

Neurotrox® Paroxetina clorhidrato

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Venta bajo receta archivada
Psicótrópico Lista IV

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo: Paroxetina clorhidrato 22,90 mg (equivalente a 20,00 mg de Paroxetina Base).
Excipientes: glicolato de almidón sódico; estearato de magnesio; fosfato dibásico de calcio.
Cubierta: polietilenglicol; opadry II.

Acción Terapéutica:

Antidepresivo inhibidor de la recaptación de la serotonina (Código ATC N06AB05).

Indicaciones:

Neurotrox® está indicada para el tratamiento de la depresión. Su eficacia se estableció en el tratamiento del episodio depresivo mayor en pacientes ambulatorios según criterios diagnósticos DSM IV. Neurotrox® también está indicado en el tratamiento de los síntomas de los Trastornos Obsesivo Compulsivo (TOC) y trastornos de angustia con o sin agorafobia (trastorno de pánico). Neurotrox® está también indicado para el tratamiento de los síntomas de los trastornos de Ansiedad Social / Fobia Social.

Características Farmacológicas / Propiedades:

Propiedades Farmacodinámicas.

Mecanismo de Acción.

Neurotrox® es un potente y selectivo inhibidor de la recaptación de la 5-Hidroxitriptamina (Serotonina) y se cree que su acción antidepresiva está relacionada con la inhibición específica de la recaptación de la 5-HT en las neuronas cerebrales. Neurotrox® es un débil inhibidor de la recaptación de noradrenalina y dopamina. Neurotrox® no está químicamente relacionado con los tricíclicos, tetracíclicos ni con la mayoría de los otros antidepresivos disponibles.

Los principales metabolitos de Neurotrox® son productos de la oxidación y metilación conjugados y polares, y son fácilmente eliminados. En vista de su falta relativa de actividad farmacológica, es muy poco probable que contribuyan a los efectos terapéuticos de Neurotrox®. El metabolismo de paroxetina no compromete su acción selectiva sobre la recaptación neuronal de la 5-HT.

Los estudios en animales indican que paroxetina es bien tolerada a nivel del sistema cardiovascular. Paroxetina no produce en individuos sanos cambios clínicamente significativos de la presión arterial, frecuencia cardíaca o ECG.

- **Trastornos obsesivo-compulsivos:** se necesita disponer de más ensayos clínicos para probar definitivamente que la eficacia de paroxetina es la misma que la de clomipramina, que se considera fármaco de referencia en los trastornos obsesivo-compulsivos. Sin embargo, los ensayos clínicos, realizados hasta la fecha muestran que la eficacia pudiera ser similar.

- **Trastorno de angustia con o sin agorafobia:** la combinación de paroxetina con terapias cognitivas de comportamiento ha mostrado ser significativamente más eficaz que la terapia cognitiva sola, en el tratamiento del trastorno por angustia.

Propiedades Farmacocinéticas.

La droga es bien absorbida luego de su administración oral, sufriendo metabolismo de primer paso hepático.

La paroxetina se distribuye ampliamente por los tejidos y los datos farmacocinéticos indican que sólo el 1% de la paroxetina presente en el organismo se encuentra en el plasma. A concentraciones terapéuticas, aproximadamente el 95% de la paroxetina presente en el plasma se une a las proteínas plasmáticas. La excreción urinaria de paroxetina inalterada es normalmente menor del 2% de la dosis, siendo la excreción urinaria de los metabolitos de aproximadamente el 64% de la dosis. Cerca del 36% de la dosis se excreta con las heces, probablemente con la bilis. En esta excreción fecal, paroxetina inalterada representa menos del 1% de la dosis. Por lo tanto, paroxetina se elimina casi completamente en forma metabolizada.

Su vida media de eliminación es variable, siendo generalmente de 24 hs.

Los niveles sistémicos en estado de equilibrio se logran a los 7-14 días después de inicio del tratamiento. Su farmacocinética, parece no variar a lo largo del tratamiento. En el tratamiento a largo plazo se demostró que la eficacia se mantiene durante periodos de por lo menos un año.

No hay correlación entre las concentraciones plasmáticas de paroxetina y su eficacia y tolerancia.

Ocurre una transferencia de pequeñas cantidades de paroxetina a la leche materna en el ser humano y a los fetos en los animales de laboratorio.

En los ancianos y en aquellos individuos con insuficiencia renal o hepática grave, aparecen incrementadas las concentraciones plasmáticas de paroxetina; pero el rango de concentración plasmática coincide parcialmente con el de los individuos sanos adultos. En consecuencia, la dosis inicial en pacientes con deterioro severo renal o hepático, deber ser disminuida.

Posología y Modo de Administración:

- **Depresión:** la dosis inicial recomendada es de 10 a 20 mg/día. En algunos pacientes, la dosis puede ser aumentada gradualmente de 10 mg por semana hasta alcanzar un máximo de 50 mg/día, de acuerdo con la respuesta del paciente.

- **Trastorno Obsesivo - Compulsivo:** se recomienda una dosis de 40 mg/día. El tratamiento debe iniciarse con 20 mg de paroxetina e ir aumentando la dosificación de a 10 mg, cada semana. Algunos pacientes obtendrán beneficios con dosis de hasta 60 mg/día.

- **Pánico:** se recomienda una dosis diaria de 40 mg. Los pacientes, deberán iniciar el tratamiento con una dosis de 10 mg/día e ir aumentándola semanalmente de 10 mg de acuerdo a la respuesta del paciente. Algunos pacientes obtendrán beneficios con dosis de hasta 50 mg/día. Generalmente, existe posibilidad de desmejoramiento de la sintomatología del pánico durante la etapa inicial del tratamiento; por lo que se recomienda comenzar con una dosis baja.

- **Trastornos Ansiedad Social/ Fobia Social:** la dosis recomendada es de 20 mg/día. Los pacientes deberán comenzar el tratamiento con una dosis de 20 mg por día y si al cabo de dos semanas no se observa mejoramiento, se podrán beneficiar, incrementando la dosis hasta un máximo de 50 mg/día. La dosis se debe aumentar de a 10 mg en intervalos de por lo menos una semana, según la respuesta del paciente. Se recomienda administrar Neurotrox® una vez por día con el desayuno. No debe masticarse el comprimido recubierto.

Mantenimiento:

Como con todos los fármacos antidepresivos, se recomienda controlar periódicamente al paciente, debiendo ajustarse, según criterio médico, la dosis en el plazo de 2 a 3 semanas de iniciado el tratamiento. Se aconseja continuar el tratamiento con drogas antidepresivas durante un período suficiente, a menudo durante varios meses, hasta asegurarse que el paciente está libre de síntomas. Este período puede ser de varios meses en el caso de depresión, o incluso más en los trastornos obsesivo-compulsivos y por angustia.

Discontinuación:

Como en la mayoría de los medicamentos psicoactivos, se recomienda discontinuar el tratamiento en forma gradual, ya que si se realiza en forma abrupta, puede conducir a sínto-

mas tales como perturbaciones del sueño, vértigo, agitación o ansiedad, náuseas, sudoración, irritabilidad y mareos. La administración matutina de paroxetina no altera ni la calidad ni la duración del sueño. Más aún, los pacientes suelen experimentar una mejoría del sueño, a medida que responden al tratamiento con paroxetina.

- **Niños:** no se recomienda el uso en niños menores de 18 años, puesto que no se ha demostrado su seguridad y eficacia.
- **Pacientes de edad avanzada:** se han observado mayores concentraciones de paroxetina en plasma en pacientes de edad avanzada. El tratamiento debe iniciarse con una dosis de 10 a 20 mg/día, la cual puede ir incrementándose de a 10 mg por semana hasta alcanzar un máximo de 40 mg diarios, según la respuesta del paciente.
- **Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática:** se han observado mayores concentraciones de paroxetina en plasma de personas con insuficiencia hepática o renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min). Por ello, la dosis se debe limitar al extremo más bajo del rango terapéutico.
- **Cambio de tratamiento de un IMAO a paroxetina ó de paroxetina a un IMAO:** se recomienda interrumpir un tiempo de 14 días antes de iniciar la terapia con la paroxetina. De forma similar debe procederse después de discontinuar paroxetina e iniciar un tratamiento con un IMAO. (ver **Advertencias**)

Contraindicaciones:

Es contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la paroxetina. No se recomienda el uso en niños, puesto que no se ha demostrado su seguridad y eficacia. No debe ser usada en menores de 18 años con Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV). Como otros antidepresivos, no debe administrarse junto con drogas inhibidoras de la monoaminoxidasa (IMAO) o dentro de las 2 semanas de culminado el tratamiento con IMAO.

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 pueden 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 se 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 comparada 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, acalasia, 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 descriptos 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.

Drogas inhibidoras de la monoaminoxidasa (IMAO): como con la mayoría de los antidepresivos, no debe administrarse en combinación con drogas inhibidoras de la monoaminoxidasa (IMAO) o dentro de las 2 semanas de culminado el tratamiento con IMAO. Transcurridas las dos semanas, el tratamiento debe iniciarse con precaución y la dosis debe aumentarse gradualmente hasta lograr una óptima respuesta. No deben administrarse los IMAO hasta dos semanas posteriores de haberse terminado el tratamiento con Neurotrox®.

Precauciones:

- **Patologías cardíacas concomitantes:** Neurotrox® no produce cambios clínicos importantes en la presión arterial, en el ritmo cardíaco y en el ECG. Como con otras drogas psicoactivas, se recomienda controlar con precaución el tratamiento de pacientes con patologías cardíacas.
- **Historia de manía:** como otros antidepresivos, Neurotrox® debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía.
- **Epilepsia:** como otros antidepresivos, Neurotrox® debe utilizarse con precaución en pacientes con epilepsia.
- **Convulsiones:** en general, la incidencia de convulsiones en pacientes tratados con Neurotrox® es menor al 0.1 %. En caso de observarse convulsiones, se debe suspender el tratamiento.
- **Glaucoma:** como con otros inhibidores selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS), Neurotrox® infrecuentemente causó miidriasis y debe ser usado con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.
- **Sangrado anormal:** se reportaron casos de sangrado anormal asociado al tratamiento con paroxetina, incluyendo desórdenes en la agregación plaquetaria.
- **Suicidio:** se ha reportado un agravamiento de la depresión, ideación suicida y potencialidad de suicidio en pacientes de cualquier edad que se encuentran bajo tratamiento con medicación antidepresiva tal como: bupropion, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, mirtazapina, nefazodone, 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, acalasia, hipomanía y manía; se aconseja el monitoreo cercano por parte del médico, así como de los familiares o acompañantes terapéuticos, dado que podría considerarse la necesidad de suspensión del tratamiento, en tiempo y forma; para lo cual, se debe tener en cuenta la disminución paulatina de dosis para no precipitar síntomas relacionados con la discontinuación abrupta de dichos medicamentos.
- **Población pediátrica:** se contraindica el uso de este tipo de fármaco en pacientes menores de 18 años debido a que se han observado cambios emocionales y de conducta en este grupo etario, con un incremento del riesgo de intento de suicidio.
- **Población adulta y pediátrica:** existen reportes de que los fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina u otro nuevo fármaco antidepresivo pueden producir efectos adversos severos similar-agitación (acalasia, agitación, desinhibición, labilidad emocional, hostilidad, agresión, despersonalización). En algunos casos estos efectos ocurren algunos semanas después de comenzado el tratamiento. Deberá realizarse un riguroso seguimiento clínico para evaluar la intención de suicidio u otros indicadores de pensamientos suicidas en los pacientes de cualquier edad. Esto

