
Paxil

Versión GDSv50-IPIv34

Paxil

Hemihidrato de clorhidrato de paroxetina

Composición Cualitativa y Cuantitativa

PAXIL Tabletas de 20 mg: Tabletas blancas, con recubrimiento pelicular, de forma ovaladas, biconvexas con una línea de ruptura en un lado.

PAXIL Tabletas de 30 mg: Tabletas azules, con recubrimiento pelicular, de forma ovaladas, biconvexas con una línea de ruptura en un lado.

Cada tableta de **PAXIL** contiene hemihidrato de clorhidrato de paroxetina equivalente a 20 mg o 30 mg de base libre de paroxetina.

Información Clínica

Indicaciones

Adultos

Trastorno Depresivo Mayor

PAXIL está indicado para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (MDD).

Los resultados de estudios en los cuales los pacientes recibieron tratamiento con **PAXIL** hasta por un año indican que **PAXIL** es eficaz para la prevención de la recaída y también la recurrencia de los síntomas depresivos.

Trastornos de 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 de los síntomas y prevención de la recurrencia del Trastorno de Ansiedad Generalizada.

Tratamiento del Trastorno de Estrés Postraumático.

Niños y Adolescentes (Menores de 18 Años de Edad)

Todas las Indicaciones

El uso de **PAXIL** no se indica en niños o adolescentes menores de 18 años de edad (ver *Advertencias y Precauciones*).

Los estudios clínicos controlados en niños y adolescentes con trastorno depresivo mayor no demostraron eficacia y no apoyan el uso de **PAXIL** en el tratamiento de la depresión en esta población (ver *Advertencias y Precauciones*).

La seguridad y eficacia de **PAXIL** no han sido estudiadas en niños menores de 7 años de edad.

Posología y Administración

Forma farmacéutica: Tabletas con recubrimiento pelicular

Adultos

Para administración oral.

Se recomienda que **PAXIL** se administre una vez al día, por la mañana, con alimentos.

Tabletas: Las tabletas deben deglutirse, en vez de masticarse. Las tabletas de 20 mg y 30 mg tienen ranuras que permiten partir las tabletas por la mitad para obtener dosis de 10 mg y 15 mg dosis, respectivamente, si se requieren.

Igual que con todos los fármacos antidepresivos, la dosis debe ser revisada y ajustada si es necesario después de dos a tres semanas de la iniciación del tratamiento y posteriormente como se considere clínicamente apropiado. Los pacientes deben ser tratados durante un periodo suficiente para asegurar que estén libres de síntomas. Este periodo puede ser de varios meses para la depresión e incluso podría ser mayor para el TOC y el trastorno de pánico. Igual que con muchas medicaciones psicoactivas, se debe evitar la discontinuación brusca (ver *Reacciones Adversas*).

Trastorno Depresivo Mayor:

La dosis recomendada es de 20 mg al día. En algunos pacientes podría ser necesario aumentar la dosis. Esto debe hacerse gradualmente, en incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg, de acuerdo con la respuesta del paciente.

Trastorno Obsesivo Compulsivo

La dosis recomendada es de 40 mg al día. El tratamiento debe iniciarse con 20 mg al día y la dosis puede aumentarse semanalmente en incrementos de 10 mg. Algunos pacientes se beneficiarán con el incremento de la dosis hasta un máximo de 60 mg al día.

Trastorno de Pánico

La dosis recomendada es de 40 mg al día. El tratamiento de los pacientes debe iniciarse con 10 mg al día y la dosis debe aumentarse semanalmente, en incrementos de 10 mg, de acuerdo con la respuesta del paciente. Algunos pacientes podrían beneficiarse al aumentar su dosis hasta un máximo de 60 mg al día. Como generalmente se reconoce, hay potencial de empeoramiento de la sintomatología del pánico durante el tratamiento inicial del trastorno de pánico; por lo tanto, se recomienda una dosis inicial baja.

Trastorno de Ansiedad Social/Fobia Social

La dosis recomendada es de 20 mg al día. Los pacientes que no respondan a una dosis de 20 mg podrían beneficiarse con el aumento de la dosis, en incrementos de 10 mg según sea necesario, hasta un máximo de 50 mg/día. Los cambios de dosis deben tener lugar a intervalos de por lo menos 1 semana de acuerdo a la respuesta del paciente.

Trastorno de Ansiedad Generalizada

La dosis recomendada es de 20 mg al día. Algunos pacientes que no respondan a una dosis de 20 mg podrían beneficiarse con el aumento de la dosis, en incrementos de 10 mg según sea necesario, hasta un máximo de 50 mg/día, de acuerdo con la respuesta del paciente.

Trastorno de Estrés Postraumático

La dosis recomendada es de 20 mg al día. Algunos pacientes que no respondan a una dosis de 20 mg podrían beneficiarse con el aumento de la dosis, en incrementos de 10 mg según sea necesario, hasta un máximo de 50 mg/día de acuerdo con la respuesta del paciente.

Información General

Descontinuación de **PAXIL**

Igual que con otras medicaciones psicoactivas, la discontinuación brusca generalmente debería evitarse (ver *Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas*). El régimen con una fase de discontinuación gradual utilizado en estudios clínicos recientes comprendió un decremento de la dosis diaria, de 10 mg/día a intervalos semanales.

Cuando se llegó a una dosis diaria de 20 mg/día, los pacientes continuaron bajo tratamiento con esta dosis durante una semana antes que el tratamiento fuera discontinuado. Si se presentan síntomas intolerables después de un decremento de la dosis o al discontinuar el tratamiento, entonces podría considerarse la reinstauración de la dosis previamente prescrita. Subsecuentemente, el médico podría seguir reduciendo la dosis, pero de una manera más gradual.

Otras Poblaciones

Ancianos

Los sujetos ancianos presentan concentraciones plasmáticas de paroxetina más altas, pero el rango de concentraciones se superpone a las observadas en sujetos más jóvenes.

El tratamiento debe comenzar con la dosis inicial para adultos y puede aumentarse hasta 40 mg diarios.

Niños y adolescentes (Menores de 18 Años de Edad)

El uso de **PAXIL** no se indica en niños o adolescentes menores de 18 años de edad (ver *Indicaciones, Advertencias y Precauciones*).

Pacientes con deterioro renal/hepático

En los pacientes con deterioro renal severo (depuración de creatinina de < 30 mL/min) o en aquellos con deterioro hepático se presentan concentraciones plasmáticas más altas de paroxetina. Por lo tanto, la dosis debe restringirse al extremo inferior del rango de dosis.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a la paroxetina y sus excipientes.

PAXIL no debe usarse en combinación con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (incluida linezolida, un antibiótico que es un inhibidor reversible no selectivo de la MAO y cloruro de metilfenileno (azul de metileno) ni dentro de las dos semanas después de terminar el tratamiento con inhibidores de la MAO. De igual manera, el tratamiento con inhibidores de la MAO no debe instaurarse dentro de las dos semanas después del cese de la terapia con **PAXIL** (ver *Interacciones*).

PAXIL no debe usarse en pacientes que reciben medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT y que también son metabolizados por CYP450 2D6, como tioridazina o pimozida (ver *Interacciones*).

Advertencias y Precauciones

Niños y Adolescentes (Menores de 18 Años de Edad)

El tratamiento con antidepresivos se asocia con un aumento en el riesgo de experimentar pensamientos y conductas suicidas en niños y adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor (MDD) y otros trastornos psiquiátricos. En los estudios clínicos de **PAXIL** en niños y adolescentes, en pacientes tratados con **PAXIL** se observaron más eventos adversos relacionados con un comportamiento suicida (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y la hostilidad (predominantemente agresión, conducta opositiva e ira) en comparación con los tratados con placebo (ver *Reacciones Adversas*). No hay datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes acerca del crecimiento, la maduración y el desarrollo cognitivo y conductual.

Empeoramiento Clínico y Riesgo de Suicidio en Adultos

Los adultos jóvenes, especialmente aquellos que padecen MDD, podrían estar en mayor riesgo de experimentar comportamiento suicida durante el tratamiento con **PAXIL**. En un análisis de estudios controlados con placebo, realizados en adultos con trastornos psiquiátricos, se demostró una mayor frecuencia de incidencia de comportamiento suicida en adultos jóvenes (prospectivamente definidos en el intervalo de edad de 18 a 24 años) tratados con paroxetina, en comparación con aquellos que recibieron tratamiento con placebo (17/776 [2.19%] frente a 5/542 [0.92%]), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. No se observó dicho aumento en los grupos de pacientes de mayor edad (de 25 a 64 años de edad y ≥65 años de edad). En los adultos con MDD (de todas las edades), se observó un aumento estadísticamente significativo en la frecuencia de incidencia de comportamiento suicida en los pacientes tratados con paroxetina, en comparación con aquellos que recibieron tratamiento con placebo (11/3455 [0.32%] frente a 1/1978 [0.05%]); todos los eventos fueron intentos de suicidio). Sin embargo, en el grupo de pacientes tratados con paroxetina, la mayoría de estos intentos (8 de 11) tuvo lugar en adultos más jóvenes, de 18 a 30 años de edad. Estos datos sobre MDD sugieren acerca de la posibilidad de que esa mayor frecuencia de incidencia, observada en la población de adultos jóvenes con trastornos psiquiátricos, se extienda más allá de la edad de 24 años.

Los pacientes con depresión pueden experimentar empeoramiento de sus síntomas depresivos y/o surgimiento de ideación y conductas suicidas (comportamiento suicida) estén tomando o no medicaciones antidepresivas. Este riesgo persiste hasta que hay una remisión significativa. Es una experiencia clínica general con todas las terapias antidepresivas que el riesgo de suicidio podría aumentar en las etapas iniciales del restablecimiento. Otras afecciones psiquiátricas para las que se prescribe **PAXIL** pueden estar asociadas con un aumento del riesgo de conducta suicida y, además, estas afecciones también pueden ser comórbidas con el MDD. Además, los pacientes con historia de conducta o pensamientos suicidas, los adultos jóvenes y los pacientes que exhiben un grado significativo de ideación suicida antes de comenzar el tratamiento, se encuentran en mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio. Se debe vigilar a todos los pacientes con el fin de determinar agravamiento clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y comportamiento suicida durante todo el tratamiento, especialmente al iniciar un ciclo de tratamiento o al momento de realizar cambios en la dosificación, ya sean aumentos o decrementos.

Los pacientes (y las personas que los atienden) deben ser alertados en cuanto a la necesidad de monitorear cualquier empeoramiento de su estado (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y/o el surgimiento de ideación/conducta suicida o pensamientos de autoinflingirse daños, y buscar inmediatamente asesoramiento médico si se presentan estos síntomas. Es preciso reconocer que la iniciación de algunos síntomas, como agitación, acatisia o manía, podría estar relacionada con el estado de la enfermedad subyacente o con la terapia con el fármaco (ver más adelante *Acatisia y Manía y Trastorno Bipolar; Reacciones Adversas*).

Se debe considerar un cambio en el régimen terapéutico, con inclusión de una posible discontinuación de la medicación, en los pacientes que experimenten empeoramiento clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y/o el surgimiento de ideación/conducta suicida, especialmente si estos síntomas son severos, bruscos en cuanto a iniciación o si no formaban parte de los síntomas que presentaba el paciente.

Acatisia

En raras ocasiones, el uso de **PAXIL** u otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina ISRS ha estado asociado con el desarrollo de acatisia, la cual se caracteriza por una sensación interna de inquietud y agitación psicomotora, tal como la incapacidad para permanecer sentado o de pie y generalmente está asociada con sufrimiento subjetivo. Ésta tiene una mayor probabilidad de presentarse en las primeras semanas de tratamiento.

Síndrome Serotoninérgico/Síndrome Neuroléptico Maligno

En raras ocasiones, en asociación con el tratamiento con **PAXIL** puede presentarse desarrollo de un síndrome serotoninérgico o eventos del tipo del síndrome neuroléptico maligno, particularmente cuando este tratamiento se administre en combinación con otros fármacos serotoninérgicos y/o neurolépticos. Como estos síndromes pueden resultar en afecciones que ponen en riesgo la vida, el tratamiento con **PAXIL** debe discontinuarse si se presentan esos eventos (caracterizados por grupos de síntomas tales como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, alteraciones del estado mental tales como confusión, irritabilidad, agitación extrema que progresa a delirio y estado de coma) y debe instaurarse tratamiento sintomático de apoyo. **PAXIL** no debe usarse en combinación con precursores de la serotonina (tales como L-triptófano, oxitriptano) debido al riesgo del síndrome serotoninérgico (ver *Contraindicaciones, Interacciones*).

Manía y Trastorno Bipolar

Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. Generalmente se cree (aunque no se ha establecido en los estudios clínicos) que el tratamiento de tal episodio con un antidepresivo como monoterapia puede aumentar la probabilidad de precipitación de un episodio mixto/maniaco en los pacientes en riesgo de trastorno bipolar. Antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, los pacientes deberían ser seleccionados adecuadamente para determinar si se encuentran en riesgo de trastorno bipolar; esa selección debería incluir una historia psiquiátrica detallada, incluyendo la historia familiar de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Debe destacarse que **PAXIL** no está aprobado para uso en el tratamiento de la depresión bipolar. Igual que con todos los antidepresivos, la paroxetina debería usarse con precaución en los pacientes con una historia de manía.

Tamoxifeno

Algunos estudios han demostrado que el perfil de eficacia del tamoxifeno, cuantificado a través del riesgo de recidiva /mortalidad por cáncer de mama, podría verse reducido cuando se prescribe concomitantemente con **PAXIL**, como resultado de la inhibición irreversible que produce la paroxetina en la isoenzima CYP2D6 (véase *Interacciones*). Este riesgo podría aumentar de manera proporcional con una mayor duración de la coadministración. Cuando se utilice tamoxifeno en el tratamiento o la prevención del cáncer de mama, los médicos que lo prescriban deberán contemplar el uso de un antidepresivo alternativo con poco o nulo efecto inhibitorio de la isoenzima CYP2D6.

Fractura de Huesos

Estudios epidemiológicos realizados para evaluar el riesgo de experimentar fracturas de huesos después de la exposición de los pacientes a algunos antidepresivos, incluyendo ISRS, han reportado que existe una asociación con fracturas. El riesgo ocurre durante el tratamiento y alcanza su máximo en las etapas tempranas de la terapia. En el cuidado de los pacientes tratados con **PAXIL**, se debe contemplar la posibilidad de que experimenten fracturas

Inhibidores de la Monoaminoxidasa

El tratamiento con **PAXIL** debe iniciarse con cautela por lo menos 2 semanas después de terminar el tratamiento con inhibidores de la MAO y la dosis de **PAXIL** debe aumentarse gradualmente hasta que se obtenga la respuesta óptima (ver *Contraindicaciones, Interacciones*).

Pacientes con Deterioro Renal/Hepático

Se recomienda proceder con precaución en los pacientes con deterioro renal severo o en aquellos con deterioro hepático (ver *Posología y Administración*).

Epilepsia

Igual que con otros antidepresivos, **PAXIL** debe usarse con precaución en los pacientes con epilepsia.

Convulsiones

En general, la frecuencia de convulsiones en los pacientes tratados con **PAXIL** es menor a 0.1%. **PAXIL** debe ser discontinuado en cualquier paciente que desarrolle convulsiones.

Glaucoma

Igual que con otros ISRS, **PAXIL** puede causar midriasis y debe usarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.

Terapia Electroconvulsiva (TEC)

Hay poca experiencia clínica con la administración concurrente de **PAXIL** y TEC. Sin embargo, en raras ocasiones ha habido reportes de prolongación de las convulsiones inducidas por la TEC y/o de convulsiones secundarias en pacientes bajo tratamiento con ISRS.

Hiponatremia

En raras ocasiones se ha reportado hiponatremia, predominantemente en los ancianos. La hiponatremia generalmente revierte con la discontinuación de la paroxetina.

Hemorragia

Después del tratamiento con **PAXIL** se han reportado casos de sangrado de la piel y las membranas mucosas (incluyendo sangrado gastrointestinal y ginecológico). Por lo tanto, **PAXIL** debería usarse con precaución en pacientes que estén siendo tratados concomitantemente con fármacos que tengan un riesgo más alto de sangrado, y en los pacientes con una tendencia conocida a sangrar o en aquellos con afecciones predisponentes (ver *Reacciones Adversas*). Los ISRS pueden aumentar el riesgo de hemorragia postparto (ver *Embarazo y Lactancia*).

Afecciones Cardíacas

En los pacientes con afecciones cardíacas se deben observar las precauciones habituales.

Prolongación del Intervalo QT

Se han informado casos de prolongación del intervalo QT, aunque no se ha establecido la causalidad con **PAXIL**. En un estudio de sujetos sanos, la paroxetina administrada en dosis diarias repetidas de hasta 60 mg no prolongó el intervalo QTc (ver *Farmacodinamia*).

PAXIL debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT, pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos u otros medicamentos que potencialmente pueden prolongar el intervalo QT, o aquellos con enfermedades cardíacas preexistentes relevantes.

Para más información ver *Contraindicaciones e Interacciones*.

Síntomas Observados al Descontinuar el Tratamiento con PAXIL en Adultos

En los estudios clínicos en adultos, los eventos adversos observados al discontinuar el tratamiento se presentaron en 30% de los pacientes tratados con **PAXIL** en comparación con 20% de los tratados con placebo. El surgimiento de síntomas de discontinuación no significa lo mismo que si el fármaco fuese adictivo o productor de dependencia como sucedería con una sustancia de abuso.

Se han reportado mareos, trastornos sensoriales (tales como parestesia, sensaciones de sacudida eléctrica y acúfenos), trastornos del sueño (incluyendo sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas, temblor, confusión, sudoración, cefalea y diarrea. Generalmente estos síntomas son leves a moderados; sin embargo, en algunos pacientes pueden ser de intensidad severa. Generalmente se presentan en los primeros días después de discontinuar el tratamiento, pero en muy raras ocasiones ha habido reportes de esos síntomas en pacientes que han omitido inadvertidamente una dosis. Ordinariamente, estos síntomas son autolimitados y en condiciones normales remiten antes de dos semanas, aunque en algunos individuos pueden ser prolongados (de -dos a tres meses o más). Por lo tanto, se recomienda que al discontinuar el tratamiento la dosis de **PAXIL** sea reducida gradualmente durante un periodo de varias semanas o meses, de acuerdo con las necesidades del paciente (ver *"Discontinuación de PAXIL", Posología y Administración*).

Disfunción Sexual

Los ISRS pueden causar síntomas de disfunción sexual (véase *Reacciones Adversas*). Ha habido informes de disfunción sexual prolongada en donde los síntomas han continuado a pesar de suspender los ISRS.

Síntomas Observados al Descontinuar el Tratamiento con PAXIL en Niños y Adolescentes

En los estudios clínicos en niños y adolescentes, los eventos adversos observados al discontinuar el tratamiento se presentaron en 32% de los pacientes tratados con **PAXIL** en comparación con 24% de los tratados con placebo. Los eventos que se reportaron con la discontinuación de **PAXIL** con una frecuencia de por lo menos 2% de los pacientes y que se presentaron con una frecuencia de por lo menos el doble de la del placebo fueron: inestabilidad emocional (la cual comprendió ideación suicida, intento de suicidio, alteraciones del estado de ánimo y tendencia al lagrimeo), nerviosismo, mareos, náuseas y dolor abdominal (ver *Reacciones Adversas*).

Interacciones

Fármacos serotoninérgicos

Igual que con otros ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), la coadministración con fármacos serotoninérgicos puede producir varios efectos asociados con la 5-HT (síndrome serotoninérgico: ver *Advertencias y Precauciones*). Se recomienda precaución y estrecha supervisión médica cuando se usan fármacos serotoninérgicos (como L-triptófano, triptanos, tramadol, ISRS, litio, fentanilo y preparaciones de la Hierba de San Juan - *Hypericum perforatum*) en combinación con **PAXIL**. El uso concomitante de **PAXIL** e inhibidores de la MAO (incluyendo linezolid, un antibiótico que es un inhibidor reversible no-selectivo de la MAO y cloruro de metilitionio (azul de metileno)) está contraindicado (véase *Contraindicaciones*).

Pimozida

En un estudio realizado con una dosis baja y simple de pimozida (2 mg), se demostró un aumento en las concentraciones de pimozida al coadministrarse con paroxetina. Esto se explica por las propiedades inhibitorias conocidas que tiene la paroxetina sobre la CYP2D6. Se contraindica el uso concomitante de pimozida y **PAXIL**, debido al estrecho índice terapéutico de la pimozida y a su conocida capacidad de prolongar el intervalo QT (ver *Contraindicaciones*).

Enzimas Metabolizantes de Fármacos

El metabolismo y la farmacocinética de la paroxetina pueden ser afectados por la inducción o inhibición de enzimas metabolizantes de fármacos.

Cuando deba coadministrarse **PAXIL** con un inhibidor conocido de las enzimas metabolizantes de fármacos, se debería considerar el uso de dosis en el extremo inferior del intervalo. No se considera necesario el ajuste de la dosis inicial cuando el fármaco deba coadministrarse con inductores conocidos de las enzimas metabolizantes de fármacos (por ejemplo, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína). Cualquier ajuste subsiguiente de la dosis debe ser guiado por el efecto clínico (tolerabilidad y eficacia).

Fosamprenavir/Ritonavir

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

Proclidina

La administración diaria de paroxetina aumenta significativamente las concentraciones plasmáticas de la proclidina. Si se observan efectos anticolinérgicos, la dosis de proclidina debe ser reducida.

Anticonvulsivos

Carbamazepina, fenitoína, valproato sódico. La administración concomitante no parece exhibir efectos sobre el perfil farmacocinético/farmacodinámico en pacientes epilépticos.

Bloqueadores Neuromusculares

Los ISRS pueden reducir la actividad plasmática de la colinesterasa resultando en una prolongación del efecto bloqueador neuromuscular de mivacuronio y suxametonio.

Potencia Inhibitoria de la Paroxetina sobre la Enzima CYP2D6

Igual que con otros antidepresivos, incluyendo otros ISRS, la paroxetina inhibe la enzima CYP2D6 del citocromo hepático P450. La inhibición de la enzima CYP2D6 puede resultar en elevación de las concentraciones plasmáticas de los fármacos coadministrados que sean metabolizados por esta enzima. Entre éstos figuran algunos antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, amitriptilina, nortriptilina, imipramina y desipramina), neurolépticos fenotiazínicos (por ejemplo, perfenazina y tioridazina, ver *Contraindicaciones*), risperidona, atomoxetina, ciertos antiarrítmicos de Tipo 1c (por ejemplo, propafenona y flecaínida) y metoprolol.

El tamoxifeno tiene un importante metabolito activo, el endoxifeno, el cual es producido por la isoenzima CYP2D6 y contribuye significativamente al perfil de eficacia del tamoxifeno. La inhibición irreversible de la isoenzima CYP2D6 por parte de la paroxetina conduce a una reducción en las concentraciones plasmáticas de endoxifeno (véase *Advertencias y Precauciones*).

CYP3A4

Un estudio de interacción in vivo en el que tuvo lugar la coadministración en condiciones en estado estable de paroxetina y terfenadina, un sustrato de la enzima CYP3A4, no reveló efectos de la paroxetina sobre los parámetros farmacocinéticos de la terfenadina. Un estudio semejante de interacción in vivo no reveló efectos de la paroxetina sobre los parámetros farmacocinéticos del alprazolam y viceversa. No se esperaba que la administración concurrente de paroxetina con terfenadina, alprazolam y otros fármacos que son sustratos de la enzima CYP3A4 representara un peligro.

Fármacos que Afectan el pH Gástrico

Los estudios clínicos han demostrado que la absorción y la farmacocinética de la paroxetina no son afectadas o sólo son afectadas marginalmente (es decir, en un nivel que no justifica el cambio del régimen posológico) por:

- alimentos
- antiácidos
- digoxina
- propranolol
- alcohol: la paroxetina no aumenta el deterioro de las aptitudes mentales y motoras causado por el alcohol, sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de **PAXIL** y alcohol.

Embarazo y Lactancia

Fertilidad:

Algunos estudios clínicos muestran que los ISRS (incluyendo **PAXIL**) afectan la calidad del esperma. Este efecto parece ser reversible después de la discontinuación del tratamiento. Cambios en la calidad del esperma afectan la fertilidad en algunos hombres.

Embarazo

Los estudios en animales no han demostrado efectos teratogénicos o embriotóxicos selectivos.

Estudios epidemiológicos sobre el desenlace clínico de embarazos en los que se ha dado seguimiento a la exposición materna a antidepressivos en el primer trimestre del embarazo, han reportado un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas, particularmente cardiovasculares (por ejemplo, defectos septales ventriculares y auriculares), asociados con el uso de paroxetina. Los datos sugieren que el riesgo de tener un lactante con algún defecto cardiovascular después de la exposición materna a la paroxetina es aproximadamente 1/50, en comparación 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 embarazadas o están planeando quedar embarazadas, y deberán prescribir **PAXIL** solamente si el beneficio potencial supera el riesgo potencial. Si se toma la decisión de suspender el tratamiento con **PAXIL** en una mujer embarazada, el médico tratante deberá consultar la sección de *Dosis y Administración – Descontinuación de PAXIL y Advertencias y Precauciones – Síntomas observados al discontinuar el tratamiento con PAXIL en adultos*.

Ha habido reportes de nacimientos prematuros en mujeres embarazadas expuestas a la paroxetina o a otros ISRS, aunque no se ha establecido una relación causal con la terapia con el fármaco.

Los datos observacionales han proporcionado evidencia de un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia postparto después de la exposición a los ISRS un mes antes del nacimiento.

Los neonatos deben ser observados si el uso materno de **PAXIL** continúa en las etapas finales del embarazo, porque ha habido reportes de complicaciones de neonatos expuestos a **PAXIL** o a otros ISRS a fines del tercer trimestre del embarazo. Sin embargo, no se ha confirmado una asociación causal con la terapia del fármaco. Entre los hallazgos clínicos reportados han figurado los siguientes: sufrimiento respiratorio, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, problemas relacionados con la alimentación, vómito, hipoglucemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, temblor, nerviosismo, irritabilidad, letargo, llanto constante y somnolencia. En algunos casos los síntomas reportados fueron descritos como síntomas de la discontinuación en los neonatos. En una mayoría de los casos, se reportó que las complicaciones surgieron ya fuese inmediatamente o poco tiempo (< 24 horas) después del parto.

Estudios epidemiológicos han mostrado que el uso de ISRS (incluyendo paroxetina), en el embarazo, particularmente en el embarazo tardío, estuvo asociado con un aumento en el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (HPPRN). El incremento en el riesgo entre infantes nacidos de mujeres que utilizaron ISRS en el embarazo tardío, se comunicó de cuatro a cinco veces más alto que el observado en la población general (tasa de 1 a 2 por cada 1000 embarazos).

Lactancia

Pequeñas cantidades de paroxetina son excretadas en la leche materna. En los estudios publicados, las concentraciones séricas en los lactantes amamantados al pecho fueron no detectables (< 2 nanogramo/mL) o muy bajas (< 4 nanogramo/mL). No se observaron signos de efectos del fármaco en estos lactantes. Sin embargo, **PAXIL** no debería usarse durante la lactancia a menos que los beneficios previstos para la madre justifiquen los riesgos potenciales para el lactante.

Efectos sobre la Capacidad para Conducir Vehículos y Operar Maquinaria

La experiencia clínica ha demostrado que el tratamiento con **PAXIL** no está asociado con deterioro de la función cognoscitiva o psicomotora. Sin embargo, igual que con todos los fármacos psicoactivos, los pacientes deben ser advertidos acerca de su capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria.

Aunque **PAXIL** no aumenta el deterioro de las habilidades mentales y psicomotoras ocasionado por el alcohol, no es aconsejable el uso concomitante de paroxetina y alcohol.

Reacciones Adversas

Algunos de los eventos adversos listados a continuación pueden disminuir en intensidad y frecuencia con la continuación del tratamiento y generalmente no requieren discontinuación del mismo. Las reacciones adversas al fármaco se listan a continuación por clase de sistema de órganos y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy comunes (≥ 1/10), comunes (≥ 1/100, < 1/10), poco comunes (≥ 1/1000, < 1/100), raras (≥ 1/10000, < 1/1000), muy raras (< 1/10000), incluyendo los reportes aislados. Las frecuencias de los eventos comunes y los poco comunes generalmente fueron determinadas con base en los datos de seguridad combinados de una población de los estudios clínicos de > 8000 pacientes tratados con paroxetina y se mencionan como la frecuencia excedente por encima de la reportada con el placebo. Los eventos raros y los muy raros generalmente fueron determinados con base en los datos de postcomercialización y se refieren a la tasa de reportes, más bien que a la verdadera frecuencia.

Trastornos del Sistema Héptico y Linfático

Poco comunes sangrado anormal, predominantemente de la piel y las membranas mucosas, leucopenia.
Muy raros trombocitopenia.

Trastornos del Sistema Inmunológico

Muy raros reacciones alérgicas graves (incluyendo reacciones anafilactoides y angioedema).

Trastornos endocrinos

Muy raros síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH).

Trastornos Metabólicos y Nutricionales

Comunes aumentos en las concentraciones de colesterol, disminución del apetito.
Raros hiponatremia.

La hiponatremia se ha reportado predominantemente en ancianos y algunas veces se debe al síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH).

Trastornos Psiquiátricos

Comunes somnolencia, insomnio, agitación, sueño de contenido alterado (incluyendo pesadillas).
Poco comunes confusión, alucinaciones.
Raros reacciones maníacas.

Estos síntomas podrían deberse a la enfermedad subyacente.

Frecuencia no conocida Bruxismo

Trastornos del Sistema Nervioso

Comunes mareo, temblor, cefalea.
Poco comunes trastornos extrapiramidales.
Raros convulsiones, acatisia, síndrome de piernas inquietas (RLS).
Muy raros síndrome serotoninérgico (los síntomas pueden incluir agitación, confusión, diaforesis, alucinaciones, hiperreflexia, mioclonia, estremecimiento, taquicardia y temblor).

Algunas veces se han recibido reportes de trastornos extrapiramidales, incluyendo distonía bucofacial, en pacientes con trastornos subyacentes del movimiento o que estaban usando medicación neuroléptica.

Trastornos Oculares

Comunes visión borrosa.
Poco comunes midriasis (ver *Advertencias y Precauciones*).
Muy raros glaucoma agudo.

Trastornos Cardiacos

Poco comunes taquicardia sinusal.

Trastornos Vasculares

Poco comunes hipotensión ortostática.

Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos

Comunes bostezos.

Trastornos Gastrointestinales

Muy comunes náuseas.
Comunes estreñimiento, diarrea, vómito, sequedad de boca.
Muy raros sangrado gastrointestinal.
Frecuencia no conocida colitis microscópica.

Trastornos Hepatobiliares

Raros elevación de las enzimas hepáticas.
Muy raros eventos hepáticos (tales como hepatitis, algunas veces asociada con ictericia y/o insuficiencia hepática).

Se ha reportado elevación de las enzimas hepáticas. En muy raras ocasiones, también se han recibido reportes postcomercialización de eventos hepáticos (tales como hepatitis, algunas veces asociada con ictericia y/o insuficiencia hepática). Si hay elevación prolongada de los resultados de las pruebas de la función hepática se debe considerar la discontinuación de la paroxetina.

Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo

Comunes sudoración.
Poco comunes erupciones cutáneas.
Muy raros reacciones adversas cutáneas severas (incluyendo eritema multiforme, síndrome Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), urticaria, reacciones de fotosensibilidad.

Trastornos Renales y Urinarios

Poco comunes retención urinaria, incontinencia urinaria.

Trastornos del Sistema Reproductivo y las Mamas

Muy comunes disfunción sexual.
Raros hiperprolactinemia/galactorrea, trastornos menstruales (incluyendo menorragia, metrorragia y amenorrea).

Trastornos Generales y Problemas en el Sitio de Administración

Comunes astenia, aumento del peso corporal.
Muy raros edema periférico.

Síntomas Observados al Descontinuar el Tratamiento con Paroxetina

Comunes mareo, trastornos sensoriales, perturbaciones del sueño, ansiedad, cefalea.
Poco comunes agitación, náuseas, temblor, confusión, sudoración, diarrea.

Igual que con muchas medicinas psicoactivas, la discontinuación de **PAXIL** (especialmente cuando se hace en forma brusca) puede producir síntomas tales como mareo, trastornos sensoriales (incluyendo parestesia, sensaciones de sacudida eléctrica y acúfenos), perturbaciones del sueño (incluyendo sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas, cefalea, temblor, confusión, diarrea y sudoración. En la mayoría de los pacientes, estos eventos son leves a moderados y autolimitados. Ningún grupo de pacientes en particular parece tener mayor riesgo de estos síntomas; por lo tanto, se recomienda que cuando ya no se requiera el tratamiento con **PAXIL**, se lleve a cabo una discontinuación mediante la reducción gradual de la dosis (ver *Posología y Administración y Advertencias y Precauciones*).

Eventos Adversos Reportados en los Estudios Clínicos Pediátricos

En los estudios clínicos pediátricos los siguientes eventos adversos fueron reportados con una frecuencia de por lo menos 2% de los pacientes y se presentaron con una frecuencia de por lo menos el doble de la frecuencia del placebo: inestabilidad emocional (incluyendo daño autoinfringido, pensamientos suicidas, intentos de suicidio, llanto y fluctuaciones del estado de ánimo), hostilidad, disminución del apetito, temblor, sudoración, hiperkinesia y agitación. Los pensamientos suicidas y los intentos de suicidio se observaron principalmente en los estudios clínicos

de adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor. La hostilidad se presentó particularmente en los niños con trastorno obsesivo compulsivo y especialmente en los niños menores de 12 años de edad.

En los estudios que utilizaron un régimen de discontinuación gradual (disminución de la dosis diaria con decrementos de 10 mg/día, a intervalos semanales, hasta alcanzar una dosis de 10 mg/día durante una semana), los síntomas reportados durante la fase de reducción gradual de la dosis o con la discontinuación de **PAXIL**, con una frecuencia de por lo menos 2% de los pacientes y que se presentaron con una frecuencia de por lo menos el doble de la del placebo fueron: inestabilidad emocional, nerviosismo, mareo, náuseas y dolor abdominal (ver *Advertencias y Precauciones*).

Sobredosis

Síntomas y Signos

Con base en la información disponible es evidente que el fármaco tiene un amplio margen de seguridad. Se han reportado intentos de sobredosis en pacientes que tomaron hasta 2000 mg sola, o en combinación con otros fármacos, incluyendo alcohol. La experiencia con **PAXIL** en sobredosis ha indicado que, además de los síntomas mencionados en Reacciones Adversas se han reportado, fiebre, cambios de la presión arterial, contracciones involuntarias de los músculos, ansiedad y taquicardia.

De vez en cuando se han reportado eventos tales como coma o cambios electrocardiográficos (ECG) y, en muy raras ocasiones se ha reportado un resultado fatal, pero en general cuando **PAXIL** fue tomado en conjunción con otros fármacos psicotrópicos, con o sin alcohol.

Tratamiento

No se conoce ningún antídoto específico.

El tratamiento debe consistir en las medidas generales empleadas en el manejo de la sobredosis con cualquier antidepressivo. Se indica poner en práctica cuidados de soporte, con una vigilancia frecuente de los signos vitales y una observación cuidadosa. El tratamiento de los pacientes debe ser como se indique clínicamente, o como lo recomiende el centro nacional de toxicología, donde esté disponible.

Propiedades Farmacológicas

Farmacodinamia

Código ATC

Código Anatómico Terapéutico Químico (ATC): N06A B05.

Grupo farmacoterapéutico: Antidepresivos: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Mecanismo de Acción

La paroxetina es un inhibidor potente y selectivo de la captación de 5-hidroxitriptamina, (5-HT, serotonina) y se considera que su acción antidepressiva y efectividad en el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y el trastorno de pánico, están relacionadas con la inhibición específica de la captación de 5-HT en las neuronas del cerebro.

La paroxetina no está relacionada químicamente con los antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos u otros antidepressivos disponibles.

El tratamiento con **PAXIL** a largo plazo ha demostrado que la eficacia antidepressiva se mantiene durante periodos de por lo menos un año.

En un estudio controlado con placebo, la eficacia de **PAXIL** en el tratamiento del trastorno de pánico se ha mantenido durante por lo menos un año.

Efectos farmacodinámicos

La paroxetina no altera la función psicomotora y no potencia los efectos depresivos del etanol.

Como ocurre con otros inhibidores selectivos de la captación de 5-HT, la paroxetina ocasiona síntomas de estimulación excesiva del receptor 5-HT cuando se administra a animales que recibieron previamente inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) o triptófano.

Los estudios conductistas y EEG indican que la paroxetina se activa débilmente, al administrarse a dosis generalmente superiores a las requeridas para inhibir la captación de 5-HT. Las propiedades activadoras no son de naturaleza "similar a la anfetamina".

Los estudios realizados en animales indican que la paroxetina es bien tolerada por el sistema cardiovascular.

Después de administrarse a sujetos sanos, la paroxetina no produce cambios clínicamente significativos en la presión arterial, la frecuencia cardíaca y el ECG. Un estudio en 38 sujetos sanos no encontró asociación entre las concentraciones plasmáticas de paroxetina y el PR, el QRS o el QTc después de dosis diarias repetidas de 20 mg, 40 mg o 60 mg de paroxetina. En este estudio, la paroxetina no prolongó el QTc a niveles terapéuticos (ver *Advertencias y precauciones*).

Los estudios indican que, en contraste con los antidepressivos que inhiben la captación de noradrenalina, la paroxetina es muy poco propensa a inhibir los efectos antihipertensivos de la guanetidina.

Farmacocinética

Absorción

Las concentraciones sistémicas de estado estacionario se alcanzan una vez que transcurren de 7 a 14 días después de la iniciación del tratamiento y la farmacocinética no parece cambiar durante la terapia a largo plazo.

La paroxetina es bien absorbida después de su administración oral y experimenta metabolismo de primer paso.

Metabolismo

Los principales metabolitos de paroxetina son productos polares y conjugados de oxidación y metilación, los cuales son eliminados rápidamente. En vista de su relativa falta de actividad farmacológica, no parecen contribuir a los efectos terapéuticos de **PAXIL**.

Eliminación

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

Información Preclínica

Se han realizado estudios de toxicología en monos rhesus y ratas albinas; en ambos, la vía metabólica es similar a la descrita en los seres humanos. Como es de esperarse con las aminas lipofílicas, incluyendo a los antidepressivos tricíclicos, se detectó fosfolipidosis en ratas. No se observaron casos de fosfolipidosis en estudios realizados en primates, de hasta un año de duración, a dosis seis veces superiores a los límites recomendados de dosificación clínica.

Carcinogenicidad

En estudios de dos años de duración, realizados en ratones y ratas, la paroxetina no tuvo efecto tumorigeno alguno.

Genotoxicidad

En una serie de pruebas realizadas in vitro e in vivo, no se observó genotoxicidad.

Información Farmacéutica

Lista de Excipientes

Núcleos de las tabletas: Fosfato de calcio (E341), glicolato sódico de almidón, estearato de magnesio (E572).

Recubrimiento de la tableta: hidroxipropilmetilcelulosa (E464), dióxido de titanio (E171), polietilenglicol y polisorbato 80 (E433). El recubrimiento de las tabletas de 30 mg también contiene carmin de índigo (E132).

Líquido: Poliacrilina de potasio, celulosa dispersable (E460), propilenglicol, glicerol (E422), sorbitol (E420), parahidroxibenzoato de metilo (E218), parahidroxibenzoato de propilo (E216), citrato de sodio (E331), ácido cítrico (E330), sacarina sódica (E954), sabor naranja natural, sabor limón natural, colorante amarillo (E110, amarillo crepúsculo FCF (FD&C amarillo núm. 6)), silicona antiespumante, agua purificada. Para obtener información importante sobre algunos de estos excipientes, ver *Advertencias y Precauciones*.

Vida de Anaquel

La fecha de caducidad está indicada en el empaque.

Almacenamiento

Las condiciones de almacenamiento se detallan en el envase.

Naturaleza y Contenido del Envase

Tabletas: Empaques alveolados de aluminio, empaques alveolados de aluminio a prueba de niños o frascos de polipropileno.

Incompatibilidades

No hay incompatibilidades conocidas con **PAXIL** tabletas.

No todas las presentaciones están disponibles en todos los países.

Versión **GDSv50-IPiv30** Fecha de emisión **09 de septiembre 2024**