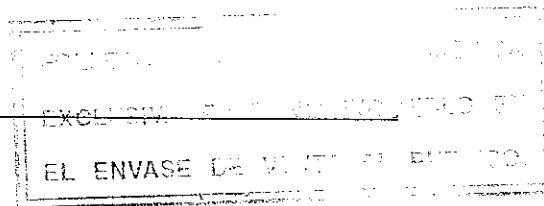


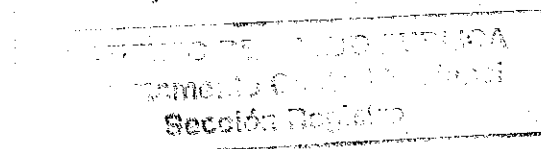


LABORATORIOS ANDROMACO S.A.



FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
TRAVIATA® COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

TRAVIATA® 20 mg
Paroxetina
Comprimidos recubiertos



FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Paroxetina (como clorhidrato hemihidrato)

20 mg

Excipientes c.s

Registro N° **7-9538/01**

INDICACIONES:

Tratamiento de desórdenes obsesivos compulsivos, los cuales se caracterizan por ideas recurrentes y persistentes, pensamientos, impulsos o imágenes repetitivas, conductas intencionales y bien dirigidas que son reconocidas por la persona como excesivas o no razonables.

Tratamiento de trastornos de pánico, con o sin agorafobia, los cuales se caracterizan por la ocurrencia de ataques de pánico inesperados con preocupación respecto de las implicancias o consecuencias del ataque y/o cambios significativos en la conducta.

Tratamiento de los síntomas de enfermedades depresivas de todos los tipos entre los que se incluyen depresión reactiva y severa.

Tratamiento de la fobia social.

CONTRAINDICACIONES:

No administrar en caso de hipersensibilidad al principio activo.

Está contraindicado el tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), o durante las dos semanas posteriores al término del tratamiento con IMAO.



LABORATORIOS ANDROMACO S.A.

EL ENVASE DE 250 ML. CONTIENE 100 CAPSULAS.

ADVERTENCIAS:

Se han reportado serios efectos adversos e incluso consecuencias fatales en pacientes que reciben inhibidores de la recaptación concomitantemente con IMAO. Entre los efectos adversos reportados se incluyen hipertermia, rigidez, espasmos, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de signos vitales y cambios del estado mental que incluyen agitación extrema progresando a delirio y coma. Estos efectos adversos han sido reportados en pacientes quienes recientemente discontinuada la terapia con paroxetina, han comenzado la terapia con IMAO. Algunos casos se han presentado con síntomas semejantes al síndrome neuroléptico maligno. Ensayos en animales sugieren que la combinación de paroxetina e IMAO pueden actuar sinérgicamente para elevar la presión sanguínea y evocar excitación conductual. Por lo tanto se recomienda no administrar paroxetina con IMAO o por lo menos luego de 14 días de discontinuado el tratamiento con IMAO. A su vez deberá esperarse a lo menos 2 semanas luego de finalizado el tratamiento con paroxetina para comenzar con IMAO.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Paroxetina en pacientes pediátricos.

PRECAUCIONES:

Durante la fase de premarketing, la hipomanía o manía ocurrió en un 1,0% de los pacientes unipolares tratados con paroxetina en comparación con un 0,3% de los pacientes tratados con placebo. Al igual que con cualquier antidepresivo, la paroxetina debe administrarse con precaución en pacientes con historia de manía.

Además durante esta fase, un 0,1% de los pacientes tratados con paroxetina experimentaron convulsiones, porcentaje similar al asociado con otros antidepresivos. La paroxetina deberá administrarse con precaución en pacientes con historia de convulsiones.

La posibilidad de intento de suicidio es inherente a la depresión y puede persistir hasta que ocurra una significativa remisión. La terapia deberá supervisarse estrictamente en pacientes de alto riesgo. La administración de paroxetina deberá comenzarse con la dosis mínima necesaria para evitar sobredosificación.

En ciertos casos puede presentarse hiponatremia, la cual aparentemente es reversible al discontinuar el tratamiento. Este efecto adverso es más frecuente en pacientes de edad avanzada en terapia con diuréticos.

Existen algunos reportes de ocurrencia de sangramientos anormales (principalmente equimosis y púrpura) asociado al tratamiento con paroxetina, lo cual podría estar relacionado con una depleción de la serotonina plaquetaria y consecuentemente un deterioro de la agregación plaquetaria.



LABORATORIOS ANDROMACO S.A.

como la paroxetina puede provocar mareos o somnolencia, precaución en pacientes que conduzcan vehículos o manejen maquinaria que requieran concentración.

INTERACCIONES:

La paroxetina es un potente inhibidor de la isoenzima P450 2D6, por lo que se deberá tener precaución cuando se administra concomitantemente con medicamentos que son metabolizados por esta enzima como: antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas, antiarrítmicos del tipo IC como encainida, flecainidina o propafenona o medicamentos que inhiben esta isoenzima, como la quinidina. En los casos anteriores puede ser necesaria una reducción de la dosis de paroxetina o del otro medicamento, debido a que pueden producirse elevaciones de las concentraciones plasmáticas.

No se recomienda la administración concomitante de astemizol debido a que puede producirse un aumento de la concentración plasmática de este último, por inhibición el citocromo P450, lo que eleva el riesgo de presentar arritmias cardíacas.

El uso conjunto de inhibidores de monoaminooxidasa (IMAO), incluyendo furazolidona, procarbazona y selegilina pueden producir reacciones potencialmente fatales, las que pueden incluir confusión, agitación, inquietud, síntomas gastrointestinales o episodios hipertérmicos, convulsiones severas, crisis hipertensivas o síndrome serotoninérgico. Tampoco debe administrarse moclobemida concomitantemente ya que, al igual que con los inhibidores no selectivos de monoaminooxidasa, pueden producirse reacciones potencialmente fatales y un riesgo aumentado de desarrollar síndrome serotoninérgico.

Medicamentos con actividad serotoninérgica como citalopram, clomipramina, fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, sibutramina, triptofano, venlafaxina, amitriptilina, bromocriptina, buspirona, dextrometorfano, imipramina, levodopa, litio, mepiridina, pentazocina, sumatriptan, tramadol, trazodona, entre otros, al ser administrados en forma conjunta pueden aumentar el riesgo de desarrollar síndrome serotoninérgico el que puede ser potencialmente fatal. Sus síntomas se presentan tempranamente (horas o días) luego de incorporar o aumentar la dosis de agentes serotoninérgicos como paroxetina. Los síntomas incluyen agitación, diaforesis, diarrea, fiebre, hiperreflexia, descoordinación, cambios de estado mental, mioclonus, escalofríos o temblor. Si se reconoce tempranamente, este síndrome generalmente se revierte en forma rápida luego de suspender los medicamentos causantes.

No obstante que in vitro la paroxetina no altera la unión a proteínas de la warfarina, puede existir una interacción farmacodinámica que produzca diátesis hemorrágica a pesar de no alterar el tiempo de protrombina, por lo que se recomienda tener precaución al utilizar estos medicamentos en forma conjunta.

Estudios de dosis múltiples no han mostrado interacción farmacocinética de paroxetina con litio, sin embargo dicha experiencia clínica es limitada, por lo que deberá administrarse con precaución.



La farmacocinética de paroxetina en el estado de equilibrio no fue alterada cuando se administra con digoxina en estado de equilibrio. El área bajo la curva de digoxina disminuyó aproximadamente un 15% en presencia de paroxetina, sin embargo, dicha experiencia clínica es limitada, por lo que la terapia concomitante deberá administrarse con precaución.

Se ha reportado un aumento de las concentraciones de teofilina con la administración de paroxetina, por ello en estos casos se recomienda monitorear los niveles de teofilina.

La cimetidina podría incrementar las concentraciones plasmáticas de paroxetina, aunque la significancia clínica de esta interacción no se ha establecido.

La primidona puede reducir la biodisponibilidad sistémica de la paroxetina, aunque no se recomienda un ajuste de dosis, si se deberá titular al paciente, de acuerdo a la respuesta.

La paroxetina podría aumentar la biodisponibilidad de la prociclidina. La fenitoína en conjunto con paroxetina, podría resultar en una disminución de las concentraciones plasmáticas de ambas.

REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos adversos de paroxetina son generalmente suaves y pasajeros, con dependencia de la dosis para los más comunes y con evidencia de adaptación a algunos de ellos con la continuación de la terapia.

Los siguientes efectos secundarios, de presentarse, requieren de atención médica: agitación, mialgia, miastenia, miopatía, palpitaciones, rash cutáneo, sangrado anormal o trastornos de la coagulación como la aparición de manchas rojas o púrpuras en la piel, síntomas extrapiramidales incluyendo aquinesia o hipoquinesia, distonía y disartria, hiponatremia, manía o hipomanía, síndrome serotoninérgico. El síndrome serotoninérgico, cuando se presenta, es más probable que ocurra dentro de pocas horas o días luego de un aumento de dosis o de la adición de otro agente serotoninérgico al tratamiento. Este puede incluir arritmia cardíaca, coma, coagulación intravascular diseminada, hipertensión o hipotensión, insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria, convulsiones o hipertermia severa.

Los siguientes efectos adversos o secundarios requieren de atención médica sólo si no desaparecen con el curso de la terapia o si son demasiado molestos: astenia, constipación, diarrea, mareos, somnolencia, sequedad de la boca, dolor de cabeza, aumento de sudoración, insomnio, náusea, disfunción sexual, especialmente trastornos eyaculatorios o anorgasmia, tremor, cambio de frecuencia urinaria o retención urinaria, vómitos, ansiedad o nerviosismo, visión borrosa, disminución de la libido, cambio de apetito, parestesia, cambios en el sentido del sabor, ganancia o pérdida de peso.

Los siguientes efectos adversos pueden presentarse luego de discontinuar el tratamiento y requieren atención médica: agitación, confusión o inquietud, diarrea, mareos, vértigo o aturdimiento, dolor de cabeza, aumento de sudoración, insomnio, trastornos visuales tipo migrañosos, mialgia, náusea o vómito, rinorrea, tremor, cansancio o debilidad excesiva.

Los síntomas de discontinuación, cuando ocurren, generalmente comienzan entre 1 a 4 días después de suspender el tratamiento, sin embargo éstos pueden presentarse en forma inmediata e incluso cuando se suspende el tratamiento en



forma escalonada. No obstante, muchos de estos efectos son suaves y transitorios, aunque algunos pacientes los pueden experimentar en forma más severa.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y DETERIORO DE LA FERTILIDAD:

Un estudio de carcinogénesis realizado durante 2 años en ratas machos recibiendo 3,9 veces (50 mg) y 3,2 veces (60 mg) la dosis máxima recomendada en humanos para el tratamiento de la depresión y de desórdenes obsesivos compulsivos o crisis de pánico, respectivamente, mostró el desarrollo de sarcomas de células reticulares, además de una mayor tendencia a la ocurrencia de tumores linforeticulares, en ratos macho. Ratas hembras no fueron afectadas.

La relevancia de estos hallazgos en humanos es desconocida.

La paroxetina no demostró efectos genotóxicos en cinco ensayos in vitro y en dos ensayos in vivo.

La administración de dosis 2,4 y 2,9 veces la dosis máxima recomendada en humanos para desórdenes obsesivos compulsivos o crisis de pánico y depresión, respectivamente, mostraron deterioro de la función reproductiva.

Estudios en ratas y conejos no evidenciaron efectos teratogénicos a dosis 9,7 y 2,2 veces las dosis máximas recomendadas en humanos.

Embarazo y lactancia:

La seguridad de paroxetina en el embarazo humano no ha sido establecida, por lo que no debe utilizarse durante en ese período.

Debido a que la paroxetina se distribuye en la leche materna en concentraciones similares a las encontradas en el plasma no se recomienda su administración durante la lactancia, a menos que los beneficios compensen los posibles riesgos.

DOSIFICACION Y MODO DE EMPLEO:

Paroxetina se administra por vía oral.

Las dosis usuales para adultos son:

Depresión:

Dosis inicial: 20 mg una vez al día, de preferencia en la mañana.

Dependiendo de la respuesta clínica y tolerancia, se puede incrementar la dosis en 10 mg a intervalos de a lo menos 1 semana y no sobrepasando los 50 mg diarios.

Trastornos obsesivos compulsivos:

Dosis inicial: 20 mg una vez al día, de preferencia en la mañana.



LABORATORIOS ANDROMACO S.A.

Dependiendo de la respuesta clínica y tolerancia, se puede incrementar la dosis en 10 mg a intervalos de a lo menos 1 semana y no sobrepasando los 60 mg diarios. La dosis recomendada es de 40 mg diarios.

Trastornos de pánico:

Dosis inicial: 10 mg una vez al día, dependiendo de la respuesta clínica y tolerancia, se puede incrementar la dosis en 10 mg diarios, esperando a lo menos 1 semana antes de hacer un nuevo incremento y no sobrepasando la dosis máxima diaria de 60 mg. La dosis recomendada es de 40 mg diarios.

Tratamiento de la fobia social:

La dosis recomendada es de 10 mg al día. Los pacientes que no respondan a una dosis de 10 mg pueden beneficiarse de un aumento de la dosis en incrementos de 10mg a intervalos de 1 semana, hasta un máximo de 60 mg diarios.

En pacientes debilitados o que presenten insuficiencia renal y/o hepática severas, debe comenzarse el tratamiento con 10 mg/día y no sobrepasar un máximo de 40 mg/día para todas las indicaciones, aumentando la dosis lentamente.

En pacientes geriátricos se recomienda reducir la dosis.

SOBREDOSIFICACION:

Los síntomas de sobredosis pueden incluir pupilas dilatadas, mareos, somnolencia, sequedad de la boca, enrojecimiento de cara, irritabilidad, náuseas, taquicardia sinusal, tremor y vómito. No existe antídoto para paroxetina, por lo que el tratamiento es sintomático y de soporte. Se recomienda intentar disminuir la absorción por inducción de emesis, lavado gástrico y administración de carbón activado durante las primeras 24 a 48 horas luego de su ingestión. También se deberá monitorear la función cardíaca si existen signos de anormalidad y los signos vitales y establecer una vía aérea si fuera necesario. Debido al gran volumen de distribución, la diuresis forzada, hemodiálisis o la hemoperfusión pueden no ser beneficiosas.

CONSERVACION:

Almacenar en un lugar fresco y seco, a no más de 25°C.
Mantener fuera del alcance de los niños.

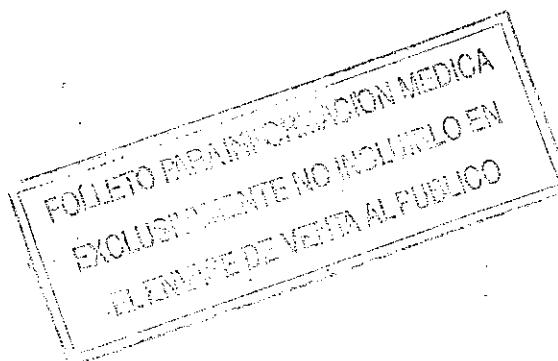
PRESENTACIONES:

Venta Público: Envase conteniendo

X comprimidos recubiertos.

Muestra Médica: Envase conteniendo

X comprimidos recubiertos.





LABORATORIOS ANDROMACO S.A.

Envase Clínico: Caja de cartón conteniendo

X comprimidos recubiertos.





BIBLIOGRAFIA

1. Physicians' desk reference, 1999, 53 edition, pag. 3078-3083.
2. USP DI 1998. Drug information for the health care profesional. Vol. I. 18th edition. pag. 2241-2245.
3. Williams J, Mulrow C et al. 2000. A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary. Ann. Intern. Med. 132: 743-756.
4. Daubney G, Levin G. 2000. Factors affecting prescribing of the newer antidepressants. Annals of Pharmacotherapy, 34:10-14.
5. The Merck Index. 12th edition, 1997, pág. 7174.
6. Haddjerj N, Blier P et al. Long-term antidepressant treatments result in a tonic activation of forebrain 5-HT_{1A} receptors. Journal of neuroscience 1998; 18(23): 10150-10156.
7. Musselman D, Lawson D et al. Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alfa. N. Engl. J Med 2001; 344(13), 961-966.

