


INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE  
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL  
SUBDEPTO REGISTRO  
UNIDAD PRODUCTOS FARMACEUTICOS NUEVOS

08 OCT 2009

Nº Ref: RF 151734/09

Nº Registro: F-1778/09

Firma Profesional: 

LABORATORIOS RIDER LTDA.

Paroxetine (as mesilato) 20 mg  
Paroxetina (como mesilato) 20 mg  
Comprimidos recubiertos

página 1/22

### FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Nombre del Medicamento

<Paroxetina 20 mg, comprimidos recubiertos>

Composición cuali y cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene Paroxetina mesilato equivalente a 20mg de Paroxetina base

Excipientes: Fosfato ácido de calcio anhidro; Glicolato sódico de almidón; Estearato de magnesio; Agua purificada; Lactosa monohidrato; Hipromelosa; Macrogol 4000; Dióxido de titanio (E171); Oxido de hierro amarillo (E172); Oxido de hierro rojo (E172)

Forma farmacéutica

Comprimido recubierto.

Comprimido recubierto, redondo, amarillo, ranurado en ambos lados, que tiene grabada la palabra "POT 20" en un lado.

El comprimido se puede dividir en mitades iguales.

Indicaciones

Para el tratamiento de

- 1.- Depresión: Tratamiento de los síntomas de la enfermedad depresiva de todos los tipos, incluyendo depresión reactiva y severa y depresión acompañada por ansiedad.
- 2.- Trastornos de la ansiedad: Tratamiento de los síntomas y prevención de la recurrencia del Trastorno obsesivo compulsivo (TOC). Tratamiento de los síntomas y prevención de la recurrencia del Trastorno de Pánico con o sin agorafobia. Tratamiento del Trastorno de Ansiedad social/fobia social. Tratamiento y prevención de la recurrencia del Trastorno de ansiedad generalizado. Tratamiento de ~~de los trastornos nerviosos~~ **del trastorno de stress post traumáticos.**

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

P

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilato) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 2/22

---

Posología y método de administración

Es recomendado que Paroxetina sea administrado una vez al día, por la mañana con los alimentos. El comprimido debe tragarse en lugar de ser masticado.

**EPISODIOS DE DEPRESION MAYOR**

La dosis recomendada es de 20 mg al día. En general, la mejoría en los pacientes comienza después de una semana, pero puede solo llegar a ser evidente a partir de la segunda semana de terapia.

Como con todos los medicamentos antidepresivos, la dosis deberá ser revisada y ajustada si es necesario dentro de las 3 a 4 semanas del inicio del tratamiento y posteriormente como se juzgue clínicamente apropiado. En algunos pacientes, con respuesta insuficiente a 20 mg, la dosis puede ser incrementada gradualmente hasta un máximo de 50 mg al día, en aumentos de 10 mg de acuerdo con la respuesta del paciente.

Los pacientes con depresión deberán ser tratados por un periodo suficiente de al menos 6 meses para asegurar que estén libres de síntomas.

**TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO (TOC)**

La dosis recomendada es de 40 mg al día. Los pacientes deberán comenzar con 20 mg/día y la dosis puede ser incrementada gradualmente con aumentos de 10 mg a la dosis recomendada. Si después de algunas semanas con la dosis recomendada, se considera que la respuesta es insuficiente se considera que los pacientes pueden beneficiarse aumentando gradualmente su dosis hasta un máximo de 60 mg/día.

Los pacientes con TOC deberán ser tratados por un período de tiempo suficiente para asegurar que estén libres de síntomas. Este período puede ser de varios meses o incluso mayor.

**CRISIS DE PANICO**

La dosis recomendada es de 40 mg al día. Los pacientes deberán iniciar con 10 mg/día y la dosis se aumenta gradualmente en etapas de 10 mg de acuerdo con la respuesta paciente hasta la dosis recomendada. Una baja dosis inicial es recomendada para minimizar el potencial empeoramiento de la sintomatología de pánico, la cual es reconocida generalmente es reconocida a ocurrir tempranamente en el tratamiento de este trastorno. Si después de algunas semanas en la dosis recomendada la respuesta es insuficiente, se considera que algunos pacientes pueden beneficiarse habiendo aumentado gradualmente su dosis hasta un máximo de 60 mg/día.

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

P

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilate) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 3/22

Los pacientes con crisis de pánico deberán ser tratados durante un período suficiente para asegurar que estén libres de síntomas. Este período puede ser de varios meses o incluso mayor.

#### ANSIEDAD SOCIAL/FOBIA SOCIAL

La dosis recomendada es de 20 mg al día. Si después de algunas semanas con la dosis recomendada la respuesta es insuficiente se considera que algunos pacientes pueden beneficiarse aumentando gradualmente su dosis en etapas de 10 mg hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente.

#### ALTERACIÓN DE ANSIEDAD GENERALIZADA

La dosis recomendada es de 20 mg al día. Si después de algunas semanas en la dosis sugerida la respuesta se considera insuficiente, algunos pacientes pueden beneficiarse aumentando gradualmente su dosis en etapas de 10 mg hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo deberá ser evaluado regularmente.

#### ALTERACIONES DE STRESS POST- TRAUMATICO

La dosis recomendada es de 20 mg al día. Si después de algunas semanas en la dosis sugerida la respuesta se considera insuficiente, algunos pacientes pueden beneficiarse aumentando gradualmente su dosis en etapas de 10 mg hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente.

#### INFORMACIÓN GENERAL

##### SINTOMAS DE ABSTINENCIA OBSERVADOS CON LA DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON PAROXETINA

La discontinuación abrupta deberá ser evitada. El régimen de fase estrecha utilizado en estudios clínicos involucró decrecimiento de la dosis diaria de 10mg a intervalos semanales. Si se producen síntomas intolerables tras una disminución de la dosis o en el momento de la discontinuación del tratamiento, entonces puede ser considerado reanudar la dosis prescrita anteriormente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis, pero a una tasa más gradual.

Poblaciones especiales:

- Ancianos

- Aumento de las concentraciones plasmáticas de Paroxetina se producen en pacientes ancianos, pero el rango de concentraciones coincide con la observada en sujetos jóvenes. El tratamiento deberá comenzar a la dosis inicial del adulto.

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

P

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilate) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 4/22

El aumento de la dosis podría ser útil en algunos pacientes, pero la dosis máxima no deberá exceder de 40 mg al día.

– Niños y adolescentes (7-17 años)

Paroxetina no deberá utilizarse para el tratamiento de niños y adolescentes ya que en ensayos clínicos controlados han encontrado que Paroxetina esta asociada con un mayor riesgo de conducta suicida y agresividad. Además, en estos ensayos la eficacia no ha sido adecuadamente demostrada.

– Niños con edad bajo 7 años

El uso de Paroxetina no ha sido estudiado en niños menores de 7 años.

Paroxetina no deberá ser utilizada, como la seguridad y la eficacia en este grupo de edad no ha sido establecida.

– Insuficiencia Renal/Hepática

Aumento de las concentraciones plasmáticas de Paroxetina se produce en pacientes con insuficiencia renal grave (~~Clearance~~ **Clearance** de creatinina inferior a 30ml/min) o en aquellos con insuficiencia hepática. Por lo tanto, la dosis deberá ser limitada al mínimo del rango de dosis.

**Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a Paroxetina o a cualquiera de sus excipientes.

El uso de Paroxetina esta contraindicado en combinación con Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAOs)

El tratamiento con Paroxetina puede ser iniciado:

- Dos semanas después de la discontinuación de un IMAO irreversible, o
- Al menos 24 horas después de la discontinuación de un IMAO reversible (p.ej. moclobemida).

Al menos una semana deberá transcurrir entre la discontinuación de Paroxetina y la iniciación del tratamiento con cualquier IMAO.

Paroxetina no deberá utilizarse en combinación con tioridazina, porque, como con otros fármacos que inhiben la enzima hepática CYP450 2D6, Paroxetina puede elevar los niveles plasmáticos de tioridazina. La administración de tioridazina sola puede dar lugar a la prolongación del intervalo QTc con arritmia ventricular grave asociada tal como torsades de pointes y muerte súbita.

Paroxetina no deberá utilizarse en combinación con pimozida.

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

Ⓟ

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilate) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 5/22

---

Advertencias y precauciones especiales para uso

El tratamiento con Paroxetina deberá ser iniciado cautelosamente 2 semanas después de terminado el tratamiento con un IMAO irreversible, o 24 horas después de terminado el tratamiento con un IMAO reversible. La dosis de Paroxetina deberá ser aumentada gradualmente hasta que una respuesta óptima es alcanzada.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad

Paroxetina no deberá utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. Comportamientos relacionados a suicidios (intento de suicidio y pensamientos suicidas) y agresividad (predominantemente agresión, comportamiento opositorista e ira) fueron observados mas frecuentemente en ensayos clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos en comparación con aquellos tratados con placebo. Si, sobre la base de necesidad clínica, una decisión de tratar es, sin embargo, tomada; el paciente deberá ser cuidadosamente monitoreado por la aparición de síntomas suicidas. Además, data de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en relación con el crecimiento, la maduración y desarrollo cognitivo y del comportamiento son insuficientes.

Suicidio/Pensamientos suicidas o empeoramiento Clínico

Depresión es asociada con riesgo incrementado de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce remisión significativa. Como la mejoría puede no ocurrir durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deberán ser estrechamente vigilados hasta que se produzca esa mejoría. La experiencia clínica en general dicta que el riesgo de suicidio puede aumentar en tempranas de la recuperación.

Otras condiciones psiquiátricas para las cuales Paroxetina es prescrita pueden también estar asociadas con un riesgo incrementado de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas condiciones pueden ser co-mórbidas con un trastorno depresivo mayor. Las mismas precauciones observadas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor deberán por lo tanto ser observadas cuando se traten pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Los pacientes con historia de acontecimientos relacionados con suicidio, o aquellos que presenten un grado significativo de ideas suicidas antes del comienzo del tratamiento son sabidos a tener mayor riesgo de pensamientos

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

Ⓟ

LABORATORIOS RIDER LTDA.

~~Paroxetine (as mesilate) 20 mg~~

**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**

Comprimidos recubiertos

página 6/22

---

suicidas o intentos de suicidio, y deberán recibir un seguimiento cuidadoso durante el tratamiento. Un meta-análisis de estudios clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos mostró un aumento riesgo incrementado de conducta suicida con antidepresivos en comparación a placebo en pacientes menores de 25 años de edad.

Una estrecha supervisión de pacientes y en particular de esos de alto riesgo deberá acompañar a la terapia con medicamentos, especialmente en el tratamiento temprano y tras cambios de dosis. Los pacientes (y cuidadores de los pacientes) deberán ser alertados sobre la necesidad de monitorear por cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas y cambios inusuales en el comportamiento y buscar consejo médico inmediatamente si estos síntomas se presentan.

#### Acatisia/ inquietud psicomotora

El uso de Paroxetina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, la cual es caracterizada por una sensación interna de inquietud y agitación psicomotora, tal como la incapacidad de sentarse o estar quieto de pie por lo general asociados con angustia subjetiva. Esto es más probable a ocurrir en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollen estos síntomas, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

#### Síndrome Serotoninérgico/ Síndrome Neuroléptico Maligno

En raras ocasiones el desarrollo de un síndrome Serotoninérgico o eventos semejantes al síndrome neuroléptico maligno, pueden ocurrir en asociación con el tratamiento de Paroxetina, particularmente cuando se administra en combinación con otros serotoninérgicos y/o neurolépticos. Como estos síndromes pueden resultar condiciones que potencialmente amenazan la vida, el tratamiento con Paroxetina deberá ser discontinuado si tales eventos (caracterizados por grupos de síntomas como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de signos vitales, cambios del estado mental incluyendo confusión, irritabilidad, agitación extrema progresando a delirio y coma) ocurren y un tratamiento sintomático de apoyo deberá ser iniciado. Paroxetina no deberá ser utilizado en combinación con precursores de serotonina (tales como L-triptófano, oxitriptan) debido al riesgo de síndrome serotoninérgico.

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

β

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilate) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 7/22

**Manía**

Como con todos los antidepresivos, Paroxetina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía. Paroxetina deberá ser discontinuada si un paciente entra en una fase maníaca.

**Insuficiencia Renal/Hepática**

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

**Diabetes**

En pacientes con diabetes, el tratamiento con un SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor) puede alterar el control glicémico. La dosis de Insulina y/o hipoglicemiantes orales puede necesitar ser ajustada.

**Epilepsia**

Al igual que con otros antidepresivos, Paroxetina deberá ser usada con precaución en pacientes con epilepsia.

**Convulsiones**

En general, la incidencia de convulsiones es menor de 0,1% en pacientes tratados con Paroxetina. El fármaco deberá ser discontinuado en cualquier paciente que desarrolle convulsiones.

**Terapia Electroconvulsiva (ETC)**

Hay poca experiencia clínica de la administración concomitante de Paroxetina con ETC.

**Glaucoma**

Al igual que con otros SSRI, Paroxetina causa infrecuentemente midriasis y deberá ser usada con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o historial de glaucoma.

**Condiciones Cardíacas**

Las precauciones habituales deberán ser observadas en pacientes con condiciones cardíacas.

**Hiponatremia**

Se ha notificado Hiponatremia en raras ocasiones, predominantemente en pacientes de edad avanzada. Precaución también deberá ser ejercida en aquellos pacientes en riesgo de hiponatremia por ejemplo, uso concomitante de

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

P

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilate) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 8/22

medicamentos y cirrosis. La hiponatremia generalmente se revierte cuando se suprime Paroxetina.

#### Hemorragia

Se han notificado casos de sangrados cutáneos anormales tales como equimosis y púrpura con SSRI. Otras manifestaciones hemorrágicas, por ejemplo, hemorragia gastrointestinal han sido reportadas. Pacientes de edad avanzada pueden tener un mayor riesgo.

Se recomienda precaución en pacientes que se toman SSRI concomitantemente con anticoagulantes orales, drogas sabidas a afectar la función plaquetaria u otras drogas que puedan aumentar el riesgo de sangrado (por ejemplo, antipsicóticos atípicos como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de los ATC (antidepresivos tricíclicos), ácido acetilsalicílico, AINES, inhibidores COX-2) así como en pacientes con historia de trastornos hemorrágicos o condiciones que pueden predisponer a hemorragia.

#### Síntomas de abstinencia observados tras la discontinuación del tratamiento de Paroxetina

Los síntomas de abstinencia son comunes cuando se interrumpe el tratamiento, particularmente si la interrupción es brusca. En estudios clínicos eventos adversos vistos en la discontinuación del tratamiento ocurrieron en un 30% de los pacientes tratados con Paroxetina en comparación con el 20% de los pacientes tratados con placebo. La ocurrencia de síntomas de abstinencia no es lo mismo que la dependencia o adicción de drogas o la dependencia que producen.

El riesgo de síntomas de abstinencia puede ser dependiente de varios factores, incluyendo la dosis y duración del tratamiento y velocidad de reducción de dosis.

Mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia, sensaciones de choque eléctrico y tinnitus), trastornos del sueño (incluyendo sueño intenso), agitación o ansiedad, náuseas, temblores, confusión, sudoración, dolor de cabeza, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, tinnitus, irritabilidad y alteraciones visuales han sido reportados. Generalmente estos síntomas son leves a moderados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser severos en intensidad. Por lo general ocurren dentro de los primeros días de discontinuado el tratamiento, pero han habido muy raros informes de tales síntomas en pacientes que han olvidado una dosis inadvertidamente. Generalmente estos síntomas son autolimitados y usualmente se resuelven dentro de 2 semanas, aunque en algunos individuos pueden ser prolongados (2-3 meses o más). Por lo tanto, se informó

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

D



LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilate) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 9/22

que Paroxetina deberá ser gradualmente retirada cuando el tratamiento se discontinúe durante un período de varias semanas o meses, según las necesidades del paciente.

#### Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia de la galactosa, deficiencia de lactasa Lapona o malabsorción de glucosa-galactosa no deberán tomar este medicamento.

#### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

##### Drogas Serotoninérgicas

Como con otros SSRI, la co-administración con fármacos serotoninérgicos (incluyendo IMAOs, L-triptófano, triptanos, tramadol, linezolida, SSRIs, litio y preparados de Hierba de San Juan - *Hypericum perforatum*) puede dar lugar a una incidencia de efectos 5-HT asociados (síndrome serotoninérgico).

Se deberá aconsejar precaución y es necesario un monitoreo clínico estrecho cuando estos fármacos son combinados con Paroxetina.

##### Pimozida

Han sido observados elevados niveles en sangre de pimozida durante un estudio en el que una sola dosis baja de pimozida (2 mg) fue dada junto con Paroxetina. Aunque el mecanismo de esta interacción es actualmente desconocido, el uso concomitante de Paroxetina y pimozida está contraindicado, debido al índice estrecho de margen terapéutico de pimozida y conocida posibilidad de pimozida a prolongar el intervalo QT.

##### Metabolización enzimática de Fármacos

El metabolismo y farmacocinética de Paroxetina pueden verse afectados por la inducción o inhibición de la metabolización enzimática de fármacos. Cuando Paroxetina es administrada concomitantemente con un fármaco conocido como inhibidor del metabolismo enzimático, se debería considerar la posibilidad de utilizar la menor dosis de Paroxetina

No se considera necesario ajustar la dosis inicial cuando el medicamento es co-administrado con fármacos conocido como inductores enzimáticos metabolizantes (por ejemplo, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína) o con fosamprenavir/ritonavir. Cualquier ajuste de dosis de Paroxetina (ya sea después del inicio o siguiendo la discontinuación de un inductor enzimático) deberá guiarse por el efecto clínico (tolerabilidad y eficacia).

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

8

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilate) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 10/22

Fosamprenavir/ritonavir:

La coadministración de fosamprenavir/ritonavir con paroxetina disminuye significativamente las concentraciones plasmáticas de paroxetina. Cualquier ajuste de la dosis debe ser realizado monitoreando el efecto clínico (tolerabilidad y eficacia).

La co-administración de fosamprenavir/ritonavir 700/100 mg dos veces al día con Paroxetina 20 mg al día en voluntarios sanos durante 10 días disminuyó significativamente los niveles plasmáticos de Paroxetina en aproximadamente un 55%. Los niveles plasmáticos de fosamprenavir/ritonavir durante la co-administración de Paroxetina fueron similares a los valores de referencia de otros estudios, indicando que Paroxetina no tuvo efectos significativos sobre el metabolismo de fosamprenavir/ritonavir. No hay data disponible acerca de los efectos de largo plazo de la administración conjunta de Paroxetina y fosamprenavir/ritonavir excediendo 10 días.

Prociclidina: la administración diaria de Paroxetina aumenta significativamente los niveles plasmáticos de prociclidina. Si se observan efectos anticolinérgicos, la dosis de prociclidina debería ser reducida.

Anticonvulsivantes: carbamazepina, fenitoína, valproato de sodio. La administración concomitante no parece mostrar efecto alguno sobre la farmacocinética/farmacodinamia en pacientes epilépticos.

Potencia inhibitoria de Paroxetina sobre CYP2D6

Al igual que con otros antidepresivos, incluyendo otros SSRI, Paroxetina inhibe el citocromo hepático P450 enzima CYP2D6. La inhibición de CYP2D6 puede conducir a un aumento de las concentraciones plasmáticas de fármacos coadministrados metabolizados por esta enzima. Estos incluyen ciertos antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, la clomipramina, nortriptilina, y desipramina), fenotiazinas neurolépticos (por ejemplo, perfenazina y tioridazina), risperidona, atomoxetina, ciertos antiarrítmicos Tipo 1C (por ejemplo, propafenona y flecainida) y metoprolol. No se recomienda el uso de Paroxetina en combinación con metoprolol cuando se administran en insuficiencia cardíaca, debido al estrecho margen terapéutico de metoprolol en esta indicación.

**Por otra parte, el Tamoxifeno es un profármaco que requiere la activación metabólica de CYP2D6. La inhibición de CYP2D6 por paroxetina puede ocasionar una reducción de la concentración plasmática de un metabolito**

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

β

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilato) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 11/22

---

**activo y, por lo tanto, reducir la eficacia de tamoxifeno, especialmente en personas metabolizadoras rápidas. Se recomienda que los médicos consideren la utilización de un antidepresivo alternativo con actividad CYP2D6 mínima.**

#### Alcohol

Al igual que ocurre con otras drogas psicotrópicas los pacientes deberán ser advertidos a evitar el uso de alcohol mientras están tomando Paroxetina.

#### Anticoagulantes Orales

Una interacción farmacodinámica puede ocurrir entre Paroxetina y anticoagulantes orales. El uso concomitante de Paroxetina y anticoagulantes orales puede conducir a una actividad anticoagulante incrementada y riesgo hemorrágico. Por lo tanto, Paroxetina deberá utilizarse con precaución en pacientes que son tratados con anticoagulantes orales.

#### AINES y ácido acetilsalicílico, y otros agentes antiplaquetarios

Una interacción farmacodinámica puede ocurrir entre Paroxetina y AINES/ácido acetilsalicílico. El uso concomitante de Paroxetina y AINES/ácido acetilsalicílico puede conducir a un mayor riesgo hemorrágico. Se recomienda precaución en pacientes que toman SSRIs, concomitantemente con anticoagulantes orales, drogas que se sabe afectan la función plaquetaria e incrementan el riesgo de sangrado (por ejemplo, antipsicóticos atípicos como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de los ATC, ácido acetilsalicílico, AINES, inhibidores COX-2), así como en pacientes con historia de trastornos hemorrágicos o condiciones que pueden predisponer a hemorragia.

#### Embarazo y lactancia

##### Embarazo

Se ha reportado un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas, particularmente cardiovasculares (por ejemplo, defectos septales ventriculares y auriculares), asociadas con el uso de paroxetina.

Los datos sugieren que el riesgo de tener un lactante con un defecto cardiovascular después de la exposición materna a la Paroxetina es aproximadamente 1/50, comparada con una tasa esperada para esos defectos de aproximadamente 1/100 lactantes en la población general. El médico tratante necesitará valorar la opción de tratamiento alternativo en mujeres que están

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

β

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilate) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 12/22

---

embarazadas o están planeando quedar embarazadas, y deberán prescribir Paroxetina solamente si el beneficio potencial supera el riesgo potencial. Si se toma la decisión de suspender el tratamiento con Paroxetina en una mujer embarazada, el médico tratante deberá consultar la sección de dosis y administración-discontinuación y síntomas observados al discontinuar el tratamiento con Paroxetina.

Algunos estudios epidemiológicos indican un pequeño aumento del riesgo de malformaciones cardiovasculares (por ejemplo, defectos ventricular (mayoría) y del septum atrial) asociados con el uso de Paroxetina durante el primer trimestre. El mecanismo es desconocido. Los datos sugieren que el riesgo de tener un bebé con un defecto cardiovascular después de la exposición materna a Paroxetina es inferior al 2/100 comparado con una tasa esperada para esos defectos de aproximadamente 1/100 en la población general. Los datos disponibles no sugieren un aumento de la tasa global de malformaciones congénitas.

Paroxetina sólo deberá ser usada durante el embarazo cuando sea estrictamente indicada. El médico prescriptor necesitará sopesar la posibilidad de tratamientos alternativos en mujeres embarazadas o que planean quedar embarazadas. Discontinuación abrupta deberá ser evitada durante el embarazo.

Los recién nacidos deberán ser observados si el uso materno de Paroxetina continúa en las últimas etapas del embarazo, en particular el tercer en el trimestre.

Los siguientes síntomas pueden aparecer en el neonato después del uso materno de Paroxetina en las últimas etapas del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad de temperatura, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglicemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, temblor, temblores, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas podrían deberse ya sea a efectos serotoninérgicos o síntomas de abstinencia. En la mayoría de los casos, las complicaciones comienzan inmediatamente o poco tiempo (<24 horas) después del parto.

Los estudios en animales mostraron toxicidad reproductiva, pero no indican directamente efectos perjudiciales con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal.

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

β

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilate) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 13/22

**Lactancia**

Pequeñas cantidades de Paroxetina son excretadas en la leche materna. En estudios publicados, las concentraciones séricas en lactantes fueron indetectables (<2 ng/ml) o muy bajo (<4 ng/ml), y no se detectaron signos de efectos del fármaco en estos niños. Dado que no se prevén efectos, se puede considerar la alimentación lactaria.

**Efectos en la capacidad de conducir y utilizar maquinaria**

Paroxetina no ha probado influencia sobre la habilidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, como ocurre con todos los psicofármacos, los pacientes deberán ser advertidos acerca de su habilidad para conducir un auto y operar maquinaria.

Aunque Paroxetina no aumenta los impedimentos causados por el alcohol sobre habilidad mental y motora, el uso concomitante de Paroxetina y alcohol no es aconsejable.

**Efectos no deseados**

Algunas de las reacciones adversas que se enumeran a continuación pueden disminuir en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuo y no conducen generalmente a la interrupción de la terapia. Las reacciones adversas se enumeran a continuación por clase de sistema del organismo y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ , <1/10), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ , <1/100), raras ( $\geq 1/10000$ , <1/1000), muy raras (<1/10000), incluyendo reportes aislados.

**Trastornos sanguíneos y del sistema linfático**

Poco comunes: sangramiento anormal, predominantemente de la piel y las membranas mucosas (principalmente equimosis).

Muy raras: trombocitopenia.

**Trastornos del sistema inmune**

Muy raras: reacciones alérgicas (incluyendo urticaria y angioedema).

**Trastornos endocrinos**

Muy raras: síndrome de inapropiada secreción de hormona antidiurética (SIADH).

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

P

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilate) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 14/22

Trastornos metabólicos y nutritivos

Común: aumento de los niveles de colesterol, disminución del apetito.  
Raras: hiponatremia. Se ha notificado hiponatremia principalmente en pacientes ancianos y es algunas veces debido al síndrome de inapropiada secreción de hormona antidiurética (SIADH).

Trastornos Psiquiátricos

Comunes: somnolencia, insomnio, agitación.

Poco comunes: confusión, alucinaciones.

Raras: reacciones maníacas, ansiedad, despersonalización, ataques de pánico, acatisia.

Frecuencia desconocida: casos de ideación suicida y comportamiento suicida han sido reportados durante la terapia con Paroxetina o poco después de la suspensión del tratamiento.

Estos síntomas también pueden deberse a la enfermedad subyacente

Trastornos del sistema nervioso

Comunes: mareos, temblores

Poco comunes: trastornos extrapiramidales

Raros: convulsiones.

Muy raros: síndrome serotoninérgico (síntomas pueden incluir agitación, confusión, diaforesis, alucinaciones, hiperreflexia, mioclonia, escalofríos, taquicardia y temblor).

Informes de trastornos extrapiramidales incluyendo distonía oro-facial han sido recibidos a veces en pacientes con trastornos del movimiento subyacentes o que estaban utilizando medicamentos neurolépticos.

Trastornos oculares

Comunes: visión borrosa.

Muy raros: glaucoma agudo.

Trastornos auditivos y en el laberinto

Frecuencia no conocida: tinnitus

Trastornos cardiacos

Poco comunes: taquicardia sinusal.

Raros: bradicardia.

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

P

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilato) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 15/22

Trastornos vasculares

Poco comunes: aumentos o disminuciones transitorios en la presión arterial.  
Aumentos o disminuciones transitorios de la presión arterial han sido reportados después del tratamiento con Paroxetina, por lo general en pacientes con hipertensión preexistente o ansiedad.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Comunes: bostezos.

Trastornos gastrointestinales

Muy comunes: náuseas.

Comunes: estreñimiento, diarrea, sequedad de boca.

Muy raros: sangrado gastrointestinal

Trastornos Hepatobiliares

Raras: elevación de las enzimas hepáticas.

Muy raras: eventos hepáticos (tales como hepatitis, algunas veces asociados con ictericia y/o insuficiencia hepática). Elevación de las enzimas hepáticas ha sido reportada. Informes post-comercialización de eventos hepáticos (tales como hepatitis, algunas veces asociados con ictericia y/o insuficiencia hepática) también han sido recibidas muy raramente. La discontinuación de Paroxetina deberá ser considerada si hay elevación prolongada de los resultados de las pruebas de función hepática.

Trastornos en la piel y tejidos subcutáneos

Comunes: sudoración.

Poco comunes: erupciones cutáneas, prurito

Muy raras: reacciones de fotosensibilidad.

Trastornos músculo esqueléticos y de tejido conectivo

Raro: artralgia, mialgia

Trastornos renales y urinarios

Poco comunes: retención urinaria, incontinencia urinaria.

Trastorno del sistema reproductivo y mamario

Muy comunes: disfunción sexual.

Raras: hiperprolactinemia/galactorrea.

Muy raras: priapismo.

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

Ⓟ

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilato) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 16/22

Trastornos generales y del lugar de administración  
Comunes: astenia, ganancia de peso corporal  
Muy raras: edema periférico.

**SINTOMAS DE ABSTINENCIA OBSERVADOS CON LA  
DISCONTINUACION DEL TRATAMIENTO CON PAROXETINA**

Comunes: mareos, alteraciones sensoriales, trastornos del sueño, ansiedad, dolor de cabeza.

Poco comunes: agitación, náuseas, temblores, confusión, sudoración, inestabilidad emocional, alteraciones visuales, palpitaciones, diarrea, irritabilidad.

La discontinuación de Paroxetina (particularmente cuando es abrupta) frecuentemente conduce a síntomas de abstinencia. Mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia, sensaciones de choque eléctrico y tinnitus), trastornos del sueño (incluyendo sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas, temblores, confusión, sudoración, dolor de cabeza, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales han sido reportados.

Generalmente, estos acontecimientos son leves a moderados y autolimitados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser severos y/o prolongados. Por lo tanto, se aconseja que cuando el tratamiento con Paroxetina ya no es necesario, la suspensión gradual y la reducción de dosis deberían ser llevadas a cabo.

**EVENTOS ADVERSOS DESDE ESTUDIOS CLINICOS PEDIATRICOS**

En estudios clínicos en niños y adolescentes de corto plazo (hasta 10-12 semanas), fueron observados los siguientes eventos adversos en pacientes tratados con Paroxetina en una frecuencia de al menos el 2% de los pacientes y a una tasa al menos dos veces la del placebo y fueron: aumento de conductas relacionados al suicidio (incluyendo intentos de suicidio y pensamientos suicidas), lesiones autoinfligidas y hostilidad incrementadas agresivos. Pensamientos suicidas e intentos de suicidio fueron principalmente observados en estudios clínicos de adolescentes con trastorno depresivo mayor. Hostilidad incrementada ocurrió particularmente en niños con trastorno obsesivo compulsivo, y especialmente en niños pequeños de menos de 12 años de edad. Eventos adicionales que fueron vistos más a menudo con Paroxetina en comparación con el grupo placebo fueron: disminución del apetito, temblores, sudoración, hiperquinesia, agitación, labilidad emocional (incluyendo llanto y fluctuaciones del estado de ánimo).

En estudios que utilizaron un régimen de disminución, los síntomas comunicados durante la fase de disminución gradual o en el momento de la discontinuación de

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

β



LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilato) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 17/22

Paroxetina con una frecuencia de al menos el 2% de los pacientes y ocurridos a un tasa por lo menos dos veces la del placebo fueron: labilidad emocional (incluyendo llanto, fluctuaciones de ánimo, auto agresión, pensamientos suicidas e intentos de suicidio), nerviosismo, mareos, náuseas y dolor abdominal.

#### Sobredosis

##### Síntomas y signos

Es evidente un amplio margen de seguridad desde la información disponible sobre sobredosis de Paroxetina. La experiencia de Paroxetina en sobredosis ha indicado que, además de los síntomas mencionados en "Reacciones Adversas", vómitos, pupilas dilatadas, fiebre, cambios en la presión arterial, dolor de cabeza, contracciones musculares involuntarias, agitación, ansiedad y taquicardia han sido reportados. Los pacientes generalmente se han recuperado sin secuelas graves incluso cuando las dosis superaron 2000 mg tomadas de una sola vez. Eventos tales como coma o cambios en el ECG en han sido ocasionalmente reportados y, muy raramente con un desenlace fatal, pero generalmente cuando Paroxetina fue tomada en combinación con otras drogas psicotrópicas, con o sin alcohol.

##### Tratamiento

No se conoce un antídoto específico.

El tratamiento deberá consistir de aquellas medidas generales empleadas en el tratamiento de sobredosis con cualquier antidepresivo. En su caso, el estómago deberá ser vaciado ya sea por la inducción del vómito, lavado o ambos. Tras la evacuación, 20 a 30 g de carbón activado puede ser administrado cada 4 a 6 horas durante las primeras 24 hrs después de la ingestión. Se indican medidas de soporte, con monitoreo frecuente de signos vitales y observación cuidadosa.

##### Propiedades farmacológicas

##### Propiedades Farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: Antidepresivos – Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina, ATC código: N06A B05

##### Mecanismo de acción

Paroxetina es un potente y selectivo inhibidor de la Recaptación de 5-hidroxitriptamina (5-HT, serotonina) y su acción antidepresiva y eficacia en el tratamiento del TOC, trastorno de ansiedad social/fobia social, trastorno de

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

Ⓟ

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilate) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 18/22

ansiedad generalizada, trastornos de stress postraumático y crisis de pánico se cree que está relacionado con su inhibición específica de recaptación de 5-HT en las neuronas del cerebro.

Paroxetina no está químicamente relacionado con los antidepresivos tricíclicos, tetracíclicos y otros antidepresivos disponibles. Paroxetina presenta baja afinidad por receptores colinérgicos muscarínicos y estudios en animales han indicado sólo débiles propiedades anticolinérgicas.

De acuerdo con esta acción selectiva, los estudios *in vitro* han indicado que, en contraste a los antidepresivos tricíclicos, Paroxetina tiene poca afinidad por los receptores alfa<sub>1</sub>, alfa<sub>2</sub> y beta-adrenoreceptores, receptores de dopamina (D<sub>2</sub>), receptores 5-HT<sub>1</sub>, 5-HT<sub>2</sub> y receptores de histamina (H<sub>1</sub>).

Esta falta de interacción con receptores post-sinápticos *in vitro*, se fundamenta en los estudios *in vivo* que demuestran la falta de propiedades depresivas del SNC e hipotensoras.

#### Efectos Farmacodinámicos

Paroxetina no afecta la función psicomotora y no potencia los efectos depresores del etanol.

Al igual que con otros inhibidores selectivos de la recaptación de 5-HT, Paroxetina causa síntomas de excesiva estimulación de los receptores 5-HT cuando se administra a los animales previamente tratados con inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) o triptófano.

Estudios de comportamiento y de EEG indican que Paroxetina activa débilmente en dosis generalmente superiores a las requeridas para inhibir la recaptación de 5-HT. Las propiedades activantes no son de naturaleza semejante a la anfetamina.

Estudios en animales indican que Paroxetina es bien tolerada por el sistema cardiovascular. Paroxetina no produce cambios clínicamente significativos en la presión sanguínea, ritmo cardíaco y ECG después de la administración a sujetos sanos.

Los estudios indican que, en contraste con los antidepresivos que inhiben la recaptación de noradrenalina, Paroxetina tiene una muy reducida propensión a inhibir los efectos antihipertensivos de guanetidina.

En el tratamiento de los trastornos depresivos, Paroxetina muestra una eficacia comparable a los antidepresivos estándar.

También hay alguna evidencia de que Paroxetina puede ser de valor terapéutico en pacientes que no han respondido a la terapia estándar.

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

Ⓟ

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetina (as mesilato) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 19/22

Dosis matinales con Paroxetina no tiene algún efecto perjudicial en, ya sea, la calidad, o la duración del sueño. Más aún, los pacientes están propensos a experimentar una mejoría del sueño como respuesta a la terapia con Paroxetina.

#### Dosis- Respuesta

En estudios de dosis fijas hay una curva plana de dosis-respuesta, proveyendo ninguna sugerencia de ventaja en términos de eficacia por el uso de dosis más altas que las recomendadas. Sin embargo, hay algunos datos clínicos que sugieren que titular hacia arriba la dosis puede ser beneficioso para 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 con diseño de prevención de recaída: 12% de los pacientes recibiendo Paroxetina (20-40 mg diarios) recayeron, contra un 28% de los pacientes con placebo.

La eficacia a largo plazo de Paroxetina en el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo ha sido examinada en tres estudios de mantenimiento de 24 semanas con diseño de prevención de recaída. Uno de los tres estudios logró una diferencia significativa en la proporción de recaídas entre Paroxetina (38%) en comparación con el placebo (59%).

La eficacia a largo plazo de Paroxetina en el tratamiento de la crisis de pánico ha sido demostrada en un estudio de mantenimiento de 24 semanas con diseño de prevención de recaída: 5% de los pacientes que recibieron Paroxetina (10-40 mg diarios) recayó, frente al 30% de los pacientes con placebo. Esta propuesta fue apoyada por un estudio de 36 semanas de mantenimiento.

La eficacia a largo plazo de Paroxetina en el tratamiento del trastorno de ansiedad social, trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de stress postraumático no ha sido suficientemente demostrada.

#### Propiedades Farmacocinéticas

##### Absorción

Paroxetina es bien absorbida después de dosis oral y sufre metabolismo de primer paso. Debido al metabolismo de primer paso, la cantidad de Paroxetina disponible para la circulación sistémica es menor que lo absorbido desde el tracto gastrointestinal. Saturación parcial del efecto de primer paso y clearance

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

Ⓟ

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilato) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 20/22

plasmático reducido ocurren como aumento de la carga corporal con dosis únicas mayores o en dosis múltiples. Esto se traduce en aumentos desproporcionados en las concentraciones plasmáticas de Paroxetina y por lo tanto, los parámetros farmacocinéticos no son constantes, resultando en cinéticas no lineales. Sin embargo, la no-linealidad es generalmente pequeña y se limita a los sujetos que logran bajos niveles plasmáticos a dosis bajas.

Niveles sistémicos de Steady-State se alcanzan de 7 a 14 días después de iniciar el tratamiento con formulaciones de liberación controlada o inmediata y no aparecen cambios en la farmacocinética durante la terapia a largo plazo

#### Distribución

Paroxetina se distribuye extensamente en los tejidos y los cálculos farmacocinéticos indican que sólo 1% de la Paroxetina en el cuerpo reside en el plasma. Aproximadamente el 95% de la Paroxetina presente es unida a proteínas a concentraciones terapéuticas.

No se ha encontrado correlación entre las concentraciones plasmáticas de Paroxetina y el efecto clínico (eventos adversos y eficacia).

Se produce transferencia en pequeñas cantidades a la leche materna, así como a los fetos de animales de laboratorio.

#### Metabolismo

Los metabolitos principales de Paroxetina son productos polares y conjugados de oxidación y metilación, que se eliminan fácilmente. En vista de su relativa falta de actividad farmacológica, es muy poco probable que ellos contribuyan a los efectos terapéuticos de Paroxetina.

El metabolismo de Paroxetina no compromete su acción selectiva sobre la recaptación neuronal de 5-HT.

#### Eliminación

La excreción urinaria de Paroxetina inalterada es generalmente inferior al 2% de la dosis mientras que la de los metabolitos es de aproximadamente el 64% de la dosis. Alrededor del 36% de la dosis se excreta en las heces, probablemente a través de la bilis, de los cuales la Paroxetina inalterada representa menos del 1% de la dosis. Así pues, Paroxetina se elimina casi completamente por metabolismo.

La excreción de metabolitos es bifásica, siendo inicialmente el resultado de metabolismo de primer paso y, posteriormente, controlada por la eliminación sistémica de Paroxetina.

La vida media de eliminación es variable pero generalmente es alrededor de 1 día.

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

P

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilate) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 21/22

Poblaciones especiales de Pacientes

*Ancianos e insuficiencia Renal/Hepática*

Aumento de las concentraciones plasmáticas de Paroxetina se produce en ancianos y en aquellos sujetos con insuficiencia renal severa o en aquellos con insuficiencia hepática, pero el rango de concentraciones plasmáticas se superpone a la de los sujetos adultos sanos.

Datos de seguridad preclínicos

Se han realizado estudios toxicológicos en monos rhesus y ratas albinas; en ambos, la vía metabólica es similar a la descrita para los seres humanos. Como era de esperar con las aminas lipofílicas, incluyendo los antidepresivos tricíclicos, se detectó fosfolipidosis en ratas. No se observó fosfolipidosis en estudios de primates de hasta un año de duración a dosis que fueron 6 veces más altas que el rango recomendado en dosis clínicas.

Carcinogénesis: En estudios de dos años realizados en ratones y ratas, Paroxetina no tuvo efecto tumorigeno.

Genotoxicidad: no se observó genotoxicidad en una batería de pruebas tanto *in vitro* e *in vivo*.

Estudios de toxicidad sobre la reproducción en ratas han mostrado que Paroxetina afecta a la fertilidad masculina y femenina. En ratas, fue observada una mayor mortalidad de las crías y retraso en la osificación. Estos últimos efectos estuvieron probablemente relacionados con la toxicidad materna y no es considerado un efecto directo sobre el feto/neonato.

Periodo de Eficacia

3 años.

Disponible en envases de venta a público de 10 a 90 comprimidos y envases clínicos de 10 a 1.000 comprimidos recubiertos.

\* No todos los tamaños de envase pueden estar comercializados.

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

Ⓟ

LABORATORIOS RIDER LTDA.  
~~Paroxetine (as mesilate) 20 mg~~  
**Paroxetina (como mesilato) 20 mg**  
Comprimidos recubiertos

página 22/22

---

Importado, envasado y distribuido por  
Laboratorios Rider Ltda  
Placer 1348, Santiago, Chile,  
Fono: 4990800  
Bajo licencia de Synthron BV, Holanda

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

Fecha de emisión: 18-04-08

version: M1.3.5\_01.POT.tab20.001.21.cleanapproved:

P