FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paroxetina Vir 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de paroxetina (hidrocloruro).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Paroxetina Vir 20 mg se presenta en forma de comprimidos recubiertos con película. Los comprimidos son de color blanco o blanco grisáceo, redondos y biconvexos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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.

4.2. Posología y forma de administración

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. Como con todos los fármacos antidepresivos, 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 con incrementos de 10 mg/día 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

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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 (ver apartado 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

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 (ver apartado 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

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 (ver apartado 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

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 (ver apartado 5.1 Propiedades farmacodinámicas).

INFORMACIÓN GENERAL

SÍNTOMAS DE RETIRADA OBSERVADOS TRAS LA INTERRUPCIÓN DE PAROXETINA

Debe evitarse la interrupción brusca del tratamiento (ver apartados 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo y 4.8 Reacciones adversas). 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 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.

Grupos especiales de población:

Personas con edad avanzada

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En personas con 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.

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 (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo y apartado 4.8 Reacciones adversas).

Niños menores de 7 años
No se ha estudiado el uso de 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 con insuficiencia renal o hepática:
La concentración plasmática de paroxetina se incrementa en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 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

Se recomienda administrar paroxetina una vez al día por la mañana a primera hora, con algo de alimento.
El comprimido se debe deglutir y no masticar.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a paroxetina o a cualquiera de los excipientes incluidos en las sección 6.1

Está contraindicado el uso de paroxetina en combinación con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs). 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).

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

Paroxetina no debe utilizarse en combinación con tioridazina porque, al igual que otros fármacos que inhiben la enzima hepática CYP450 2D6, paroxetina aumenta los niveles plasmáticos de tioridazina (ver apartado 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). La administración de tioridazina sola puede dar lugar a una prolongación del intervalo QTc con arritmia ventricular grave asociada tal como torsades de pointes y muerte súbita.
Paroxetina no se debe usar en combinación con pimozida (ver apartado 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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. (ver apartados 4.3 Contraindicaciones y 4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Niños y adolescentes (de 7 a 17 años)

No se debe utilizar paroxetina en niños y adolescentes menores de 18 años. En los ensayos clínicos se ha observado un incremento del riesgo de comportamiento suicida (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (agresividad, comportamientos antagonistas e ira, predominantemente) en niños y adolescentes tratados con paroxetina con respecto a los niños y adolescentes tratados con placebo. Además, en estos ensayos clínicos no se ha demostrado la eficacia de paroxetina y no se dispone de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes con respecto al crecimiento, maduración y desarrollo cognitivo y conductual (ver apartado 4.8 Reacciones adversas).

Suicidio/Pensamientos suicidas

La depresión se asocia con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicido. 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 detecte su mejoría. La experiencia clínica con todos los tratamientos antidepresivos indica que el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras fases de la recuperación.

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

Los pacientes con antecedentes de comportamiento o pensamientos suicidas, 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 suicidas y deben ser objeto de una mayor vigilancia durante el tratamiento.

Existe posibilidad de que el riesgo de comportamiento suicida aumente en edades comprendidas entre los 18 – 29 años, por lo que los pacientes de este grupo de edad deben de ser estrechamente vigilados durante el tratamiento.

No hay datos suficientes referentes al riesgo de comportamiento suicida en pacientes que no han recibido ningún tratamiento previo, debiéndose de realizar un cuidadoso control de estos pacientes.

Se debe de alertar, tanto a los pacientes como a las personas que los tienen a su cargo, de la necesidad de vigilar la aparición de ideas/comportamientos suicidas o pensamientos de autolesión y de buscar atención médica inmediata si aparecen estos síntomas.

Acatisia

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 cansancio. 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, mioclono, 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 (ver apartados 4.3 Contraindicaciones y 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Manía

Al igual que todos los antidepresivos, paroxetina se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía. En pacientes que entren en una fase maníaca, 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 (ver apartado 4.2 Posología y forma de administración).

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.

Epilepsia

Como ocurre con otros antidepresivos, 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 electroconvulsivante (TEC)

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Glaucoma

Al igual que otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, paroxetina produce midriasis de forma poco frecuente 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.

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. En pacientes de edad avanzada, el riesgo puede aumentar.

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 (p.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.

Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto (ver secciones 4.6, 4.8).

Síntomas de retirada observados tras la interrupción de paroxetina

Los síntomas de retirada del tratamiento son frecuentes, particularmente si la interrupción es brusca (ver apartado 4.8 Reacciones adversas). En los ensayos clínicos las reacciones adversas observadas al interrumpir el tratamiento ocurrieron en el 30 % de los pacientes tratados con paroxetina comparado con el 20 % de los pacientes tratados con placebo. La incidencia de los síntomas de retirada no es la misma que la de una droga que cree adicción o dependencia.
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 parestesia y sensación de calambres), trastornos del sueño (incluyendo sueños muy vividos), 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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

tratamiento. Generalmente, estos síntomas se resuelven espontáneamente a las dos semanas, aunque en algunos individuos pueden prolongarse (2-3 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 (ver Síntomas de retirada observados tras la interrupción de paroxetina, apartado 4.2 Posología y forma de administración).

Disfunción sexual
Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual (ver sección 4.8). Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/IRSN.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Fármacos serotoninérgicos
Al igual que con otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), la administración conjunta con fármacos con actividad serotoninérgica (incluyendo IMAOs, L-triptófano, triptanes, tramadol, linezolido, ISRS, litio y preparados de Hierba de San Juan-Hypericum perforatum-) pueden conducir a la aparición de efectos serotoninérgicos asociados (Síndrome serotoninérgico: ver apartado 4.3 Contraindicaciones y 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).
Cuando estos fármacos se combinen con paroxetina, se aconseja precaución y se requiere un estrecho control del paciente.

Pimozida
En un estudio en el que se adm inistró una dosis única de 2 mg de pimozida concomitantemente con paroxetina, se observó un aumento en los niveles de pimozida. Aunque el mecani smo de esta interacción es desconocido, 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 (ver apartado 4.3 Contraindicaciones).

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 del metabolismo enzimático conocidos (por ejemplo, carbamacepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína). Cualquier ajuste posterior de dosis debe guiarse por la respuesta clínica (tolerabilidad y eficacia).

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

Antiepilépticos

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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), neurolépticos fenotiazínicos (ej.: perfenazina y tioridazina, ver apartado 4.3 Contraindicaciones), risperidona, ciertos antiarrítmicos Tipo 1c (ej.: propafenona y flecainida) 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.

Alcohol
Como con otros fármacos psicotropos, se debe de 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, paroxetina debe ser utilizada con precaución en pacientes tratados con anticoagulantes orales (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

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 (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).
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.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos obtenidos en un número limitado de mujeres embarazadas expuestas, no indica un aumento del riesgo de sufrir malformaciones congénitas en los recién nacidos.

Paroxetina sólo debe ser utilizada durante el embarazo cuando esté estrictamente indicado. Las mujeres que deseen quedarse embarazadas y las que se queden embarazadas durante la terapia deberán consultar a su médico. Se debe evitar la interrupción brusca del tratamiento durante el embarazo (ver "Síntomas de

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

retirada observados tras la interrupción de paroxetina", apartado 4.2 Posología y forma de administración) Los recién nacidos deben ser observados 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, hipertonía, hipotonía, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad, letargia, llantos constantes, 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 (<24h).

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 (ver secciones 4.4, 4.8).

Estudios en animales muestran toxicidad reproductiva pero no indican directamente efectos perjudiciales con respecto al embarazo, desarrollo embrionario y fetal, parto y desarrollo postnatal (ver apartado 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad).

Lactancia

A través de la leche materna se excretan pequeñas cantidades de paroxetina. En estudios publicados, las concentraciones séricas en niños lactantes fueron indetectables (<2 ng/ml) o muy bajas (<4 ng/ml). En estos niños no se detectaron signos del efecto del fármaco. No obstante, paroxetina no debe utilizarse durante la lactancia, a menos que el posible beneficio de la madre justifique el riesgo potencial para el niño

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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.

Aunque paroxetina no aumenta el deterioro que provoca el alcohol sobre las función mental y psicomotora, no se recomienda tomar simultáneamente paroxetina y alcohol.

4.8. Reacciones adversas

Alguna de las reacciones adversas que se relacionan a continuación pueden 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 (>1/10), frecuentes (>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1.000, <1/100), raras (>1/10.000, <1/1.000), muy raras (<1/10.000), incluyendo casos aislados.

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

Trastornos del sistema inmunológico
Muy raras: reacciones alérgicas (incluyendo urticaria y angioedema).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

Trastornos del metabolismo y de la nutrición
Frecuentes: disminución del apetito.
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.
Poco frecuentes: confusión, alucinaciones.
Raras: reacciones maníacas, agitación, ansiedad, pérdida de personalidad, ataques de pánico, acatisia. (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).
Estos síntomas pueden ser debidos también a la enfermedad subyacente.
Frecuencia no conocida: agresividad, bruxismo
Se han notificado casos de agresividad en la experiencia post-comercialización.

Trastornos del sistema nervioso
Frecuentes: mareos, temblores.
Poco frecuentes: trastornos extrapiramidales.
Raras: convulsiones.
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 neurolépticos.

Trastornos oculares
Frecuentes: visión borrosa.
Muy raras: glaucoma agudo.

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

Trastornos vasculares
Poco frecuentes: aumento o disminuciones transitorias en la presión arterial.
Aumento o disminución transitorio 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, sequedad de boca.
Muy raras: hemorragia gastrointestinal.
Frecuencia no conocida: colitis microscópica

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 de fotosensibilidad.

Trastornos renales y urinarios
Poco frecuentes: retención urinaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama
Muy frecuentes: disfunción sexual.
Raras: hiperprolactinemia/galactorrea.
Muy raras: priapismo.
Frecuencia no conocida: hemorragia posparto*
*Este acontecimiento se ha notificado para la categoría terapéutica de los ISRS/IRSN (ver secciones 4.4, 4.6).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Raras: artralgia y mialgia.

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, nauseas, 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 parestesia y sensación de calambres), alteraciones del sueño (incluyendo sueños muy vividos), agitación o ansiedad, nauseas, temblores, confusión, sudoración, dolor 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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

progresiva de la dosis (ver apartado 4.2 Posología y forma de administración y apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

REACCIONES ADVERSAS EN ENSAYOS CLÍNICOS PEDIÁTRICOS.
En ensayos clínicos de corta duración (de hasta 10-12 semanas) realizados en niños y adolescentes, las reacciones adversas que se enumeran a continuación se observaron en al menos el 2% de los pacientes tratados con paroxetina con una frecuencia de al menos el doble que en el grupo placebo: aumento de comportamientos suicida (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 rastorno obsesivo compulsivo, y especialmente en niños menores de 12 años. Otras reacciones que se observaron con mayor frecuencia en el grupo de paroxetina con respecto al placebo fueron: disminución del apetito, temblores, sudoración, hiperkinesia, agitación, labilidad emocional (incluyendo llanto y cambios del estado de ánimo).

En estudios que utilizaron un régimen de disminución gradual de la dosis, los síntomas que se notificaron, durante la fase de disminución gradual de la dosis hasta la interrupción del tratamiento con paroxetina, en al menos el 2 % de los pacientes y con una frecuencia de al menos 2 veces con respecto al placebo, fueron: labilidad emocional (incluyendo llanto, cambios del estado de ánimo, autolesiones, pensamientos suicidas e intentos de suicidio), nerviosismo, mareos, náuseas y dolor abdominal (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

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 a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Signos y síntomas
A partir de la información disponible, se conoce que el margen de seguridad de la paroxetina en caso de sobredosificación es amplio.
La experiencia en casos de sobredosificación con paroxetina indica que, además de los síntomas mencionados en el apartado 4.8 “Reacciones adversas”, puede aparecer vómitos, midriasis, fiebre, cambios en la presión arterial, cefalea, contracciones musculares involuntarias, agitación, ansiedad y taquicardia.
Los pacientes se recuperan generalmente sin secuelas graves incluso cuando han tomado dosis de hasta 2000 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. Cuando sea aplicable, se procederá al vaciamiento del contenido gástrico mediante la inducción del vómito, el lavado gástrico o ambos. Tras la evacuación gástrica, se

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

administran de 20 a 30 g de carbón activado cada 4-6 horas durante las primeras 24 horas tras la ingesta. Asimismo, se recomienda tratamiento conservador con vigilancia de las constantes vitales y observación del enfermo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antidepresivos- inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, código ATC: N06A B05

Mecanismo de acción

Paroxetina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación de 5-hidroxitriptamina (5-HT, serotonina) y se piensa 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.

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

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, 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.

Efectos farmacodinámicos

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

Al igual que con otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, cuando paroxetina se administra a animales a los que se ha administrado previamente inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) o triptófano se producen síntomas de excesiva estimulación de receptores 5-HT.

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

Los estudios en animales indican que paroxetina es bien tolerada a nivel del sistema cardiovascular. Paroxetina no produce en individuos sanos cambios clínicamente significativos de la presión arterial, frecuencia cardíaca o ECG.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

En el tratamiento de trastornos depresivos, paroxetina muestra una eficacia comparable a los antidepresivos convencionales.

Existe alguna evidencia de que paroxetina puede tener valor terapéutico en pacientes que no han respondido a terapias convencionales.

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

Eficacia clínica y seguridad

Dosis respuesta
En estudios a dosis fijas la curva de dosis respuesta es lineal, lo cual indica, en términos de eficacia, que no existe ninguna ventaja si se utiliza una dosis más alta que la recomendada. Sin embargo, existen datos clínicos que sugieren que un aumento gradual de la dosis puede ser beneficioso en algunos pacientes.

Eficacia a largo plazo
La eficacia a largo plazo de paroxetina en depresión ha sido demostrada en un estudio de mantenimiento de 52 semanas que incluyó en su diseño la prevención de recaídas: el 12 % de los pacientes que recibieron paroxetina (20-40 mg/día), y el 28 % de los pacientes con placebo sufrieron recaídas.

La eficacia a largo plazo de paroxetina en el tratamiento de Trastornos Obsesivo Compulsivo se ha examinado en tres estudios de mantenimiento de 24 semanas que incluyó en su diseño la prevención de recaídas: uno de los tres estudios reflejó una diferencia significativa entre las recaídas en el grupo de paroxetina (38 %) comparado con el grupo placebo (59 %).

La eficacia a largo plazo de paroxetina en el tratamiento del Trastornos por Angustia ha sido demostrada en un estudio de mantenimiento de 24 semanas que incluyó en su diseño la prevención en recaídas: el 5 % de los pacientes que recibieron paroxetina (10-40 mg/día), y el 30 % de los pacientes con placebo, sufrieron recaídas, éste fue apoyado por un estudio de mantenimiento de 36 semanas.

La eficacia a largo plazo de paroxetina en el tratamiento del trastorno de ansiedad social y trastorno de ansiedad generalizada, no ha sido demostrada de forma concluyente.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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).
Ocurre una transferencia de pequeñas cantidades de paroxetina a la leche materna en el ser humano y a los fetos en los animales de laboratorio.

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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 1 día.

Grupos especiales de población

Pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal o hepática
En los pacientes de edad avanzada y en aquellos individuos con insuficiencia renal grave y en aquellos con insuficiencia hepática, aparecen incrementadas las concentraciones plasmáticas de paroxetina; pero el rango de concentración plasmática coincide con el de los individuos sanos adultos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios toxicológicos en el mono rhesus y ratas albinas; en ambas especies, la vía metabólica es similar a la descrita en humanos. Como ocurre con las aminas lipofílicas, incluyendo los antidepresivos tricíclicos, se detectó fosfolipidosis en ratas. No se observó fosfolipidosis en estudios con primates de hasta un año de duración, a dosis que fueron 6 veces más altas que las dosis recomendadas en la práctica clínica.

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

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

Estudios de toxicidad de la capacidad reproductora en ratas han mostrado que la paroxetina afecta a la fertilidad masculina y femenina. En ratas, se observó que aumenta la mortalidad de las crías y retrasa la osificación. Los efectos más tardíos se relacionaron con la toxicidad materna y no se consideró como un efecto directo sobre el feto/neonato.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cada comprimido contiene como excipientes:

Estearato de magnesio, almidón glicolato sódico, manitol, celulosa microcristalina, polimetacrilato, alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, dióxido de titanio (E 171), talco, lecitina de soja (E 322), goma xantana (E 415).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

36 meses

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se requieren condiciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase tipo blister. Cada envase contiene: 14, 28, 30, 56 y 500 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No hay instrucciones especiales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Industria Química y farmacéutica VIR, S.A.
C/Laguna 66-70, Polígono Industrial URTINSA II
28923 Alcorcón (Madrid)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

65626

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de primera autorización: septiembre 2003
Fecha de renovación de la autrización: julio 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2020

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios