en pacientes estabilizados con risperidona (4 a 8 mg/día), provocaron un aumento de aproximadamente 4 veces en la media de las concentraciones plasmáticas de risperidona, una disminución de aproximadamente 10% en las concentraciones de 9-hidroxisperidona y un aumento de aproximadamente 1,4 veces las concentraciones de la fracción activa (la suma de risperidona más 9-hidroxisperidona).

**-Atomoxetina:** se han observado incrementos en las concentraciones plasmáticas de atomoxetina cuando se la administra concomitantemente con paroxetina, por lo tanto, puede ser necesaria una reducción en la dosis de atomoxetina.

En un estudio con voluntarios sanos a los cuales se les administró una dosis diaria de 20 mg de paroxetina en combinación con 20 mg de atomoxetina cada 12 horas, se observó un aumento de 6 a 8 veces el ABC en estado estacionario de atomoxetina, y de 3 a 4 veces la  $C_{max}$  de atomoxetina, en comparación con la administración de atomoxetina sola.

**-Drogas con alta unión a proteínas plasmáticas (warfarina):** dada la alta unión a proteínas plasmáticas de paroxetina, su administración en forma concomitante con otras drogas que también se unan extensamente a proteínas plasmáticas puede causar un incremento de la concentración libre de paroxetina o de warfarina, y potencialmente resultar en reacciones adversas. Se sugiere reducir la dosis de warfarina y controlar el RIN.

**-Digoxina:** las concentraciones plasmáticas de digoxina disminuyen en presencia de paroxetina. Puede ser necesario el monitoreo de la concentración plasmática de digoxina, así como un incremento en la dosis de la misma.

El valor medio del ABC de digoxina en estado estacionario disminuyó un 15% en presencia de paroxetina.

**-Teofilina:** se han reportado niveles elevados de las concentraciones plasmáticas de teofilina asociados al tratamiento con paroxetina. Se recomienda el monitoreo de los niveles de teofilina cuando estas drogas son administradas concomitantemente, así como una reducción de la dosis de ésta.

**- $\beta$ -bloqueantes:** en un estudio, en el que se administraron dosis orales de propranolol (80 mg dos veces al día) durante 18 días, las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario de propranolol no se vieron afectadas por la administración de paroxetina (30 mg/día) durante los últimos diez días. Los efectos de propranolol sobre la farmacocinética de paroxetina no han sido evaluados.

**-Drogas metabolizadas por CYP2D6:** se recomienda precaución en la coadministración de paroxetina con otras drogas que sean metabolizadas por esta isoenzima, incluidos ciertos antidepresivos tricíclicos (como nortriptilina, amitriptilina, imipramina, desipramina), fluoxetina, neurolepticos fenotiazínicos (como perfenazina y tioridazina), antiarrítmicos del tipo 1c (como propafenona, flecainida y encainida).

**Efectos de otras drogas sobre paroxetina:**

**-Fenobarbital:** tras la administración combinada de paroxetina y fenobarbital, se observó una reducción del ABC de paroxetina. El tratamiento combinado no requiere un ajuste de dosis de paroxetina; cualquier ajuste subsiguiente utilizará como guía el efecto clínico.

En un estudio se observó una disminución en el ABC y el  $t_{1/2}$  de paroxetina (25% y 38%, respectivamente) en comparación con la administración de paroxetina sola, cuando se administró una dosis única de 30 mg de paroxetina junto con fenobarbital (100 mg una vez al día durante 14 días) en estado estacionario.

**-Fenitoína:** tras la administración combinada de paroxetina y fenitoína, se observó una reducción del ABC de paroxetina. El tratamiento combinado no requiere un ajuste de dosis de paroxetina; cualquier ajuste subsiguiente utilizará como guía el efecto clínico.

En un estudio se observó una disminución en el ABC y el  $t_{1/2}$  de

paroxetina (50% y 35%, respectivamente) en comparación con la administración de paroxetina sola cuando se administró una dosis única de 30 mg de paroxetina junto con fenitoína (300 mg una vez al día) en estado estacionario. En otro estudio, se observó una disminución ligera en el ABC de fenitoína (12%) en comparación con la administración de fenitoína sola cuando se administró una dosis única de 300 mg de fenitoína junto con paroxetina (30 mg una vez por día durante 14 días) en estado estacionario.

**-Fosamprenavir/ritonavir:** la administración concomitante de paroxetina con fosamprenavir/ritonavir, produce una disminución de la concentración plasmática de paroxetina. El tratamiento combinado no requiere un ajuste de la dosis de paroxetina; cualquier ajuste subsiguiente utilizará como guía el efecto clínico.

**-Cimetidina:** cimetidina inhibe numerosas enzimas del citocromo P450 (oxidativas). En un estudio clínico de cuatro semanas de duración administrando paroxetina (30 mg/día) y cimetidina (300 mg tres veces al día), se observó en la última semana un incremento del 50% de la concentración de paroxetina en el estado estacionario. En consecuencia, cuando las drogas son administradas concomitantemente el ajuste de dosis de paroxetina, que sigue a la dosis inicial de 20 mg, deberá tomar como guía el efecto clínico. El efecto de paroxetina sobre la farmacocinética de cimetidina no ha sido estudiado.

**-Digoxina:** un estudio clínico, demostró que el uso concomitante de paroxetina con digoxina no afecta la farmacocinética de paroxetina. **-Diazepam:** en condiciones de estado estacionario, diazepam no parece afectar la farmacocinética de paroxetina. El efecto de paroxetina sobre diazepam no ha sido evaluado.

**-Drogas metabolizadas por CYP2D6:** se recomienda precaución en la coadministración de paroxetina con otros inhibidores de esta enzima (como quinidina).

**Otras interacciones medicamentosas:**

**-IMAO:** el empleo conjunto de ISRS con un IMAO se ha asociado a severas reacciones adversas como el síndrome serotoninérgico. Por lo tanto, el producto no debe usarse concomitantemente con un IMAO o dentro de los 14 días de discontinuación el tratamiento con un IMAO. Del mismo modo, no debe comenzarse un tratamiento con un IMAO antes de transcurridos 14 días de interrumpido el tratamiento con este producto (véase CONTRAINDICACIONES).

**-Drogas serotoninérgicas:** el uso concomitante de paroxetina con otros medicamentos serotoninérgicos (como triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, buspirona, triptófano, hierba de San Juan) puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico. Por lo tanto, se debe observar cuidadosamente al paciente, en especial durante el inicio del tratamiento (véase ADVERTENCIAS).

**-Triptofano:** como con otros ISRS, el uso simultáneo de paroxetina con triptofano puede asociarse a síntomas por interacción. Se ha reportado: cefalea, náuseas, sudoración y mareos. En consecuencia, la administración conjunta no se recomienda (véase ADVERTENCIAS).

**-Drogas que interfieren con la homeostasis (AINEs, aspirina, war-**

*farina*): se han reportado alteraciones en los efectos anticoagulantes, incluyendo incremento de sangrado, cuando se administra concomitantemente un ISRS con un AINE, aspirina, warfarina u otros medicamentos que afectan la coagulación.

Puede ocurrir una interacción farmacodinámica entre paroxetina y warfarina y que se produzca una diátesis hemorrágica a pesar que el tiempo de protrombina no sufra alteraciones. Por lo tanto, se debe monitorear a los pacientes que reciban una terapia con warfarina cuando se inicia o discontinúa el tratamiento con paroxetina (véase PRECAUCIONES).

#### REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas reportadas fueron:

Comportamiento suicida: véase ADVERTENCIAS.

Síndrome serotoninérgico: véase ADVERTENCIAS.

Sangrado anormal: véase PRECAUCIONES.

Glaucoma de ángulo cerrado: véase PRECAUCIONES.

Hiponatremia: véase PRECAUCIONES.

Fractura ósea: véase PRECAUCIONES.

Manía/hipomanía: véase PRECAUCIONES.

Convulsiones: véase PRECAUCIONES.

Acatisia: véase PRECAUCIONES.

*Asociadas con la discontinuación del tratamiento*: un total de 4,7% de las pacientes que recibieron paroxetina 7,5 mg/día, vía oral (vs 3,7% de las pacientes que recibieron placebo) en estudios de precomercialización placebo controlados de 8, 12 y 24 semanas de duración, discontinuaron el tratamiento debido a reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas que condujeron a la discontinuación del tratamiento fueron: dolor abdominal (0,3%), trastornos de atención (0,3%), cefalea (0,3%) e ideación suicida (0,3%).

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas ( $\geq 2\%$ ) fueron: cefalea, fatiga, malestar, letargo, náuseas, vómitos. Las náuseas ocurrieron principalmente en las primeras 4 semanas de tratamiento, mientras que la fatiga se produjo durante la primera semana de tratamiento y fue disminuyendo al continuar con el mismo. Otras reacciones que se reportaron principalmente con la discontinuación abrupta del tratamiento fueron: pesadillas, calambres, contracciones musculares, nerviosismo, ansiedad, cansancio, sensación de inquietud en las piernas, dificultad para conciliar el sueño/insomnio.

Las reacciones adversas serias reportadas fueron: ideación e intento de suicidio.

#### Reacciones adversas postcomercialización

Desde la introducción de paroxetina al mercado, se han reportado las siguientes reacciones adversas (que pueden no tener relación causal con la droga):

*Gastrointestinales*: pancreatitis, pancreatitis hemorrágica, vómitos.  
*Hepatobiliares*: lesión hepática inducida por medicamentos, insuficiencia hepática, ictericia.

*Cardíacas*: fibrilación auricular, edema pulmonar, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular (incluyendo torsión de puntas).

*Respiratorias*: hipertensión pulmonar.

*Metabólicas y nutricionales*: inadecuado control de diabetes mellitus, diabetes mellitus tipo 2.

*Neurológicas*: síndrome neuroléptico maligno, parestesia, somnolencia, temblor.

*Psiquiátricas*: agresión, agitación, ansiedad, confusión, depresión, desorientación, ideación homicida, insomnio, inquietud.

*Dermatológicas*: hiperhidrosis, síndrome de Stevens-Johnson.

*Sistema inmunológico*: reacción anafiláctica, angioedema, necrólisis epidérmica tóxica.

*Hematológicas*: púrpura trombocitopénica idiopática, eventos relacionados con la alteración de la hematopoyesis (incluyendo anemia aplásica, pancitopenia, aplasia de la médula ósea, agranulocitosis).

*Laboratorio*: valores elevados de los marcadores de la función hepáticas (se han producido elevaciones de las transaminasas asociado con disfunción hepática severa y casos severos de muerte debido a necrosis hepática).

Otros: malestar general, síndrome de abstinencia de drogas, muerte.

#### SOBREDOSIFICACION:

Los datos relativos de sobredosis con paroxetina 7,5 mg en seres humanos son limitados.

Se han producido reportes espontáneos de sobredosis deliberada o accidental con el tratamiento de paroxetina. De éstos, algunos casos fueron fatales y otros con resultado conocido; la mayoría se recuperaron sin secuelas. La mayor dosis ingerida fue de 2000 mg (267 veces la dosis máxima diaria recomendada), en un paciente que se recuperó.

Las reacciones adversas más comunes asociados a la sobredosis de paroxetina incluyen: somnolencia, coma, náuseas, temblor, taquicardia, confusión, vómitos y mareos. Otros signos y síntomas informados (con paroxetina sola o asociada a otras drogas) comprenden: midriasis, convulsiones, arritmias ventriculares (incluyendo torsión de puntas), hipertensión, reacciones agresivas, síncope, hipotensión, estupor, bradicardia, distonía, rabdomiolisis, síntomas de disfunción hepática (incluyendo insuficiencia hepática, necrosis hepática, ictericia, hepatitis, esteatosis hepática), síndrome serotoninérgico, reacciones maniacas, mioclonía, insuficiencia renal aguda y retención urinaria.

*Tratamiento*: comprende medidas generales empleadas frente a la sobredosis de cualquier ISRS.

En caso de sobredosis se deberá asegurar una adecuada vía aérea, oxigenación y ventilación, monitorear la función cardíaca y los signos vitales e instaurar un tratamiento sintomático y medidas de soporte generales. Se deberá considerar la posibilidad de que estén involucradas varias drogas.

Ante la eventualidad de toma accidental o sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros toxicológicos de:

*Hospital Posadas*

(011) 4654-6648 / 4658-7777

*Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez*

(011) 4962-2247 / 6666

#### PRESENTACION:

Envases con 30 cápsulas.



Cápsula rígida de tapa y cuerpo color rosa, con la inscripción GS y logo de Baliarda en negro.

**“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica”.**

#### CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura entre 15°C y 30°C. Proteger de la humedad.



Este Medicamento es Libre de Gluten

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.932

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Última revisión: Mayo 2016



**Baliarda S.A.**

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires