

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AROTEX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

**Paroxetina Clorhidrato**  
**Comprimidos recubiertos 20 mg**

**FORMULAS:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Clorhidrato de Paroxetina  
(equivalente paroxetina) 20,00 mg

Excipientes: Glicolato sódico de almidón, dióxido de silicio, talco, estearato de magnesio, lactosa monohidratada spray dried, Hipromelosa 2208, Opadry II blanco 85F18378.

**OTÓRGUESE A ESTE PRODUCTO FARMACÉUTICO LA CONDICIÓN DE EQUIVALENTE TERAPÉUTICO**

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:**

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Antidepresivo.

**CLASIFICACION ATC:** N06AB05

**DESCRIPCION**

La paroxetina es un fármaco antidepresivo oral de la familia de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). La paroxetina no tiene metabolitos activos y cuenta con la más alta especificidad para los receptores de serotonina de todos los ISRS. Es eficaz en la depresión resistente a otros antidepresivos y en la depresión complicada por la ansiedad. La paroxetina también se utiliza en niños y adolescentes para el tratamiento de la depresión y el trastorno obsesivo-compulsivo. Algunos autores la utilizan en el tratamiento del trastorno disfórico premenstrual, la eyaculación precoz, y los sofocos de la menopausia en mujeres con cáncer de mama. No está claro si la paroxetina es eficaz para la neuropatía diabética, necesiéndose más estudios.

**Mecanismo de acción:**

La paroxetina potencia la serotonina (5-HT) en el SNC. La paroxetina no afecta a la noradrenalina como lo hacen muchos antidepresivos tricíclicos. La acción precisa de los ISRS no se conoce completamente, pero se cree que los agentes como la paroxetina y otros fármacos relacionados inhiben la recaptación de la serotonina en la membrana neuronal. De acuerdo con los estudios in vitro en el cerebro de rata, la paroxetina es varias veces más potente que la sertralina y significativamente más potente que la fluoxetina en su capacidad de inhibir la recaptación de 5-HT. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina tienen menos efectos sedantes, anticolinérgicos y cardiovasculares que los fármacos antidepresivos tricíclicos debido a una reducción drástica de su afinidad hacia los receptores de histamina, acetilcolina y norepinefrina. La monoaminoxidasa no es inhibida por ninguno de los ISRS, y la actividad anticolinérgica está virtualmente ausente.

**Farmacocinética:**

La paroxetina se administra por vía oral y se absorbe por completo. La formulación liberación controlada con recubrimiento entérico, está diseñada para permitir una velocidad de

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE  
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS  
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS  
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

**23 DIC. 2016**

N° Ref.: RF 789803/16 - R 839428/16  
N° Registro: F-23194/16  
Firma Profesional: *[Firma]*

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****AROTEX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

disolución en 4-5 horas. Aunque hay variación en la respuesta individual del paciente, las concentraciones en estado estacionario se alcanzan en unos 10 días, ya sea con las formulaciones de liberación inmediata o de liberación controlada. El inicio de la acción, sin embargo, puede requerir 1-4 semanas de terapia.

El fármaco se distribuye ampliamente, incluyendo en el SNC, y se fija en 93-95% a las proteínas plasmáticas. La paroxetina se metaboliza a varios metabolitos, ninguno de los cuales muestra ninguna actividad farmacológica apreciable. El metabolismo tiene lugar en su mayor parte por las isoenzimas CYP2D6 del citocromo P-450. Debido a la saturación de la CYP2D6 por la paroxetina, la relación entre la farmacocinética y la dosis o duración del tratamiento no es lineal.

La excreción es fundamentalmente renal (aproximadamente el 62%), principalmente como metabolitos, y alrededor del 2% como fármaco inalterado. Alrededor del 36% se excreta en las heces, principalmente a través de la bilis en forma de metabolitos.

La semi-vida de eliminación es de aproximadamente 21 horas. Los ancianos o pacientes con insuficiencia renal o hepática muestran unas mayores concentraciones plasmáticas. Los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (depuración de creatinina 30-60 ml/min) pueden presentar un aumento de dos veces en el AUC y en las concentraciones séricas máximas de paroxetina, en comparación con sujetos normales. La disfunción renal severa (aclaramiento de creatinina <30 ml / min) aumenta la vida media de paroxetina a 55 horas mientras que la cirrosis prolonga la semi-vida una media de 30 horas.

**INDICACIONES:**

Depresión: tratamiento de los síntomas de la enfermedad depresiva de todos los tipos, incluyendo depresión reactiva y severa y depresión acompañada por ansiedad. 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 stress post traumáticos.

**POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:**

Los comprimidos de paroxetina deben administrarse como una sola dosis diaria, generalmente en la mañana, con o sin alimentos.

Los pacientes deben ser informados de los comprimidos de paroxetina no deben masticarse ni triturrarse, y que deben deglutirse enteras.

Adultos: oral.

Es recomendada una dosis única al día de 20 mg. En caso necesario, ésta puede aumentarse con incrementos de 10 mg hasta 50 mg diarios de acuerdo con la respuesta del paciente. Se recomienda que la paroxetina se administre una vez al día, por las mañanas y con alimentos.

La dosis deber revisarse y ajustarse, si es necesario, a las dos o tres semanas de iniciado el tratamiento y posteriormente cuando se juzgue clínicamente apropiado.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### AROTEX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

Habitualmente la dosis de mantenimiento es igual a la dosis de inicio (20 mg diarios) para la mayoría de los pacientes.

Para los pacientes con trastorno obsesivo compulsivo, la dosis recomendada es de 40 mg diarios. Los pacientes deberán comenzar con 20 mg y la dosis podrá aumentarse 10 mg semanalmente de acuerdo con la respuesta del paciente. Algunos pacientes requerirán de una dosis máxima diaria de 60 mg

Pacientes con nefropatía o hepatopatía: en pacientes con alteración renal grave (depuración de creatinina menor de 30 ml/minuto) o alteración hepática grave, se puede presentar aumento en las concentraciones plasmáticas de la paroxetina, por lo que se recomienda reducir la dosis al extremo inferior del margen de dosificación.

Niños: no se recomienda el uso de paroxetina en niños, ya que la seguridad y eficacia no se han establecido en esta población.

Ancianos: Puede presentarse aumento en las concentraciones plasmáticas de paroxetina en ancianos, pero el margen de concentración es similar al observado en sujetos más jóvenes.

#### **CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES:**

En un análisis de 24 estudios clínicos a corto plazo (4 meses), que involucraron a 4.400 pacientes niños con depresión mayor, desorden obsesivo-compulsivo u otras alteraciones siquiátricas, placebo Controlados, quienes 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 debe 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.

La paroxetina está contraindicada en aquellos pacientes con una hipersensibilidad a la paroxetina o a cualquiera de los componentes de la formulación.

Es necesario evitar la suspensión abrupta de cualquier ISRS, incluyendo la paroxetina, para disminuir o prevenir la aparición de posibles síntomas de abstinencia.

Se contraindica el uso concomitante de paroxetina en pacientes con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AROTEX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

La posibilidad de un intento de suicidio es inherente en los pacientes con síntomas depresivos. Los pacientes con antecedentes de ideación suicida y que están en alto riesgo de intento de suicidio deben ser vigilados de cerca durante el tratamiento inicial con paroxetina. Además, la paroxetina se debe prescribir la menor cantidad compatible con buen manejo del paciente con el fin de reducir el riesgo de sobredosis.

La paroxetina se debe utilizar con precaución en pacientes con un historial de trastornos convulsivos. Aunque se han reportado raramente convulsiones en pacientes tratados con paroxetina, se han producido algunos casos principalmente en los casos de sobredosis.

Los efectos de la paroxetina durante la terapia electroconvulsiva (TEC) no han sido evaluados en estudios clínicos hasta la fecha.

Todos los antidepresivos eficaces pueden transformar la depresión a manía o hipomanía en personas predispuestas. Si un paciente desarrolla síntomas maníacos, paroxetina debe retirarse y se debe iniciar una terapia apropiada iniciada para tratar los síntomas maníacos.

La paroxetina se debe utilizar con precaución en pacientes ancianos. Los datos farmacocinéticos indican que el aclaramiento de la paroxetina se reduce en los ancianos. Se recomienda un ajuste lento de la dosis en las personas de edad avanzada.

Igualmente, la paroxetina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia renal debida un aclaramiento reducido. Los pacientes con insuficiencia hepática grave muestran un incremento de 2 veces en las concentraciones plasmáticas de paroxetina, en comparación con los pacientes sin enfermedad hepática. Por lo tanto, este medicamento debe utilizarse con precaución en estos pacientes. Si la paroxetina se administra a un paciente con enfermedad hepática, es necesaria una dosis más baja o un intervalo de dosificación más larga.

Aunque los datos de ensayos clínicos indican que la paroxetina no está asociada con el desarrollo de anomalías en el ECG clínicamente significativas, el uso de paroxetina no se ha sido evaluado sistemáticamente en pacientes con un historial reciente de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca inestable.

La paroxetina se debe utilizar con precaución en los niños de todas las edades con una historia familiar conocida de enfermedad cardíaca, o en niños que están tomando otros medicamentos. Se han reportado la prolongación del intervalo QTc, taquicardia y otros efectos secundarios en niños tratados con clomipramina en combinación con paroxetina para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC).

La paroxetina rara vez se puede precipitar un síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH) que se presenta como hipoosmolaridad del suero y orina, con hiponatremia. La mayoría de estos hechos han sido en personas de edad avanzada, o en pacientes que tratados con diuréticos o que estaban con depleción de volumen.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**



## **FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

### **AROTEX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

Debido a que la paroxetina puede causar la pérdida de peso, se debe utilizar con precaución en pacientes con anorexia nerviosa o en otros pacientes, donde la pérdida de peso no es deseable.

La paroxetina se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. Los estudios teratológicos en animales con paroxetina no han demostrado un mayor riesgo de malformaciones fetales. Sin embargo, se observó un aumento de muertes de las crías durante los primeros días después del nacimiento en los animales en los que la paroxetina se inició en el último trimestre de gestación y durante la lactancia. Los estudios con animales han demostrado también que los ISRS modulan los receptores de la serotonina en la corteza fetal y que estos cambios pueden estar presentes durante un período de tiempo después del nacimiento. Se desconoce la influencia de estos efectos sobre el desarrollo neurológico. La aplicabilidad de cualquiera de estos hallazgos para los seres humanos es también desconocido.

Aunque un estudio aparecido en el American Journal of Psychiatry en febrero de 2000 sugiere que el uso de paroxetina puede ser compatible con la lactancia materna, la Academia Americana de Pediatría sugiere en 1994 que el uso de ISRS durante la lactancia puede ser motivo de preocupación. La lactancia materna puede continuar con cautela, pero el niño debe ser observado por la evidencia de efectos adversos. Otros ISRS (por ejemplo, fluoxetina) se excretan en la leche materna y se han notificado que aumentan la irritabilidad del niño.

Los efectos a largo plazo de paroxetina en un niño la lactancia materna son desconocidos. Debido a que cualquier psicofármaco puede alterar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras, los pacientes deben tener precaución al conducir o manejar maquinaria, hasta que estén razonablemente seguros de que la paroxetina no les afecta negativamente.

Se han publicado varios informes de sangrado anormal (principalmente equimosis y púrpura) asociados con el tratamiento con paroxetina, incluyendo una alteración de la agregación plaquetaria alterada. Aunque una relación causal con la paroxetina no ha sido establecida, la alteración de la agregación plaquetaria puede ser consecuencia de agotamiento de la serotonina plaquetaria y pueden contribuir al sangrado anormal.

Los pacientes deben evitar el consumo de alcohol mientras están en tratamiento con este medicamento.

#### **INTERACCIONES**

La paroxetina inhibe sustancialmente la isoenzima CYP2D6 hepática del citocromo P450 in vivo, lo cual afecta el metabolismo de numerosos fármacos. Puede ocurrir un aumento de las concentraciones séricas con la correspondiente toxicidad. Sobre la base de los estudios in vitro la paroxetina no parece inhibir otras isoenzimas hepáticas CYP en cualquier grado clínicamente significativo.

La paroxetina es un potente inhibidor de CYP2D6, y generalmente no se la considera capaz de inhibir la enzima CYP3A4 en un grado clínicamente significativo. La paroxetina es 100 veces menos potente que el ketoconazol, considerado como el prototipo de inhibidor de CYP3A4. Sin embargo y aunque no hay evidencia de que la paroxetina inhiba el metabolismo de la CYP3A4 in vivo en un grado clínicamente significativo, los fabricantes de astemizol, cispripida, pimozida,

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

## **FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

### **AROTEX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

terfenadina, consideran que los medicamentos de tipo ISRS, incluyendo la paroxetina, están contraindicados para su uso con estos otros medicamentos.

La paroxetina potencia la serotonina al inhibir su recaptación neuronal. Dado que la serotonina se desamina mediante la monoamina oxidasa A, la administración de fármacos que inhiben esta enzima al mismo tiempo que los ISRS pueden causar una reacción grave conocida como "síndrome de serotonina". Esta reacción incluye confusión, convulsiones e hipertensión severa, así como otros síntomas menos severos. La mayoría de los inhibidores de la MAO (por ejemplo, furazolidona, isocarboxazida, linezolid, fenelzina, procarbazona, tranilcipromina) son inhibidores no específicos de la MAO y no deben ser utilizados con los ISRS. La selegilina, aunque selectivo para MAO tipo B en las dosis habituales, puede inhibir la MAO de tipo A en dosis más altas y también debe evitarse en pacientes tratados con ISRS. Por último, isoniazida, INH, un fármaco contra la tuberculosis, también poseen escasa actividad inhibitoria de la MAO-A. En general, deben transcurrir por lo menos 2 semanas entre la suspensión del tratamiento con IMAOs y el inicio de la terapia con paroxetina, y viceversa.

Los médicos deben estar alerta para interacciones farmacocinéticas entre los antidepresivos tricíclicos y la paroxetina. La isoenzima CYP2D6 (la isoenzima responsable del metabolismo de la mayoría de los antidepresivos tricíclicos) se ve afectada por la paroxetina una semana después de la administración de la paroxetina. Se han descrito varios casos, con síntomas de toxicidad, incluyendo convulsiones, cuando los medicamentos de las categorías de ISRS y tricíclicos se han usado concomitantemente. En un estudio preliminar de los niños y adolescentes tratados de forma concomitante con clomipramina y paroxetina, se observó la prolongación del intervalo QTc aproximadamente en 70% y hasta el 30% de taquicardias debido a la disminución del metabolismo de los antidepresivos tricíclicos. Adicionalmente, hay informes de muerte súbita o arritmias ventriculares en niños y adolescentes que recibieron antidepresivos tricíclicos y los ISRS al mismo tiempo. Los pacientes que reciben antidepresivos tricíclicos deben ser monitorizados estrechamente si se añade un ISRS, y se justifica una reducción de la dosis de antidepresivos tricíclicos. La American Heart Association ha publicado guías clínicas relativas a la vigilancia cardiovascular de ciertas combinaciones de fármacos psicotrópicos en niños.

Puede haber una interacción entre la paroxetina y la fenfluramina o dexfenfluramina. La dexfenfluramina estimula la liberación de serotonina e inhibe su recaptación. La paroxetina también inhibe la recaptación de serotonina. Además, la paroxetina es un inhibidor potente de CYP2D6, la isoenzima implicada en el metabolismo de dexfenfluramina. Por lo tanto, debido a varios mecanismos, puede producirse un exceso de serotonina y/o el síndrome de la serotonina si la dexfenfluramina y la paroxetina se utilizan juntos. Debido a la gravedad potencial del síndrome de la serotonina, paroxetina no debe utilizarse con dexfenfluramina.

La administración concomitante de los ISRS y los agonistas de los receptores 5-HT<sub>1</sub>, como el sumatriptán, naratriptán, rizatriptán y zolmitriptán, ha dado lugar a concentraciones plasmáticas de los ISRS elevadas con casos raros de debilidad, hiperreflexia e incoordinación. Si el tratamiento concomitante con agonistas de los receptores 5-HT<sub>1</sub> y un ISRS está justificado clínicamente, el paciente debe ser advertido de los posibles síntomas de interacciones medicamentosas y de las acciones apropiadas a tomar en caso de producirse.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**



## **FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

### **AROTEX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

Los médicos deben utilizar con precaución la paroxetina con cualquiera de los siguientes fármacos ya que puede inhibir su metabolismo: codeína, haloperidol, metoprolol, perfenazina, propranolol, risperidona, o tioridazina. Se han descrito casos de un aumento de los efectos farmacológicos de algunos de estos medicamentos cuando se han combinado con paroxetina. Los pacientes deben ser advertidos para que comuniquen a su profesional de la salud los efectos acumulativos de estos medicamentos, incluyendo una disminución de la presión arterial, aumento de mareos, sedación, o de alteración del rendimiento psicomotor.

Aunque no hay datos clínicos disponibles, la paroxetina debe utilizarse con precaución en pacientes tratados con antiarrítmicos tipo 1C (por ejemplo, encainida, flecainida o propafenona), ya que estos antiarrítmicos son metabolizados por la CYP2D6. La quinidina y propafenona son inhibidores de esta enzima y su competencia con la paroxetina para esta enzima puede potenciar la toxicidad de estos antiarrítmicos.

La cimetidina inhibe las isoenzimas del citocromo CYP1A2, CYP2C9 y CYP3A4, mientras que la paroxetina se metaboliza por las isoenzimas CYP2D6. Aunque es de suponer ninguna interacción debe ocurrir, varios estudios han demostrado que la cimetidina puede aumentar la AUC de la paroxetina. Sin embargo, los efectos son variables. En un estudio de 10 voluntarios sanos, no hubo ningún cambio neto en el AUC de la paroxetina, mientras que en otro estudio en voluntarios, la cimetidina aumentó la AUC de la paroxetina en un 51%. Esta interacción farmacocinética no se asoció con efectos adversos significativos. Se recomienda que los pacientes sean monitorizados cuidadosamente por un aumento de la respuesta a la paroxetina, si se coadministra cimetidina. No se han descrito los efectos de la paroxetina sobre la cimetidina aunque los médicos deben tener en cuenta que la paroxetina es en sí misma un potente inhibidor de la citocromo 2D6.

El fenobarbital, que induce a muchas de las isoenzimas del citocromo P-450, puede reducir la AUC de la paroxetina en un 25% y su semi-vida en un 38%. Son de esperar interacciones similares con otros barbitúricos. Como la primidona se metaboliza a fenobarbital, este fármaco también puede afectar a la farmacocinética de la paroxetina de una manera similar.

Los estudios iniciales no sugieren efectos de la paroxetina sobre las concentraciones de fenitoína en suero. Sin embargo, los médicos deben tener en cuenta que la paroxetina en sí es un potente inhibidor de la citocromo 2D6. Se ha comunicado un caso de la elevación de las concentraciones de fenitoína en suero que un paciente después de 4 semanas de tratamiento concomitante con paroxetina y fenitoína. Se recomienda el control de las concentraciones de fenitoína y del estado clínico del paciente durante el tratamiento concomitante. Si es necesario, la dosis de fenitoína debe ser ajustada.

La paroxetina es un potente inhibidor de la citocromo 2D6, mientras que la carbamazepina se metaboliza por el CYP3A4. Los estudios en voluntarios sanos y en pacientes epilépticos no han evidenciado ningún efecto de la paroxetina en las concentraciones plasmáticas de carbamazepina. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas de carbamazepina deben ser controladas después de la adición de paroxetina y la dosis de carbamazepina ajustada, si fuera necesario. Debe mantenerse una estrecha vigilancia hasta que se consiga un nuevo estado de equilibrio, lo que teóricamente puede requerir hasta 4 semanas después de la paroxetina o del ajuste final de la dosis de carbamazepina.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### AROTEX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

Dado que el triptófano se convierte en serotonina, el uso de triptófano en pacientes que reciben ISRS podría dar lugar a un exceso de serotonina y, potencialmente, al "síndrome de serotonina" (se presenta como agitación, inquietud, comportamiento agresivo, el insomnio, falta de concentración, dolor de cabeza, parestesia, falta de coordinación, el empeoramiento de los pensamientos obsesivos y comportamientos compulsivos, náuseas, calambres abdominales, diarrea, palpitaciones, o escalofríos). La interrupción del triptófano por lo general resuelve los síntomas.

La ciproheptadina es un antagonista de la serotonina en el SNC, y esta acción farmacológica se opone a las acciones farmacológicas de la paroxetina. Clínicamente, se ha reportado una interferencia de la ciproheptadina con las acciones antidepresivas, pero se necesitan más datos para confirmar una directa interacción fármaco-fármaco. La ciproheptadina probablemente debería evitarse en pacientes tratados con paroxetina siempre que sea posible.

El granisetron, ondansetron, y metisergida también pueden antagonizar la serotonina (5-HT), aunque no han sido reportadas interacciones entre estos fármacos con la paroxetina. Los antidepresivos de la familia de los ISRS como la fluoxetina y la paroxetina han demostrado interferir con el metabolismo de dextrometorfano, ocasionando una toxicidad clínica que imita síndrome de la serotonina. El dextrometorfano debe ser utilizado en dosis más bajas en estos pacientes.

El efecto de la coadministración de bupiriona con paroxetina es desconocido. Sin embargo, el uso de bupiriona con la fluoxetina en un paciente con depresión mayor, trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de pánico ocasionó un aumento de la ansiedad. En algunos pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo, se han utilizado la fluoxetina y la bupiriona para mejorar la eficacia. Hasta que más datos estén disponibles, debe llevarse a cabo una cuidadosa vigilancia cuando ambos fármacos se utilizan juntos.

Algunos datos limitados, sugieren que puede haber una interacción farmacocinética entre la paroxetina y el litio. Aunque en un estudio de dosis múltiples en voluntarios sanos no se observó ninguna interacción, se ha descrito el caso de un paciente que experimentó un aumento en los niveles de paroxetina y síntomas de síndrome de la serotonina. El paciente se convirtió en libre de síntomas después de la reducción de su dosis de paroxetina. La fluoxetina, un agente muy relacionado con la paroxetina, puede aumentar o disminuir las concentraciones de litio. Debido a que la paroxetina se relaciona con la fluoxetina, es recomendable la estrecha vigilancia de las concentraciones de litio si la paroxetina se añade a la terapia de litio en un paciente estabilizado. Además, es también posible una interacción farmacodinámica entre paroxetina y litio. La administración de paroxetina a los pacientes bipolares con concentraciones de litio inadecuados ( $<0,6$  mEq/l) puede predisponer al paciente a los síntomas de manía.

La paroxetina aumenta las concentraciones plasmáticas y el AUC de la prociclidina. Los efectos anticolinérgicos pueden ser exageradas si este fármaco se usa concomitantemente con la paroxetina, posiblemente debido a la inhibición del metabolismo de prociclidina. Si esto ocurre, debe ser considerada la reducción de la dosis de prociclidina.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### AROTEX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

La paroxetina puede disminuir ligeramente el área media bajo la curva de digoxina (AUC). Hasta que más datos clínicos son conocidos, los pacientes deben ser monitorizados para detectar la pérdida de efecto clínico de la digoxina si se añade la paroxetina al tratamiento.

La paroxetina puede potenciar los efectos farmacodinámicos de la warfarina en ciertos casos. En un estudio en voluntarios sanos, a pesar de que la respuesta hipoprotrombinémica a la warfarina no se vio afectada por la paroxetina, varios sujetos mostraron una hemorragia clínicamente significativa después de varios días de terapia concomitante. El mecanismo de esta interacción es incierto, aunque algunos antidepresivos ISRS inhiben las isoenzimas específicas hepáticas implicadas en el metabolismo de la warfarina.

La paroxetina es la causa de las elevaciones de las concentraciones séricas de teofilina, si bien esta interacción no se ha sido estudiada formalmente. Se recomienda que las concentraciones séricas de teofilina sean monitorizadas si la paroxetina se administra simultáneamente con teofilina, sobre todo en los pacientes que muestren síntomas de toxicidad.

Los antiácidos no parecen afectar a la biodisponibilidad de paroxetina.

La combinación de los ISRS y el tramadol ha sido asociada con el síndrome de la serotonina y un aumento del riesgo de convulsiones. Se han publicado varios casos de síndrome serotoninérgico después de la administración de tramadol con paroxetina o sertralina. Además, Los ISRS inhiben la formación del metabolito activo M1 de tramadol por inhibición de la CYP2D6. La inhibición de este metabolito puede disminuir la eficacia analgésica del tramadol, pero aumentan el nivel del compuesto nativo, que tiene actividad serotoninérgica mayor que el metabolito.

Igualmente, debido a la inhibición de la CYP2D6, la paroxetina puede disminuir el metabolismo de la metadona y aumentar el potencial de sus efectos adversos. La paroxetina debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben tratamiento con metadona.

La anfetamina y la dextroanfetamina pueden estimular la liberación de serotonina en el SNC y por lo tanto pueden interactuar con otros agentes serotoninérgicos, como los ISRS, la venlafaxina o la nefazodona. Estas interacciones podrían llevar a un exceso de serotonina y, potencialmente, al "síndrome de serotonina". Si se sospecha el síndrome de la serotonina, los agentes responsables deben ser interrumpidos. Además, la actividad IMAO de las anfetaminas puede ser motivo de preocupación con el uso de ISRS. Aunque la fluoxetina, la sertralina o la venlafaxina en ocasiones han sido prescritas para el tratamiento del TDAH, el uso simultáneo de las anfetaminas con medicamentos que inhiben la recaptación de serotonina debe abordarse con precaución.

La cevimefina es metabolizada por las isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6. La paroxetina es un potente inhibidor de CYP2D6 y podría conducir a un aumento en las concentraciones plasmáticas de la cevimefina. Por el momento, no han sido documentadas interacciones clínicas.

En algunos pacientes tratados con zolpidem, la paroxetina puede originar fenómenos de desorientación, delirios o alucinaciones cuando se administra concomitantemente. En la mayoría de los casos, las alucinaciones visuales han sido de corta duración (es decir, 30

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### AROTEX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

minutos), pero en algunos pacientes los síntomas han persistido hasta 7 horas. El mecanismo de esta interacción no ha sido establecido, pero se piensa que es de naturaleza farmacodinámica. En un estudio se produjo la inhibición del metabolismo del zolpidem mediado por la CYP2D6 cuando la sertralina se coadministró crónicamente, lo que indica que los ISRS que inhiben isoenzima CYP2D6 también pueden presentar una interacción farmacocinética con zolpidem.

Los pacientes que reciben simultáneamente pentazocina y los ISRS tienen un mayor riesgo de desarrollar síndrome de la serotonina; la pentazocina debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

La galantamina es metabolizada, al menos en parte, a través del sistema del CYP450 hepático. La biodisponibilidad de la galantamina se incrementa en un 40% cuando se administra conjuntamente con la paroxetina. Puede ocurrir un aumento de los efectos secundarios colinérgicos, sobre todo náuseas y vómitos.

Debido a posibles efectos aditivos sobre las concentraciones de la serotonina, es aconsejable evitar la combinación de hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) con los ISRS. Esta interacción puede conducir al "síndrome de serotonina". Varios casos del síndrome de la serotonina han sido documentados cuando los ISRS se han utilizado al mismo tiempo con la hierba de San Juan. Por ejemplo, una mujer de 50 años con depresión que experimentó una sedación excesiva luego de ingerir paroxetina con hierba de San Juan. Después de interrumpir su tratamiento con la paroxetina convencional durante 10 días, empezó a consumir hierba de San Juan a una dosis de 600 mg al día. La mujer no experimentó eventos adversos relacionados con el cambio en la terapia. Ella decidió tomar 20 mg de paroxetina una noche debido a un episodio de insomnio. Al día siguiente fue encontrada en un estado letárgico y excitable, pero incoherente. A las 2 horas, se quejaba de debilidad, fatiga y náuseas. El paciente se recuperó por completo dentro de las 48 horas.

La Comisión E de Alemania y otros grupos advierten que las sustancias que actúan sobre el sistema nervioso central, incluidos los agentes psicofarmacológicos, pueden interactuar con e kava kava (*Piper methysticum*) o la valeriana, (*Valeriana officinalis*). Estas interacciones son, probablemente, de naturaleza farmacodinámica como resultado de mecanismos de acción de aditivos.

**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).**

**En síntomas que se observan al suspender el tratamiento con paroxetina**

**Tinnitus**

#### REACCIONES ADVERSAS

**Trastorno no común: incontinencia urinaria.**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

De los pacientes tratados con paroxetina en los ensayos clínicos en todo el mundo, aproximadamente el 20.9% suspendió el tratamiento debido a un evento adverso. Los clínicos deben tener en cuenta que la incidencia de reacciones adversas reportadas pueden diferir en



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### AROTEX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

función de la población de pacientes o del estado de la enfermedad estudiada. En algunos ensayos, reacciones adversas se produjeron a una tasa superior a la de placebo, mientras que en otros estudios pueden haber aparecido con una incidencia igual o inferior a la del grupo placebo.

Las náuseas/vómitos aparecen en el 25%/0-2% de los pacientes, siendo la causa más frecuente de la interrupción del tratamiento. Con la continuación del tratamiento durante varias semanas, suele ocurrir una adaptación a algunos eventos gastrointestinales adversos (por ejemplo, náuseas), pero otros efectos adversos (por ejemplo, sequedad de boca) pueden continuar.

La xerostomía se produce en aproximadamente el 18% de los pacientes y el estreñimiento o la diarrea en 16.5%, siendo estos efectos responsables de la interrupción del tratamiento en aproximadamente el 1% de los pacientes. La anorexia se ha reportado en aproximadamente el 6-9% de los pacientes. La mayoría de los efectos gastrointestinales parecen estar relacionados con la dosis y pueden responder bien a la reducción de la dosis. Otros efectos adversos gastrointestinales incluyen dolor abdominal (4%), estimulación del apetito (2.4%), dispepsia (2%), y flatulencia (4%) y una reacción adversa que el fabricante describe como un "trastorno de la orofaringe", que incluye una sensación de "cosquilleo" o "rigidez" en la garganta (2%).

La pérdida de peso significativa puede ser un resultado no deseado del tratamiento para algunos pacientes, pero en promedio, los pacientes en ensayos controlados presentaron una mínima pérdida de peso (alrededor de 0,45 kg) frente a pequeños cambios en el grupo placebo o control activo. El aumento de peso también puede ocurrir con poca frecuencia.

Entre los efectos adversos sobre el SNC debidos a la paroxetina (incidencia frente a placebo) son la ansiedad o el nerviosismo (5-9% vs 8.3%), mareo (13-24% vs 16.6%), somnolencia (19-24% vs 11.5%), insomnio (13% vs 6%) y temblor (11.8% vs 1.2%). Aproximadamente el 2,3% de todos los pacientes requieren la interrupción debido a la somnolencia, mientras que los temblores conducen a la interrupción del tratamiento en aproximadamente el 1% de los pacientes. Otros efectos del sistema nervioso central de la paroxetina (incidencia frente a placebo como se indica) pueden incluir sueños anormales (4% vs 1%), agitación (3-5% vs 4.1%), amnesia (2% vs 1%), confusión (1% frente al 0%), despersonalización (3% vs 0%), deterioro cognitivo o de concentración (3-4% vs 0-2%), mioclonías (3% vs 2.1%), parestesias (4% vs 2%), y una sensación inespecífica drogado (2%% vs 1). Algunos efectos sobre el SNC puede responder a la reducción de la dosis.

Algunos efectos cardiovasculares inducidos por la paroxetina incluyen palpitaciones (3%), y vasodilatación/sofocos (3%) se reportan en ensayos controlados. No hay cambios significativos en los signos vitales (incluyendo presión arterial sistólica y diastólica, pulso, temperatura) o patrones de ECG. La hipotensión ortostática muestra una incidencia igual o menor que el placebo.

Las reacciones adversas sobre el sistema musculoesquelético incluyen miopatía (2%), mialgia (4.2%), y la miastenia.

La alteración del gusto (disgeusia) ha sido observada en el 2% de los pacientes tratados con paroxetina.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### AROTEX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

La deficiencia visual o visión borrosa se presenta en el 4% de los pacientes tratados con paroxetina.

La astenia se observa en el 15% de los pacientes tratados con paroxetina frente al 6% en los tratados con tomaron placebo.

También se han señalado fiebre, dolor de espalda, dolor en el pecho (sin especificar) y trauma en el 1-2% de los pacientes tratados con paroxetina. La frecuencia de estas quejas es por lo general igual para la paroxetina y para el placebo.

La cefalea aparece en el 18% de los pacientes, con una incidencia similar al placebo (17%). El bostezo es un efecto secundario único y se ha observado con otros ISRS. El aumento del bostezo se reportó en 4.5% de los pacientes tratados con paroxetina comparado con 1% de los que recibieron placebo.

La diaforesis (sudoración aumentada) aparece en el 14.6% de los pacientes, y parece estar relacionada con la dosis. Las erupciones cutáneas de hipersensibilidad parecen poco frecuentes. Las erupciones cutáneas (sin especificar) ocurren en el 2% de los pacientes tratados con paroxetina y en el 1% de los tratados con placebo, mientras que el prurito ha sido reportado en < 1%. El rash maculopapular y urticaria se reportan con poca frecuencia. Raras veces ocurren reacciones cutáneas graves o angioedema.

En aproximadamente el 2-3% de los pacientes tratados con paroxetina se observa un aumento de la frecuencia urinaria y disuria, que incluye la dificultad para la micción, con infecciones del tracto urinario.

La dismenorrea se presenta en 5.4% de las mujeres, una tasa similar a placebo. La disfunción sexual reportada con paroxetina incluye disminución de la libido (6-14% de los varones y 1.9% de las mujeres), disfunción del orgasmo (anorgasmia y la dificultad para alcanzar el orgasmo, que ocurre hasta en un 10% cada uno de los hombres o mujeres), impotencia (2 - 8%), y la disfunción de la eyaculación en los hombres (eyaculación retrasada principalmente, 13-28%). El priapismo, una emergencia médica, se ha comunicado raramente con los ISRS, y en aquellos casos con un resultado conocido, los pacientes de sexo masculino se recuperaron sin secuelas después de la discontinuación de la droga y el tratamiento adecuado. Aunque la frecuencia inicial de los efectos secundarios urogenitales fue relativamente baja, experiencia post-comercialización ha sugerido que la frecuencia de eventos adversos sexuales es en realidad mucho mayor que el previamente reconocido. Muchos médicos reportan una incidencia de hasta un 90% sobre la base de su experiencia clínica.

Los siguientes eventos adversos también se han reportado en 1% de los pacientes tratados con paroxetina para todas las indicaciones, excepto las ya enumeradas. Es importante destacar que aunque los eventos informados se produjeron durante el tratamiento con paroxetina, no fueron necesariamente causados por ella.

- El cuerpo como un todo: escalofríos, malestar general.
- Sistema cardiovascular: hipertensión, síncope, taquicardia sinusal.
- Sistema nervioso central: amnesia, estimulación del SNC, la concentración alterada, depresión, labilidad emocional, y el vértigo.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### AROTEX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

- **Psiquiátricas:** Todos los antidepresivos eficaces pueden precipitar la manía en individuos predispuestos que sufren de depresión. Durante los ensayos controlados, hipomanía o maní atuvo en aproximadamente el 1,0% de los pacientes unipolares tratados con paroxetina comparación con el 1,1% del fármaco activo de control y el 0,3% de los pacientes tratados con placebo. En un subgrupo de pacientes clasificados como bipolares, la tasa de episodios maníacos fue del 2,2% para la paroxetina y el 11,6% para los grupos combinados de control. Si la manía se produce, el antidepresivo debe mantenerse e iniciar el tratamiento adecuado para tratar los síntomas de la misma
- **Sistema respiratorio:** aumento de la tos, sinusitis.

Han sido reportados varios casos de hiponatremia con el uso de paroxetina y otros ISRS. Si bien los casos son complejos, algunos casos pueden haberse debido al síndrome de secreción inadecuada de vasopresina (SIADH). La hiponatremia parece ser reversible cuando se suspende la paroxetina. La mayoría de los casos se han visto en pacientes ancianos, con depleción de volumen o en pacientes tratados con diuréticos.

Los síntomas de abstinencia pueden aparecer con la interrupción brusca o rápida de los ISRS de acción corta como la paroxetina. Los síntomas de abstinencia más comunes incluyen fatiga, dolor abdominal o náuseas, mareos/aturdimiento, temblores, escalofríos, sudoración y falta de coordinación. Otros síntomas incluyen problemas de memoria, insomnio, sensaciones de choque, dolor de cabeza, y la agitación o agresividad. Los síntomas de abstinencia generalmente comienzan 1-3 días después de la interrupción abrupta de los ISRS y remiten a las 1-2 semanas. Se recomienda la reducción paulatina de la dosis de los ISRS para disminuir o prevenir la aparición de los síntomas de abstinencia.

El síndrome serotoninérgico se ha reportado cuando los ISRS se administran de forma concomitante con otros medicamentos conocidos por aumentar los niveles periféricos de serotonina en el sistema nervioso central o durante sobredosis de los ISRS.

#### **SOBREDOSIFICACION:**

La sobredosis con paroxetina incluyen náusea, vómitos, sedación, mareos, diaforesis (sudoración), cambios faciales descarga de agua, el estado mental (por ejemplo, somnolencia, coma), mioclonia, agitación, temblores, taquicardia. Otros signos y síntomas notables observados con sobredosis que involucran la paroxetina (sola o con otras sustancias) incluyen midriasis, convulsiones (incluyendo estado epiléptico), arritmias ventriculares (incluyendo torsade de pointes), hipertensión, reacciones agresivas, síncope, hipotensión, estupor, bradicardia, distonía, rabdomiolisis, síntomas de disfunción hepática (incluyendo insuficiencia hepática, necrosis hepática, ictericia, hepatitis y esteatosis hepática), síndrome serotoninérgico, reacciones maníacas, insuficiencia renal aguda y retención urinaria.

Los escasos datos disponibles indican que la duración de la crisis por sobredosis de paroxetina aumenta en los pacientes sometidos a terapia electroconvulsiva (TEC). Se ha reportado un desenlace fatal por sobredosis.

No se conoce un antídoto específico. El tratamiento debe consistir en aquellas medidas generales empleadas para el manejo de sobredosis con cualquier antidepresivo. Sin embargo, la absorción de paroxetina se puede bloquear mediante la pronta administración de carbón

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### AROTEX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

activado, como lo prueba la ausencia de paroxetina en el plasma después de una dosis única de 60 mg, seguida por una dosis de carbón activado. Este puede, por lo tanto, tener un papel importante en el manejo de casos de sobredosis accidental o intencional.

#### En 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 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.

#### **CONSERVACION:**

Mantener fuera del alcance de los niños.

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

Conservar a temperatura ambiente a no más de 30 °C y en lugar seco.

#### **PRESENTACIÓN:**

Estuche de cartulina impreso conteniendo blíster impreso con X comprimidos recubiertos de 20 mg.

#### **REFERENCIAS**

- Nemeroff CB. The clinical pharmacology and use of paroxetine, a new selective serotonin reuptake inhibitor. *Pharmacotherapy* 1994;14:127—38.
- Keller MD, et al. Presented at the Am Psychiatric Assoc Annual Meeting (abstract NR206). Toronto, Ontario, Canada 1998.
- Rey-Sanchez F, Gutierrez-Casares J. Paroxetine in children with major depression disorder: an open trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:1443—7.
- Marshall RD, Schneier FR, Fallon BA, et al. An open trial of paroxetine in patients with noncombat-related, chronic posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1998;18:10—18.
- Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwinderman AH, et al. Effect of SSRI antidepressants on ejaculation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study with fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, and sertraline. *J Clin Psychopharmacol* 1998;18:274—81.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**AROTEX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

- Sundblad C, Wikander I, Andersch B, et al. A naturalistic study of paroxetine in premenstrual syndrome: efficacy and side-effects during ten cycles of treatment. *Eur Neuropsychopharmacol* 1997;7:201—6.
- Kulin NA, Pastuszak A, Sage SR, et al. Pregnancy outcome following maternal use of the new selective serotonin reuptake inhibitors. *JAMA* 1998;279:609—10.
- Gutgesell H, Atkins D, Barst R, et al. Cardiovascular monitoring of children and adolescents receiving psychotropic drugs. AHA Scientific statement. *Circulation* 1999;99:979—82.
- Inoue T, Honda M, Kawamura K, Tsuchiya K, Suzuki T, Ito K, Matsubara R, Shinohara K, Ishikane T, Sasaki K, Boku S, Fujisawa D, Ono Y, Koyama T. Sertraline treatment of patients with major depressive disorder who failed initial treatment with paroxetine or fluvoxamine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2012 Apr 5.
- Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC, Thaler K, Lux LJ, Van Noord M, Mager U, Gaynes BN, Thieda P, Strobelberger M, Lloyd S, Reichenpfader U, Lohr KN: Second-Generation Antidepressants in the Pharmacologic Treatment of Adult Depression: An Update of the 2007 Comparative Effectiveness Review [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011 Dec
- Gibiino S, Serretti A. Paroxetine for the treatment of depression: a critical update. *Expert Opin Pharmacother*. 2012 Feb;13(3):421-31. Epub 2012 Jan 2
- Información científica de Protein S.A. de C.V. (Apotex México)