MEDICAMENTO ANULADO

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paroxetina Aristo 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Los comprimidos son de color blanco o prácticamente blancos, circulares, biconvexos y lisos por ambas caras.

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
- Trastorno de estrés post-traumático

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/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.

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

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 (ver sección 5.1).

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 sección 5.1).

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 sección 5.1).

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 sección 5.1).

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 (ver sección 5.1).

Información general

Síntomas de retirada observados tras la interrupción de paroxetina
Debe evitarse la interrupción brusca del tratamiento (ver secciones 4.4 y 4.8). 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.

MEDICAMENTO ANULADO

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

Grupos especiales de población:

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.

Niños y adolescentes (de 7 a 17 años)
No se debe utilizar paroxetina para el tratamiento de población pediátrica 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 secciones 4.4 y 4.8).

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 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 tragar y no masticar.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Está contraindicado el uso de paroxetina en combinación con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs). En circunstancias excepcionales, linezolid (un antibiótico que es un inhibidor reversible no selectivo de la monoaminooxidasa) 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 (ver sección 4.5).

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 metiltionina (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.

MEDICAMENTO ANULADO

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

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 sección 4.5). 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 sección 4.5).

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 secciones 4.3 y 4.5).

Población pediátrica
Paroxetina Aristo 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, debe supervisarse cuidadosamente en el paciente la aparición de síntomas de suicidio. Además, carecemos 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 suicidas o empeoramiento clínico
La depresión se asocia con un aumento del riesgo de pensamientos de suicidios, autolesiones y suicidio (hechos 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 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 ideacións suicida antes 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 (ver sección 5.1).

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

MEDICAMENTO ANULADO

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

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, 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) o buprenorfina debido al riesgo de síndrome serotoninérgico (ver secciones 4.3 y 4.5).

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 sección 4.2).

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 (ver sección 4.5).

Epilepsia

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

MEDICAMENTO ANULADO

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

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, paroxetina puede causar midriasis y debe de utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o con antecedentes de glaucoma.

Enfermedad cardiaca
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, puede haber un mayor riesgo de eventos de sangrado no relacionados con la menstruación.

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

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 (ver sección 4.8).
Interacción con tamoxifeno
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 (ver sección 4.5).

Síntomas de retirada observados tras la interrupción de paroxetina

Los síntomas de retirada del tratamiento son frecuentes, particularmente si la interrupción es brusca (ver sección 4.8). 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.

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

Se han notificado mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesias, sensación de descarga eléctrica y acúfenos), 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 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 sección 4.2).

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.

Paroxetina Aristo contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

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 pueden conducir a la aparición de efectos serotoninérgicos asociados a la 5-HT (Síndrome serotoninérgico: ver secciones 4.3 y 4.4).

Se aconseja precaución y un estrecho control del paciente cuando se combinan fármacos con actividad serotoninérgica (incluyendo L-triptófano, triptanes, tramadol, linezolid, cloruro de metiltionina (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 monoaminooxidasa está contraindicado debido al riesgo de síndrome serotoninérgico (ver sección 4.3).

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 (ver sección 4.3).

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.

MEDICAMENTO ANULADO

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

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

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

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 sección 4.3), risperidona, atomoxetina, 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 cardiaca 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) (ver sección 4.4).

MEDICAMENTO ANULADO

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

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 sección 4.4).

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 sección 4.4).

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 sugieren que la coadministración 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 (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

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.

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 (ver sección 4.2).

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).

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, hipertonía, hipotonía, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad, letargia, llantos constantes, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas

MEDICAMENTO ANULADO

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

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).

Datos epidemiológicos sugieren que el uso de los ISRS durante el embarazo, particularmente al final del embarazo, pueden incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPP). El riesgo observado fue aproximadamente de cinco casos por cada 1.000 embarazos. En la población general, la HPP ocurre entre uno y dos casos por cada 1.000 embarazos.

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 sección 5.3).
.

Lactancia

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

Fertilidad

Estudios en animales han demostrado que paroxetina puede afectar la calidad del esperma (ver sección 5.3). 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.

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 y para manipular maquinaria.

4.8. 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 (>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); 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), leucopenia.
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).

MEDICAMENTO ANULADO

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

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 (ver sección 4.4).
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. (ver sección 4.4).
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 (ver sección 4.4).

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 neurolépticos.

Trastornos oculares
Frecuentes: visión borrosa.
Poco frecuentes: midriasis (ver sección 4.4).
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 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, vómitos, sequedad de boca.
Muy raras: hemorragia gastrointestinal.
Frecuencia no conocida: colitis microscópica.

Trastornos hepatobiliares

MEDICAMENTO ANULADO

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

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 (ver secciones 4.4, 4.6).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Raras: artralgia, mialgia

Estudios epidemiológicos, principalmente en pacientes de 50 años de edad o mayores, evidencian un incremento del riesgo de fracturas óseas en pacientes tratados con ISRS 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 parestesia y sensación de descarga eléctrica y acúfenos), alteraciones del sueño (incluyendo sueños muy vividos), agitación o ansiedad, náuseas, 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 progresiva de la dosis (ver sección 4.2 y 4.4).

Población pediátrica

MEDICAMENTO ANULADO

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

Reacciones adversas en ensayos clínicos pediátricos.
Se observaron los siguientes acontecimientos adversos:
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 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 (ver sección 4.4).

Para más información sobre los estudios clínicos pediátricos ver sección 5.1.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar las 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 sobredosis con paroxetina indica que, además de los síntomas mencionados en la sección 4.8, puede aparecer fiebre y contracciones musculares involuntarias.

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. Puede considerarse la administración de20 a 30 g 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.

MEDICAMENTO ANULADO

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

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 cardiaca o ECG.

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.

MEDICAMENTO ANULADO

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

Eficacia clínica y seguridad

Análisis del riesgo de suicidio en adultos
Un análisis específico de paroxetina, en los ensayos clínicos controlados con placebo realizados en adultos con enfermedades psiquiátricas, mostró una frecuencia mayor de comportamiento suicida en adultos jóvenes (de 18-24 años) tratados con paroxetina en comparación con placebo (2,19% vs. 0,92%). En los grupos de edades superiores no se observó tal incremento. En adultos con trastorno depresivo mayor (de todas las edades), se observó un incremento en la frecuencia del comportamiento suicida en pacientes tratados con paroxetina en comparación con los tratados con placebo (0,32% vs. 0,05%), siendo todos los eventos intentos de suicidio. Sin embargo, en el caso de paroxetina la mayoría de estos intentos (8 de 11) fueron en adultos jóvenes (ver también sección 4.4).

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, trastorno de ansiedad generalizada y trastorno por estrés post-traumático, no ha sido demostrada de forma concluyente.

Población pediátrica

Reacciones adversas en ensayos clínicos pediátricos
En ensayos clínicos de corta duración (de hasta 10-12 semanas) realizados en niños y adolescentes, los acontecimientos adversos 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 relacionados con el suicidio (incluyendo intentos de suicidio y pensamientos de suicidio), 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. Otros acontecimientos adversos que se observaron con mayor frecuencia en el grupo de paroxetina con respecto al placebo fueron: disminución del apetito, temblor, sudoración, hiperquinesia, 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 o tras la interrupción del tratamiento con paroxetina, en

MEDICAMENTO ANULADO

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

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 sección 4.4).

En cinco estudios paralelos con una duración de 8 semanas hasta 8 meses de tratamiento, se observaron acontecimientos adversos relacionados con hemorragia, predominantemente en la piel y en las mucosas, en pacientes tratados con paroxetina, con una frecuencia del 1,74% en comparación con el 0,74% para los pacientes tratados con placebo.

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

MEDICAMENTO ANULADO

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

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 solo 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 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

MEDICAMENTO ANULADO

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

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 reduciendo el índice de fertilidad y la tasa de embarazo. En ratas, se observó un aumento de la mortalidad de las crías y un retraso de la osificación. Los últimos efectos se relacionaron con la toxicidad materna y no se consideraron como un efecto directo sobre el feto/neonato.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo:
Estearato magnésico
Carboximetilalmidón sódico de patata
Manitol (E-241)
Celulosa microcristalina

Cubierta pelicular:

Polimetacrilato

Opadry AMB II blanco (alcohol polivinilo, dióxido de titanio (E171), talco, monocaprilocaprato de glicerol y lauril sulfato de sodio).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase tipo blíster de Al/Al. Cada envase contiene: 14, 28, 56 o 500 comprimidos (envase clínico).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

MEDICAMENTO ANULADO

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aristo Pharma Iberia, S.L.
C/ Solana, 26
28850, Torrejón de Ardoz
Madrid- España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68050

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

Fecha de la primera autorización: octubre 2006
Fecha de la última renovación: octubre 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2023

MEDICAMENTO ANULADO

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