



331895



331895

# Afenexil

## Paroxetina

comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

### FÓRMULA

**Cada comprimido recubierto contiene:**

Clorhidrato de Paroxetina 22,80 mg (Equivalente a 20 mg de Paroxetina) Excipientes: Almidón glicolato sodico, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa microcristalina, Lactosa, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Polietilenglicol 3350, Talco, Dióxido de titanio, Azul Brillante laca aluminica, c.s.

### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La Paroxetina (hidrocloruro de Paroxetina) administrada por vía oral es un antidepresivo con una estructura química no relacionada con otros inhibidores de la recaptación de serotonina o con tricíclicos, tetracíclicos u otros agentes antidepresivos disponibles.

Grupo químico: fenilpiperidina.

Se presume que su mecanismo de acción está ligado a la potenciación de la actividad serotoninérgica en el S.N.C. resultante de la inhibición de la recaptación neuronal de serotonina (5-hidroxi-triptamina, 5-HT).

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo

### INDICACIONES

Depresión o episodio depresivo mayor.

### POSOLOGIA Y ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada es 20 mg por día. La dosis puede aumentarse a 10 mg hasta llegar a 50 mg diarios de acuerdo a la respuesta del paciente.

Se recomienda administrar AFENEXIL una vez al día a la mañana con algún alimento. La tableta preferentemente debe ser tragada y no masticada.

Igual que con todas las drogas antidepresivas, la dosis debe ser revisada y ajustada de ser necesario dentro de 2 a 3 semanas desde la iniciación de la terapia y en lo sucesivo según se juzga clínicamente apropiado.

Generalmente se recomienda que la aplicación de un tratamiento con drogas antidepresivas debe continuar por un período suficiente, a menudo por

varios meses. Como con cualquier medicamento psicoactivo es aconsejable discontinuar la terapia gradualmente, ya que la interrupción abrupta o repentina puede conducir a síntomas como sueño perturbado, irritabilidad y mareos.

**Niños:** No se recomienda el uso de AFENEXIL en niños ya que su seguridad y eficacia no se han establecido en esta población.

**Pacientes de edad avanzada:** Pueden ocurrir concentraciones de plasma aumentadas de AFENEXIL en sujetos de edad avanzada, pero el rango de concentración se superpone con el observado en sujetos más jóvenes. La dosis debe comenzar por 10 mg diarios y puede ser aumentada de a 10 mg hasta un máximo de 40 mg diarios, de acuerdo a la respuesta del paciente.

**Deterioro renal / hepático:** Mayores concentraciones en plasma de AFENEXIL pueden ocurrir en pacientes con deterioro renal severo (clearance de creatinina <30 ml/min.) o deterioro hepático severo. Por lo tanto, la dosis debe restringirse al extremo más bajo del rango de dosificación y sugiere comenzar por 10 mg diarios.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la Paroxetina.

El uso concomitante de Paroxetina en pacientes que están recibiendo drogas inhibidoras de la monoaminooxidasa (IMAO) está contraindicado (ver Advertencias).

**No debe ser usada en menores de 18 años con Trastorno Depresivo Mayor (DSM-IV).**

### ADVERTENCIAS

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados con depresión mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:

a- que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;

b- que tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;

c- que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas), los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, akatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de

estos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida, existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descriptivos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.

Ensayos clínicos controlados no han mostrado eficacia y no pueden sustentar el uso de Paroxetina en niños con Trastorno Depresivo Mayor (DSM-IV).

Paroxetina no está indicada en menores de 18 años. Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento, la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.

En pacientes que reciben otras drogas inhibidoras de la recaptación de la serotonina en combinación con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), han habido reportes de *serias, a veces fatales*, reacciones incluyendo hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles rápidas fluctuaciones de los signos vitales y cambios en el estado mental que incluyen agitación extrema con progresión a delirio y coma.

Estas reacciones también han sido reportadas en pacientes que recientemente discontinuaron estas drogas y han sido iniciados en tratamiento con IMAO. Algunos casos se presentaron con características que se parecen a las del síndrome neuroléptico maligno.

Aunque no hay datos en humanos, datos limitados en animales sobre el uso combinado de Paroxetina e IMAO sugieren que estas drogas pueden interactuar sinérgicamente para aumentar la TA y producir conductas de excitación.

Por lo tanto se recomienda no usar Paroxetina en forma concomitante con IMAO o dentro de los 14 días de discontinuado el tratamiento con los mismos. Asimismo, al menos 2 semanas deberían pasar luego de suspender la Paroxetina antes de comenzar el tratamiento con IMAO.

## PRECAUCIONES

AFENEXIL deberá ser administrado con cuidado en pacientes con antecedentes de abuso de drogas o adictos en general.

**Deficiencias cardíacas:** AFENEXIL no produce cambios clínicos significativos en la presión arterial, ritmo cardíaco y ECG.

Como con todas las drogas psicoactivas, se aconseja

precaución al tratar pacientes con deficiencias cardíacas.

**Epilepsia:** Como con otros antidepresivos, AFENEXIL debe usarse con precaución en pacientes con epilepsia.

**Ataques:** En general la incidencia de ataques es < 0,1% en pacientes tratados con AFENEXIL.

La droga debe discontinuarse en cualquier paciente que sufra ataques.

**Terapia Electroconvulsiva (ECT):** Hay poca experiencia clínica de la administración concurrente de AFENEXIL con ECT.

**Habilidad para conducir/usar máquinas:** La experiencia clínica ha demostrado que la terapia con AFENEXIL no está asociada con deterioro de la función cognoscitiva y psicomotriz.

Sin embargo, como con todas las drogas psicoactivas los pacientes deben ser prevenidos sobre su habilidad para conducir un auto u operar maquinarias.

**Uso durante embarazo y lactancia:** Aunque los estudios con animales no han mostrado ningún efecto teratogénico o embriotóxico selectivo, no se ha establecido la seguridad de AFENEXIL durante la gestación humana y no debe usarse durante el embarazo o por madres que estén amamantando, salvo que en la opinión del médico los beneficios potenciales superen al posible riesgo.

**Activación manía/hipomanía:** Al igual que con todos los antidepresivos, AFENEXIL debe usarse con precaución en pacientes con una historia de manía ya que puede producir activación manía/hipomanía.

**Suicidio:** La posibilidad de tentativa de suicidio es inherente a la depresión y puede persistir hasta que ocurra una remisión significativa. Una estrecha supervisión debe acompañar el inicio de la terapia con la droga en los pacientes de alto riesgo. Las prescripciones de AFENEXIL deben ser hechas para la menor cantidad de tabletas necesarias para un buen manejo del paciente, en orden de reducir el riesgo de sobredosis.

**Hiponatremia:** Varios casos de hiponatremia han sido reportados. La hiponatremia parece ser reversible cuando se discontinúa la droga. La mayoría de estos eventos ocurrieron en ancianos, algunos en pacientes que tomaban diuréticos o en quienes tenían alguna otra causa de depleción de volumen.

## INTERACCIONES

**Alimentos y antiácidos:** La absorción y farmacocinética de AFENEXIL no son afectadas por alimentos o antiácidos.

**Triptofano:** Como con otros inhibidores de la recaptación de serotonina, los estudios en animales indican que puede ocurrir una interacción entre AFENEXIL y triptofano, resultando en un "síndrome de serotonina" sugerido por una combinación de agitación, inquietud y síntomas gastrointestinales incluyendo diarrea.

**Drogas que afectan el metabolismo hepático:** El metabolismo y farmacocinética de AFENEXIL pueden ser afectados por la inducción e inhibición de enzimas metabolizantes de drogas.

Cuando AFENEXIL sea coadministrado con algún inhibidor de enzimas metabolizantes de drogas conocido, debe considerarse usar la dosis al extremo más baja de la escala. No se considera necesario ningún ajuste inicial de dosis de AFENEXIL cuando la droga sea coadministrada con inductores de enzimas metabolizantes de droga conocidos. Cualquier ajuste de dosis subsiguiente debe ser guiado por el efecto clínico (tolerancia y eficacia).

**Alcohol:** Aunque AFENEXIL no incrementa el deterioro de las habilidades mentales y motrices causadas por el alcohol, no se aconseja el uso concomitante de alcohol en pacientes deprimidos que estén recibiendo AFENEXIL.

**Haloperidol, Amilobarbitona y Oxazepam:** La sedación y somnolencia asociadas con estos fármacos no son aumentadas cuando se combinan con AFENEXIL. Esto se ha mostrado por experiencia en un número limitado de pacientes sanos.

**IMAO:** Los estudios en animales indican que puede producirse interacción entre AFENEXIL e inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO). (Ver *Contraindicaciones*).

**Litio:** Ya que hay escasa experiencia clínica y han habido informes de interacciones de Litio con otros inhibidores de la captación de Serotonina, la administración concomitante de AFENEXIL y Litio debe encararse con cuidado. Los niveles de Litio deben ser controlados.

**Fenitoína:** La coadministración de AFENEXIL y Fenitoína se asocia con disminución de las concentraciones plasmáticas de AFENEXIL y aumento de experiencias adversas. La coadministración de AFENEXIL con otros anticonvulsivos también puede asociarse con una mayor incidencia de experiencias adversas.

**Warfarina:** La información preliminar sugiere que puede haber una interacción farmacodinámica entre AFENEXIL y Warfarina que puede resultar en mayor sangrado en presencia de tiempos de protrombina inalterados. Por lo tanto la Paroxetina debe administrarse con sumo cuidado a pacientes que estén recibiendo anticoagulantes orales.

**Drogas con alta ligadura proteica plasmática:** Debido a que la Paroxetina posee alta ligadura proteica, el uso de otras drogas, en forma concomitante, que presenten esta característica (alta ligadura proteica) puede devenir en aumento de las concentraciones libres con potencial producción de efectos adversos.

**Digoxina:** Debido a la poca experiencia clínica del uso concomitante de Paroxetina con Digoxina la administración concurrente de estas drogas debe ser hecho con precaución.

**Diazepam:** Bajo condiciones de estado de equilibrio el Diazepam no parece afectar la cinética de la Paroxetina. Los efectos de la Paroxetina sobre el Diazepam no han sido evaluados.

**Procyclidina:** El uso concomitante de ambas drogas puede dar lugar a la aparición de efectos adversos (si aparecen efectos anticolinérgicos debe reducirse la dosis de Procyclidina).

**Propranolol:** En estudios clínicos realizados las concentraciones de Propranolol no fueron alteradas durante la administración de Paroxetina. Los efectos del Propranolol sobre la Paroxetina no han sido estudiados.

**Terapia electroconvulsivante (ECT):** No hay estudios clínicos sobre el uso combinado de ECT y Paroxetina.

## REACCIONES ADVERSAS

Las acciones colaterales con AFENEXIL son generalmente de naturaleza suave y no afectan el estilo de vida del paciente. Las reacciones adversas pueden disminuir en intensidad y frecuencia con tratamiento continuado y generalmente no conducen a la interrupción de la terapia.

A continuación se detalla una lista de las reacciones adversas categorizadas en frecuentes (1/100 pacientes) e infrecuentes (1/100 a 1/1000 pacientes).

### En general

*Frecuentes:* Malestar, escalofríos.

*Infrecuentes:* Reacción alérgica, edema facial, moniliasis, dolor de cuello.

### Aparato cardiovascular

*Frecuentes:* Hipertensión, síncope, taquicardia

*Infrecuentes:* Bradicardia, anomalidades, desórdenes vasculares periféricos.

### Aparato digestivo

*Infrecuentes:* Bruxismo, disfagia, eructos, glositis, aumento de la salivación, pruebas anormales de función hepática, úlceras bucales, hemorragia rectal.

Sangre y sistema linfático

*Infrecuentes:* Anemia, leucopenia, linfadenopatía, púrpura.

### Metabolismo y nutrición

*Frecuentes:* Edema, aumento de peso, pérdida de peso.

*Infrecuentes:* Hiperglucemia, edema periférico, sed.

Sistema músculo-esquelético

*Infrecuentes:* Artralgia, artritis.

### Sistema Nervioso Central

*Frecuentes:* Amnesia, estimulación del sistema nervioso central, deterioro de la concentración, depresión, labilidad emocional, vértigo.

*Infrecuentes:* Pensamiento alterado, acinesia, abuso de alcohol, ataxia, convulsiones, despersonalización, alucinaciones, hiperkinesia, hipertensión, incoordinación, falta de emoción, reacción maniaca, reacción paranoide.

### Aparato respiratorio

*Frecuentes:* Aumento de la tos, rinitis.



**Infrecuentes:** Asma, bronquitis, disnea, epistaxis, hiperventilación, neumonía, enfermedad respiratoria, sinusitis.

**Piel y anexos**

**Frecuentes:** Prurito

**Infrecuentes:** Acné, alopecia, sequedad de piel, equimosis, eczema, forunculosis, urticaria.

**Sentidos especiales**

**Infrecuentes:** Anormalidades de la acomodación, dolor de oído, midriasis, otitis media, pérdida del gusto, tinnitus.

**Aparato Urogenital**

**Infrecuentes:** Aborto, amenorrea, dolor mamario, cistitis, dismenorrea, disuria, menorragia, nocturia, poliuria, uretritis, incontinencia urinaria, retención urinaria, urgencia urinaria, vaginitis.

Los eventos más comunes ( $\geq 1\%$ ) asociados con discontinuación del tratamiento y considerados relacionados con la droga incluyen:

**Sistema nervioso central:** Somnolencia, insomnio, agitación, temblor, ansiedad.

**Gastrointestinales:** Náuseas, diarrea, sequedad de boca, vómitos.

**Otros:** Astenia, anomalías en la eyaculación, sudoración.

La probabilidad de que AFENEXIL se asocie con sequedad de boca, constipación y somnolencia parece ser menor que con antidepresivos tricíclicos.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

La información de sobredosis de AFENEXIL es limitada. Los síntomas de sobredosis de AFENEXIL incluyen somnolencia, náuseas, vómitos, temblor, pupilas dilatadas, sequedad en la boca e irritabilidad. Se han informado intentos de sobredosis con AFENEXIL en pacientes que tomaron hasta 850 mg solos o en combinación con otros agentes.

No hay informes de anomalías de ECG, coma o convulsiones siguiendo la sobredosis con AFENEXIL solo y la recuperación fue sin acontecimientos médicos notables.

No se conoce ningún antídoto específico. El tratamiento debería consistir en aquellas medidas empleadas en el manejo de la sobredosis con cualquier antidepresivo. Se debe establecer y mantener una adecuada vía aérea, asegurando adecuada ventilación y oxigenación. El vaciamiento gástrico por inducción de la emesis y/o lavado gástrico debería realizarse.

En muchos casos, luego del vaciamiento, pueden administrarse 20 a 30 g de carbón activado cada 4 a 6 horas durante las primeras 24 a 48 horas luego de la ingestión. Debería realizarse un electrocardiograma e instituir el monitoreo de la función cardíaca si hay cualquier evidencia de anomalía. Están indicados cuidados de soporte con frecuente

control de signos vitales y observación cuidadosa. Debido al gran volumen de distribución de la Paroxetina, la diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión, exanguiotransfusión, tienen poca probabilidad de ser beneficiosas.

Un cuidado especial debe ser tenido con aquellos pacientes que toman o han tomado recientemente Paroxetina y que ingieren en forma accidental o intencional cantidades excesivas de antidepresivos tricíclicos.

En tales casos, la acumulación de estos últimos o de sus metabolitos activos puede aumentar la posibilidad de secuelas clínicamente significativas y prolongar el tiempo necesario de estrecha observación médica.

En el manejo de la sobredosis, también debe tenerse en cuenta la posibilidad de que estén involucradas varias drogas. El médico debería considerar conectarse con un centro de toxicología para obtener ayuda e información adicional en el manejo de cualquier sobredosis:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

(011) 4962-6666 / 9247

- Hospital Alejandro Posadas:

(011) 4654-6648 / 4658-7777

**ABUSO DE DROGAS Y DEPENDENCIA**

La Paroxetina no ha sido sistemáticamente estudiada en animales o humanos en relación a su potencial para generar abuso, tolerancia o dependencia física y no pueden predecirse las consecuencias del abuso o mal uso de la droga.

Consecuentemente los pacientes deben ser cuidadosamente evaluados en busca de una historia de abuso de drogas y tales pacientes deben ser estrechamente vigilados durante el uso de la droga.

**PRESENTACIÓN**

Envases con 30 comprimidos recubiertos.

Conservar a temperatura inferior a 30°C

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Este medicamento deberá ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no podrá repetirse sin una nueva receta médica.

E.M.A.M.S. Certificado N° 46.641

Elab. en Lab. Temis Lostaló S. A.,

Zepita 3178, C1285ABF,

C.A.B.A., Rep. Argentina.

Director Técnico:

Pablo Stahl, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: 09/08/07

