

Nº Ref.: RF87698/08
HRL/VEY/GCHC

CONCEDE A MEDICAL INTERNATIONAL
LABORATORIES CORPORATION S.A.
(MINTLAB CO. S.A.) EL REGISTRO
SANITARIO F-16751/08 RESPECTO DEL
PRODUCTO FARMACÉUTICO PAROXETINA
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

Resolución RW Nº 922/08

Santiago, 20 de marzo de 2008

08/01

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de MEDICAL INTERNATIONAL LABORATORIES CORPORATION S.A. (MINTLAB CO. S.A.), por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 42º del D.S. Nº 1876/95, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **PAROXETINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**, para los efectos de su fabricación y distribución en el país; el acuerdo de la Octava Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 6 de marzo de 2008; el Informe Técnico respectivo; y

CONSIDERANDO: Que no ha presentado estudio de estabilidad para el producto fabricado por Instituto Farmacéutico Labomed S.A., por lo que no se autoriza este segundo fabricante; y,

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 1741 del 01 de Octubre de 2007, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- INSCRÍBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº **F-16751/08**, el producto farmacéutico **PAROXETINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**, a nombre de MEDICAL INTERNATIONAL LABORATORIES CORPORATION S.A. (MINTLAB CO. S.A.), para los efectos de su fabricación y distribución en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado por el Laboratorio de producción de propiedad de Medical International Laboratories Corporation S.A. (Mintlab Co. S.A.) ubicada en Nueva Andres Bello Nº 1940, Independencia, Santiago, quién efectuará la distribución como propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

Paroxetina clorhidrato hemihidrato	22,76	mg
(equivalente a 20,00 mg paroxetina base)		
Croscarmelosa sódica	3,30	mg
Dióxido de silicio coloidal	1,10	mg
Estearato de magnesio	1,10	mg
Lactosa monohidrato (spray dried)	81,74	mg

Recubrimiento:

*Recubrimiento polimérico blanco (opadry II blanco) 4,00 mg
*Composición del Recubrimiento polimérico blanco (Opadry II)
Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado
Dióxido de titanio
Macrogol 3000
Talco

Solvente eliminado durante el proceso de producción:
Agua purificada

c) Periodo de Eficacia Provisorio: 24 meses, almacenado a no más de 25°C, para ambos tipos de envase.

Dejase establecido, que de acuerdo a lo señalado en punto 3 de la Resolución Exenta 1.773/06, deberá presentar los resultados del estudio de estabilidad a tiempo real, para respaldar el período de eficacia provisorio otorgado, en un plazo máximo de 2 años, a partir de la fecha de la presente resolución.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón con etiqueta impresa que contiene blister de PVC o PVDC transparente y aluminio impreso con 1 a 225 comprimidos recubiertos más folleto de información al paciente.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón con etiqueta impresa que contiene blister de PVC o PVDC transparente y aluminio impreso con 1 a 225 comprimidos recubiertos más folleto de información al paciente.

Envase clínico: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón con etiqueta impresa que contiene blister de PVC o PVDC transparente y aluminio impreso con 1 a 1.000 comprimidos recubiertos más folleto de información al paciente.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Bajo Receta Medica en Establecimientos Tipo A.

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y lo dispuesto en la Resoluciones Extas. N°380/05 y 917/06.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Indicado en :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 desórdenes nerviosos post traumáticos".

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

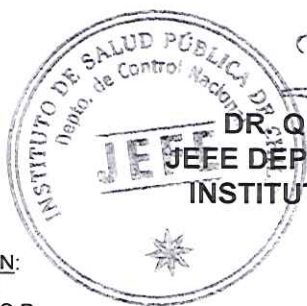
5.- Medical International Laboratories Corporation S.A. (Mintlab Co. S.A.), se responsabilizará del almacenamiento y control de calidad de materias primas, material de envase-empaque, producto en proceso y terminado envasado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis.

6.- El titular del registro sanitario, cuando corresponda, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las materias primas, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

7.- MEDICAL INTERNATIONAL LABORATORIES CORPORATION S.A. (MINTLAB CO. S.A.), deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
DIRECCIÓN I.S.P.
UNIDAD DE PROCESOS
CISP
ARCHIVO



DR. QF. EDUARDO JOHNSON ROJAS
JEFE DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE



Ministro de Fe
Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

Folleto de Información al Profesional **Paroxetina**

1. DENOMINACION.

Nombre : Paroxetina Comprimidos Recubiertos 20 mg
Principios Activos : Paroxetina
Forma Farmacéutica : Comprimidos Recubiertos

2. PRESENTACIÓN:

Cada Comprimido Recubierto contiene:

Paroxetina 20 mg

(como Clorhidrato Hemihidrato)

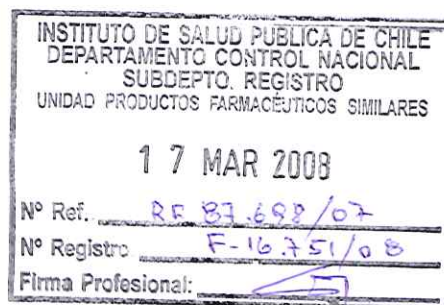
Excipientes: Croscarmelosa Sódica, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Lactosa Monohidrato, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Macrogol, Talco, c.s.

Envase con X Comprimidos Recubiertos.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

3. CATEGORIA:

Antidepresivo.



4. INDICACIONES:

~~Síndromes depresivos con melancolía. Episodios depresivos mayores o severos. Depresión recurrente. Distimias. Trastorno obsesivo-compulsivo.~~

Indicado en :

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 desórdenes nerviosos post traumáticos

Usos adicionales: ~~sola o como coadyuvante en el tratamiento de la neuropatía diabética y en dolor de cabeza tensional crónico. Trastornos de la conducta alimentaria.~~ Tratamiento de los síntomas de enfermedad depresiva de todos los tipos, entre los que se incluyen la depresión reactiva y severa y depresión acompañada por ansiedad. Tratamiento de los síntomas de trastornos obsesivo-compulsivos (TOC). Tratamiento de los síntomas de trastornos de pánico, con o sin agorafobia. Tratamiento de trastornos de ansiedad social/fobia social.

Observaciones:

~~Depresión: el efecto de la administración de Paroxetina en la mantención del estado de remisión fue demostrado por un estudio de un año de duración.~~

~~Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC): la eficacia de la administración de Paroxetina a largo plazo en la prevención de recaídas, fue evaluada en un estudio de seis meses.~~

~~Trastorno de pánico: la eficacia de la administración de Paroxetina en prevención de recaídas se mostró en un estudio doble ciego de tres meses, comparativo con placebo.~~

En todos los casos, el médico que elige la administración de Paroxetina en un tratamiento prolongado, debe reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo de Paroxetina en forma individual para cada paciente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

5. POSOLOGIA

La dosis inicial recomendada es de 20 mg por día en una única toma matinal. Puede incrementarse, de acuerdo con la respuesta del paciente. Ancianos: la dosis inicial debiera ser de 20 mg diarios, que pueden aumentarse hasta un máximo de 40 mg/día, de acuerdo con la respuesta del paciente.

Para administración oral se recomienda que Paroxetina se administre una vez al día por la mañana con los alimentos. Los Comprimidos Recubiertos deben tragarse, en lugar de masticarse. Al igual que con todos los fármacos antidepressivos, la dosificación debe ser revisada y ajustada si es necesario en un plazo de dos a tres semanas a partir del inicio de la terapia y después de ésta, según se juzgue clínicamente apropiado. Los pacientes deben ser tratados durante un período de tiempo suficiente para asegurar que ya no presentan

síntomas. Este período puede ser de varios meses para la depresión y puede ser aún más largo para TOC y trastornos de pánico.

Al igual que con muchas medicaciones psicoactivas, debe evitarse la interrupción abrupta del tratamiento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Adultos:

Depresión: la dosis recomendada es de 20 mg al día. En algunos pacientes puede ser necesario aumentar la dosis de acuerdo con la respuesta del paciente, **en incrementales de 10 mg semanalmente hasta un máximo de 50 mg.**

Trastornos obsesivo-compulsivos: la dosis recomendada es de 40 mg al día. Los pacientes deben comenzar con una dosis de 20 mg al día y puede aumentarse semanalmente **en incrementos de 10 mg.** Algunos pacientes obtendrán beneficios si se les incrementa la dosis hasta un máximo de 60 mg al día.

Trastornos de pánico: la dosis recomendada es de 40 mg al día y la dosis debe aumentarse semanalmente de acuerdo con la respuesta del paciente. Como se sabe, generalmente existe la posibilidad de que empeore la sintomatología del pánico durante el tratamiento inicial del trastorno; por lo tanto, se recomienda una dosis inicial baja. **El tratamiento debe iniciarse con 10 mg al día aumentando semanalmente de a 10 mg hasta alcanzar una dosis máxima de 50 mg al día.**

Trastornos 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 pueden beneficiarse de un aumento en la dosis. Los cambios en la dosificación deben hacerse a intervalos de por lo menos una semana **con incrementos de a 10 mg semanalmente hasta un máximo de 50 mg/día.**

Tratamiento de Trastornos de ansiedad generalizada: La dosis inicial recomendada es de 20 mg al día. Se pueden efectuar aumentos de dosis de a 10 mg a intervalos de una semana, según se requiera, hasta un máximo de 50 mg.

Tratamiento de Desórdenes nerviosos post traumáticos:

La dosis recomendada es de 20 mg al día. En pacientes que no respondan a esta dosis, se puede aumentar la dosis en incrementos de 10 mg, a intervalos de una semana, hasta un máximo de 50 mg al día.

Personas de edad avanzada: en personas de edad avanzada se presenta un incremento en las concentraciones plasmáticas de Paroxetina. La dosificación debe comenzar a la dosis de inicio de un adulto y puede aumentarse semanalmente hasta un máximo de 40 mg al día, de acuerdo a la respuesta del paciente.

Niños: ~~No usar se recomienda el uso de~~ Paroxetina en niños ya que no se ha establecido su seguridad y eficacia en esta población.

Daño renal/hepático: en pacientes con daño renal severo (depuración de creatinina < 30 mL/min) o daño hepático severo, se presenta un incremento en las concentraciones plasmáticas de Paroxetina. La dosis recomendada es de 20 mg al día. Si se requiere aumentar la dosificación debe hacerse pero hasta el punto más bajo de la escala.



6. FARMACOLOGIA:

Mecanismo de acción:

Se presume que la acción antidepresiva de la Paroxetina se debe al aumento de la estimulación serotoninérgica en el SNC, ocurrida a partir de la inhibición de la recaptación de serotonina por las neuronas. Los estudios en animales indican que la Paroxetina es un bloqueante de la recaptación altamente selectivo para la serotonina, puesto que exhibe sólo un efecto muy leve sobre la recaptación de otros neurotransmisores como la noradrenalina y la dopamina.

7. FARMACOCINETICA

La Paroxetina se absorbe completamente después de su administración oral, sufre un extensivo metabolismo de primer paso en el hígado, siendo metabolizada rápidamente para dar origen a metabolitos cincuenta veces menos potentes que en su mayor parte son polares (predominan glucurónidos y sulfatos) y se eliminan rápidamente.

Uno de los pasos en su biotransformación depende de una enzima fácilmente saturable (citocromo P450 - isoenzima CYP2D6), lo que da como resultado una falta de linealidad en la farmacocinética de la droga.

Su distribución por el organismo es rápida, incluido SNC, y queda un remanente de 1 % en el plasma. Alcanza concentraciones peak plasmáticas dentro de 5 horas desde la ingesta.

Las afecciones renales y hepáticas provocan un incremento en las concentraciones plasmáticas de la Paroxetina, en tanto que en los ancianos se alcanzan concentraciones 70 % a 80 % mayores que las de individuos jóvenes. La Paroxetina se distribuye ampliamente en los tejidos y se encuentra unida en un 95 % a proteínas plasmáticas.

La vida media de eliminación de la Paroxetina es de alrededor de 21 horas.
La excreción se produce por vía urinaria (alrededor del 64 %) y las heces (alrededor del 36 %), principalmente como metabolitos en ambos casos.
La Paroxetina pasa a la leche materna

8. INFORMACIÓN PARA SU PRESCRIPCION:



Reacciones adversas.

Dolor de cabeza, astenia, dolor abdominal, palpitación, vasodilatación, sudación, mareos, somnolencia, insomnio, agitación, temblores, ansiedad, náuseas, vómitos, boca seca, alteraciones en la eyaculación. **Trastorno no común : incontinencia urinaria**

Precauciones y advertencias.

En un análisis de 24 estudios clínicos a corto plazo (4 meses) que involucraron 4400 pacientes niños con depresión mayor, desorden obsesivo-compulsivo u otras alteraciones siquiátricas placebo controlados, quiénes fueron tratados con antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y antidepresivos de otra clase, se observó un incremento del doble en riesgo de suicidio del grupo que recibió el antidepresivo versus el grupo que recibió placebo (4% versus 2%)

Antes de iniciar la terapia con un antidepresivo se deben investigar cuidadosamente los antecedentes psiquiátricos del paciente incluyendo historia familiar y personal de suicidios y desorden bipolar.

Este medicamento no deben administrarse a menores de 18 años de edad. Se ha visto que el uso de antidepresivos en niños y adolescentes aumenta el riesgo de pensamientos y conductas suicidas.

El paciente que recibe Paroxetina no debiera operar maquinaria pesada ni conducir automóviles. Para cambiar de Paroxetina a un IMAO, o viceversa, debe suspenderse la administración de cualquiera de ellos al menos dos semanas antes de iniciar la administración del otro.

Se ha reportado un agravamiento de la depresión, ideación suicida y potencialidad de suicidio en pacientes de cualquier edad que se encuentran

Laboratorio Mintlab Co. S.A.	Página	: 6 de 8
Paroxetina Comprimidos Recubiertos 20 mg	Versión	: 001

bajo tratamiento con medicación antidepresiva tal como: bupropión, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, mirtazapina, nefazodona, Paroxetina, sertralina y venlafaxina. Ante la aparición en pacientes medicados con antidepresivos por depresión mayor o por otras causas tanto psiquiátricas como no psiquiátricas de: agitación, irritabilidad, ansiedad, intranquilidad, insomnio, hostilidad, ataque de pánico, acatisia, hipomanía y manía, se aconseja el monitoreo cercano por parte del médico así como de los familiares dado que podría considerarse la necesidad de suspensión del tratamiento, para lo cual se debe tener en cuenta que la disminución paulatina de la dosis deberá ser gradual, así como la más rápida posible, ya que podría asociarse a síntomas relacionados con la discontinuación abrupta de dichos medicamentos.

Al suspender el tratamiento con PAROXETINA se observa Tinnitus.

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 efectos 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 Paroxetina solamente si el beneficio potencial supera el riesgo potencial. Si se toma la decisión de suspender el tratamiento con Paroxetina es una mujer embarazada, el médico tratante deberá consultar la sección dosis y administración-discontinuación y síntomas observados al discontinuar el tratamiento con Paroxetina.

Interacciones.



Fosamprenavir/ritonavir: La co-administración 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)

Entre las manifestaciones comunes se incluyen: rigidez, hipertermia, inestabilidad autonómica (con fluctuaciones rápidas de los signos vitales), cambios del estado mental (agitación extrema que puede progresar a delirio y coma). Estas reacciones se han visto en personas que recientemente habían suspendido la Paroxetina y comenzaban el tratamiento con un IMAO. Coadministrado con triptófano, dolor de cabeza, náusea, sudación y mareos. Warfarina: administrar con precaución. Las drogas que afectan el metabolismo hepático pueden alterar el metabolismo y la farmacocinética de la Paroxetina. La cimetidina inhibe el metabolismo de la Paroxetina; debe ajustarse la dosis de esta última. La coadministración de drogas metabolizadas por el citocromo P450IID6 (nortriptilina, amitriptilina, imipramina, desipramina, fluoxetina, fenotiazinas, propafenona, flecainida, encainida, quinidina, etc.) debe llevarse a cabo con precaución. Los pacientes que reciben Paroxetina no debieran ingerir alcohol. Con digoxina se ha observado una disminución del área bajo la curva media de esta droga, cuando se la coadministra con Paroxetina. Prociclidina: si se observan efectos anticolinérgicos en la coadministración con Paroxetina, la dosis de prociclidina debiera ser reducida.

El uso concomitante de Paroxetina con Pimozida aumenta las concentraciones plasmáticas de ésta última provocando prolongación del intervalo QT

Se recomienda precaución y estrecha supervisión del médico al coadministrar Paroxetina con medicamentos serotoninérgicos como L-triptocofnao, triptanos, tramadol, litios y preparados con Hierba de San Juan.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Contraindicaciones.

Uso simultáneo con IMAO. Hipersensibilidad al fármaco **o a los componentes de la formulación**. Insuficiencia renal severa. Niños. Lactancia. Embarazo. **No usar en combinación con Tioridazina. La Paroxetina eleva las concentraciones plasmáticas de Tioridazina.** Se encuentra contraindicado a menores de 18 años de edad.

Debido al estrecho índice terapéutico no se debe usar en combinación con Pimozida. La coadministración con Paroxetina eleva las concentraciones plasmáticas de Pimozida y prolonga el intervalo QT.

9. INFORMACION TOXICOLOGICA

Sobredosificación.

Náusea, vómitos, somnolencia. No se han observado casos fatales. El tratamiento debe ser de sostén, asegurando el establecimiento de la ventilación y oxigenación. La diuresis forzada, la diálisis y la hemoperfusión no son beneficiosas en la eliminación de la Paroxetina del organismo.

10. BIBLIOGRAFIA

Stockley's Drug Interactions; Electronic version; 2006.

AHFS DRUGS INFORMATION, Electronic Version 2007.

Martindale: The Complete Drug Reference; Electronic Version: 2006

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL