

**Paxil® CR**  
cloridrato de paroxetina

---



## I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### Formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações comercializadas

Comprimido de liberação controlada, para uso oral.

Apresentado em embalagem com 10 e 30 comprimidos de 25 mg e 12,5 mg.

### Composição

Cada comprimido contém:

cloridrato de paroxetina (equivalente a 12,5 mg de paroxetina).....14,25 mg

excipientes q.s.p. .... 1 comprimido

cloridrato de paroxetina (equivalente a 25,0 mg de paroxetina).....28,51 mg

excipientes q.s.p. .... 1 comprimido

Excipientes: hipromelose, lactose, povidona, estearato de magnésio, dióxido de silício, beenato de gliceril, óxido férrico amarelo (12,5 mg), óxido férrico vermelho (25,0 mg), dispersão do copolímero de ácido metacrílico, talco, trietil citrato, opadry amarelo (12,5 mg), opadry rosa (25,0 mg).

### Uso adulto

## II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. Como este medicamento funciona?

**Paxil® CR** eleva os níveis de uma substância produzida pelo cérebro, a serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT).

**Paxil® CR** pertence a uma classe de medicamentos chamada ISRS (inibidor seletivo da recaptação da serotonina).

Assim como outras drogas desta classe, **Paxil® CR** não irá eliminar seus sintomas imediatamente. Os pacientes geralmente se sentem melhor algumas semanas após o início do tratamento. Ocasionalmente, os sintomas de depressão e outros transtornos psiquiátricos podem incluir pensamento/comportamento suicida. É possível que estes sintomas continuem ou aumentem até que a ação completa do antidepressivo tenha acontecido. Informe seu médico imediatamente ou se dirija ao hospital mais próximo se você apresentar algum pensamento ou comportamento estressante durante o início do tratamento ou durante qualquer outra fase enquanto esteja utilizando **Paxil® CR**. Também avise seu médico se você apresentar qualquer piora da depressão ou desenvolver novos sintomas durante o tratamento.

### 2. Por que este medicamento foi indicado?

**Paxil® CR** deve ser usado por ADULTOS que apresentem algumas das situações abaixo:

- em casos de depressão (mesmo que, anteriormente, outros anti-depressivos não tenham sido eficazes);
- comportamento obsessivo ou compulsivo (incontrolado);
- ataques de pânico, incluindo os causados por fobia de lugares abertos (agorafobia);
- sensação de muita ansiedade ou nervosismo;
- sensação de muita ansiedade ou nervosismo em situações em que você tem que se socializar;
- ansiedade seguida de evento traumático (Transtorno de Estresse Pós-Traumático), por exemplo: acidente com carro, assalto, desastre natural como enchente ou terremoto;
- transtorno disfórico pré-menstrual – quando ocorre episódios de depressão grave, mudanças de humor severas/ansiedade, irritabilidade, dor, dificuldade para realizar as tarefas do dia a dia em algumas semanas antes do período menstrual.

**Paxil® CR** não é indicado para o tratamento com crianças ou indivíduos menores de 18 anos (Veja *Uso em crianças menores de 18 anos*)

---

### **3. Riscos do medicamento**

#### **Contra-indicações**

**Paxil® CR** é contra-indicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade ao medicamento ou a qualquer componente do medicamento.

**Paxil® CR** não deve ser usado concomitantemente com inibidores da MAO (monoamino-oxidase), ou no intervalo de até duas semanas após o término do tratamento com inibidores da MAO. Da mesma forma, inibidores da MAO não devem ser iniciados no intervalo de até duas semanas após o término da terapia com **Paxil® CR**.

**Paxil® CR** não deve ser usado ao mesmo tempo com tioridazina ou com pimozida (ver *Interações Medicamentosas*).

Se você não tem certeza se está fazendo uso de inibidores da MAO ou de medicamentos a base de tioridazina ou pimozida, consulte seu médico antes de iniciar o tratamento com **Paxil® CR**.

#### **Advertências e precauções**

Se você responder sim a qualquer uma das perguntas abaixo, consulte seu médico, pois deverá usar com cautela **Paxil® CR**.

- Você é alérgico (hipersensível) ou apresentou alguma reação indesejável com algum dos componentes presentes em **Paxil® CR**?
- Está fazendo uso ou fez (nas últimas 2 semanas) de outros medicamentos antidepressivos inibidores da MAO?
- Você está fazendo uso de tioridazina?
- Você apresenta histórico de episódios de mania (hiperatividade ou excitação incontrolável)?
- Você apresenta alterações no fígado, coração ou rins?
- Você apresenta epilepsia, ou já teve uma crise convulsiva?
- Você está grávida, com suspeita de gravidez ou amamentando?
- Você apresenta sintomas como agitação ou mania durante o tratamento?
- Você apresenta glaucoma (pressão alta nos olhos)?
- Está em tratamento com medicamentos que aumentam o risco de sangramento?
- Você apresenta esquizofrenia ou utiliza medicamentos para tratar esta condição?
- Você está utilizando alguma outro tratamento antidepressivo?

Pacientes com história de pensamento/comportamento suicida devem ser cuidadosamente monitorados. Durante o tratamento com terapias antidepressivas, o risco de suicídio aumenta no estágio inicial da recuperação. Adultos jovens, especialmente aqueles com transtorno depressivo maior, podem ter um aumento no risco do comportamento suicida durante o tratamento com **Paxil® CR**. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

Se você tem acima de 65 anos, **Paxil® CR** pode causar redução da concentração de sódio sanguíneo, o que pode causar sonolência e fraqueza. Se você já apresentou algum destes sintomas, por favor, consulte seu médico.

#### **Gravidez**

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando, sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

#### **Interações medicamentosas**

Antes de usar outros medicamentos informe seu médico se você está fazendo uso, ou recentemente utilizou, outros medicamentos. Assim como **Paxil® CR** pode interferir na ação de outros medicamentos, a ação de **Paxil® CR** pode ser afetada por outros medicamentos. Os medicamentos que podem interagir com **Paxil® CR** são:

- outros antidepressivos;
- outras drogas que afetam a serotonina (como lítio, linezolida, tramadol, triptofano, erva de São João, certos medicamentos para enxaqueca);
- certos medicamentos usados para o tratamento de pacientes com batimentos cardíacos irregulares (arritmias);
- certos medicamentos utilizados para tratar esquizofrenia;
- prociclidina, que é usada para o tratamento da doença de Parkinson ou outros transtornos do movimento;
- atomoxetina, que é utilizada para o tratamento de transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (ADHD);
- pimozida;
- fosamprenavir/ ritonavir;
- anticonvulsivantes (como carbamazepina, fenitoína e valproato de sódio);
- risperidona;
- inibidores das enzimas metabolizadoras (tais como fenobarbital e rifampicina);

## Modelo de texto de bula

### PAXIL® CR

- metoprolol, que é usado para o tratamento de pressão alta, batimentos cardíacos irregulares (arritmias) e angina;
- certos medicamentos que podem afetar a coagulação sanguínea e aumentar o sangramento, como anticoagulantes orais (ex. varfarina), AAS ou outros antiinflamatórios não esteroidais (ex. ibuprofeno);
- certos medicamentos utilizados para tratar a epilepsia.

Assim como outras drogas, não é aconselhável ingerir bebidas alcoólicas juntamente com **Paxil® CR**.

Antes de dirigir ou operar máquinas, observe se **Paxil® CR** fará você se sentir cansado ou com sono. Caso sim, estas atividades devem ser evitadas.

**Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando, sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

**Este medicamento é contra-indicado para crianças e adolescentes menores de 18 anos.**

**Informe ao seu médico o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Informe ao seu médico se você está fazendo uso de outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para sua saúde.**

**Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.**

## 4. Como devo usar este medicamento?

### *Aspecto Físico/ Características Organolépticas*

Os comprimidos de **Paxil® CR** de 12,5 mg são amarelos e os de 25,0 mg são rosas.

### *Modo de uso*

Siga as instruções de seu médico em relação ao modo de usar e quando tomar seus comprimidos. Seu médico irá orientar em relação à quantidade de comprimidos que deve ser utilizado por dia.

**Paxil® CR** deve ser ingerido em dose única pela manhã, com ou sem alimentos. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros, de preferência com auxílio de um copo de água.

Se você esquecer de tomar uma dose: aguarde e tome **Paxil® CR** no horário normal, na manhã seguinte; não administre duas doses ao mesmo tempo.

### *Posologia*

Normalmente a maior parte dos adultos, utilizam entre 12,5 mg e 62,5 mg de **Paxil® CR** por dia. Se você tem acima de 70 anos, a dose máxima recomendada é 50 mg por dia.

Para o tratamento de ansiedade grave em situações sociais, seu médico pode sugerir a dose de 37,5mg de **Paxil® CR** por dia.

Para o tratamento do ataques de pânico, seu médico pode sugerir doses de **Paxil® CR** acima de 75 mg por dia.

Para o tratamento de transtorno disfórico pré-menstrual, seu médico pode sugerir uma dose inicial de 12,5 mg/dia. Seu médico pode aumentar esta dose para 25 mg de **Paxil® CR** por dia durante seu ciclo menstrual de 4 semanas, ou limitar o uso de **Paxil® CR** por um período definido todo mês.

Seu médico pode iniciar o tratamento com doses menores e aumentar com o passar do tempo.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

## 5. Quais os males que este medicamento pode causar?

Se você apresentar algum dos sintomas mencionados abaixo, imediatamente avise seu médico ou procure o hospital mais próximo:

- inchaço das pálpebras, face, lábios, boca ou língua;
- erupções cutâneas ou urticária em qualquer lugar do corpo;
- coceira;

## Modelo de texto de bula

### PAXIL® CR

- 
- dificuldade para engolir ou respirar.

Os efeitos indesejáveis mais comuns são:

- sensação de náusea (utilizar seu medicamento na manhã juntamente com alimentação pode reduzir a chance disto acontecer);
- alterações na função sexual normal, por exemplo, impotência, ejaculação precoce;
- diminuição do apetite;
- aumento dos níveis de colesterol;
- sonolência;
- insônia;
- vertigem;
- agitação;
- tremor;
- visão turva;
- bocejo;
- prisão de ventre
- diarreia;
- boca seca;
- sudorese;
- ganho de peso corporal;
- fraqueza.

Menos comumente os efeitos indesejáveis abaixo ocorrem utilizando **Paxil® CR**:

- aparecimento de manchas roxas (equimoses) ou sangramento não usual especialmente na pele ou membranas mucosas;
- confusão;
- alucinações;
- movimentos incontrolados no corpo, incluindo a face;
- batimento cardíaco acelerado;
- dilatação das pupilas (midríase);
- queda na pressão sangüínea ao se levantar ou após permanecer parado em uma posição estática (hipotensão postural);
- *rash* cutâneo;
- retenção urinária (dificuldade para urinar) ou incontinência urinária.

Alguns efeitos indesejáveis foram apenas observados em uma pequena parcela dos pacientes. Estes efeitos incluem:

- convulsões;
- sensação de cansaço combinada com inabilidade de permanecer sentado ou em pé (condição conhecida como acatisia);
- excitação incontrolável, hiperatividade (episódios de mania);
- baixos níveis sangüíneos de sódio (especialmente em pacientes idosos);
- alta pressão no interior dos olhos (glaucoma agudo);
- alteração nos resultados dos testes de enzimas hepáticas ou sintomas de transtorno hepático podem aparecer como náusea, vômito, perda de apetite, sensação de mal-estar, febre, coceira, pele e olhos amarelados, urina escurecida;
- produção de leite mesmo quando não estiver amamentando;
- inchaço nos braços e pernas;
- sangramento no estômago;
- sensibilidade na pele com os raios solares;
- síndrome serotoninérgica (um grupo de sintomas que podem incluir cansaço, confusão, sudorese, alucinações, aumento dos reflexos, espasmo muscular, tremor, aumento dos batimentos cardíacos);
- aumento dos níveis do hormônio (ADH) que causa retenção de líquidos/água.

#### ***Efeitos indesejáveis que podem ocorrer com a suspensão do tratamento***

Os sintomas podem incluir:

- vertigem;
- distúrbios sensoriais como, sensação de alfinetadas, sensação de queimação e sensações que se assemelham a choques elétricos;

## Modelo de texto de bula PAXIL® CR

- 
- distúrbios do sono, incluindo sonhos intensos;
  - agitação ou ansiedade;
  - sensação de mal-estar, enjôo;
  - sudorese;
  - tremores;
  - confusão;
  - inchaço;
  - dor de cabeça;
  - diarreia.

Estes sintomas normalmente ocorrem nos primeiros dias do tratamento ou muito raramente se você esquecer de tomar uma dose. Entretanto, são mais comumente observados quando o tratamento é interrompido abruptamente. Seu médico deve ser sempre consultado antes de você interromper o tratamento. Para a maioria dos pacientes, os sintomas são autolimitados e desaparecem dentro de alguns dias. Entretanto, se você sentir que os sintomas indesejáveis são muito graves, consulte seu médico para que ele oriente como suspender o tratamento mais vagarosamente.

Se você sentir algum outro efeito indesejável não mencionado aqui, avise seu médico.

### **Uso em crianças e adolescentes menores de 18 anos**

**Paxil® CR** não é recomendado para crianças e adolescentes com menos que 18 anos de idade.

Ocorre um aumento do risco de ocorrer pensamento/comportamento suicida em crianças e adolescentes com menos que 18 anos que são tratadas com antidepressivos.

Quando **Paxil® CR** foi testado em crianças e adolescentes com menos que 18 anos com transtorno depressivo maior, transtorno obsessivo compulsivo ou ansiedade social, os mesmos apresentaram efeitos indesejáveis adicionais aos observados em adultos, como pensamento/comportamento suicida, hostilidade, comportamento irritável e alterações de humor.

Os eventos indesejáveis mais comumente observados em crianças e adolescentes com menos que 18 anos quando tratados com **Paxil® CR** foram:

- alterações, incluindo auto flagelação, pensamento/comportamento suicida, choro e alterações de humor;
- hostilidade e comportamento irritável;
- diminuição do apetite;
- tremor (incontrolável);
- inchaço;
- hiperatividade;
- agitação.

Os efeitos indesejáveis também foram observados em crianças que suspenderam o tratamento. Estes efeitos foram muito similares aos observados em adultos. Em adição a estes efeitos, também foram observados em crianças alterações de emoção, (pensamento/comportamento suicida, alterações de humor, sensação de choro iminente), dores abdominais e nervosismo.

**“ATENÇÃO: Este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.”**

### **6. O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?**

As experiências de superdosagem com **Paxil® CR** demonstraram os seguintes sintomas: vômito, febre, alterações na pressão arterial, contrações musculares involuntárias, ansiedade e aumento no ritmo dos batimentos cardíacos.

Se você suspeita de superdosagem entre em contato com seu médico ou hospital mais próximo imediatamente.

### **7. Onde e como devo guardar este medicamento?**

Conservar o produto em temperatura abaixo de 25°C.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

# Modelo de texto de bula

## PAXIL® CR

### 1. Características farmacológicas

#### Propriedades farmacodinâmicas:

**Paxil® CR** contém como princípio ativo o cloridrato de paroxetina, um potente e seletivo inibidor de recaptação da serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT); acredita-se que sua ação antidepressiva e sua eficácia no tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC) e do transtorno do pânico estejam relacionadas à sua inibição específica da recaptação de 5-HT pelos neurônios cerebrais.

A paroxetina não está quimicamente relacionada aos antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos e a outros antidepressivos disponíveis.

Os principais metabólitos da paroxetina são polares e conjugados por oxidação e metilação, sendo rapidamente metabolizados. Considerando a relativa falta de atividade farmacológica, é muito pouco provável que eles contribuam com os efeitos terapêuticos de **Paxil® CR**.

O metabolismo não compromete a ação seletiva da paroxetina na recaptação de 5-HT neuronal.

A paroxetina possui baixa afinidade pelos receptores colinérgicos muscarínicos e estudos em animais demonstraram fraca atividade anticolinérgica.

De acordo com sua ação seletiva, estudos *in vitro* indicaram que, em contraste com os antidepressivos tricíclicos, a paroxetina tem pouca afinidade por receptores adrenérgicos  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  e  $\beta$ , dopaminérgicos ( $D_2$ ), 5-HT<sub>1</sub>, 5-HT<sub>2</sub> e histamínico. Essa pouca interação com receptores pós-sinápticos *in vitro* está substanciada por estudos *in vivo*, que demonstram ausência de propriedades depressora do SNC e hipotensiva.

A paroxetina não prejudica a função psicomotora e não potencializa o efeito depressor do etanol.

Assim como outros inibidores seletivos da recaptação da serotonina (5-HT), a paroxetina provoca sintomas de estimulação excessiva dos receptores 5-HT quando administrada a animais previamente tratados com inibidores da MAO ou triptofano.

Estudos comportamentais e de EEG indicaram que a paroxetina é fracamente ativada em doses geralmente abaixo daquelas requeridas para inibir a recaptação da 5-HT. As propriedades de ativação não são de natureza anfetamínica.

Estudos em animais indicaram que a paroxetina é bem tolerada pelo sistema cardiovascular.

A paroxetina não produz alterações clinicamente significativas na pressão arterial, frequência cardíaca e ECG após sua administração a indivíduos saudáveis.

Estudos indicaram que, em contraste com antidepressivos que inibem a recaptação da noradrenalina, a paroxetina possui propensão muito reduzida a inibir o efeito anti-hipertensivo da guanetidina.

#### Propriedades farmacocinéticas:

A paroxetina é bem absorvida após administração oral e apresenta metabolismo de primeira passagem. Os comprimidos de **Paxil® CR** controlam a taxa de dissolução da paroxetina por um período de 4 a 5 horas. Além de controlar a taxa de liberação da droga *in vivo*, o revestimento entérico retarda o início da liberação da droga até que os comprimidos de **Paxil® CR** tenham deixado o estômago. Comparada à formulação de liberação imediata, os comprimidos de liberação controlada possuem uma taxa de absorção reduzida.

A excreção urinária de paroxetina inalterada é geralmente menor que 2% da dose, enquanto que a excreção de metabólitos é de cerca de 64% da dose. Cerca de 36% da dose é excretada nas fezes, provavelmente via bile, da qual a paroxetina inalterada representa menos de 1% da dose. Dessa forma, a paroxetina é eliminada quase que inteiramente por metabolismo.

A excreção de metabólitos é bifásica, sendo inicialmente um resultado do efeito do metabolismo de primeira passagem e subsequentemente controlada pela eliminação sistêmica da paroxetina.

A meia-vida de eliminação é variável, mas geralmente é de cerca de 1 dia.

O estado de equilíbrio dos níveis sistêmicos é atingido em 7-14 dias após o início do tratamento, e a farmacocinética parece não se alterar durante o tratamento prolongado.

Não foi encontrada correlação entre as concentrações plasmáticas de paroxetina e efeitos clínicos.

Devido ao metabolismo de primeira passagem, a quantidade de paroxetina disponível na circulação sistêmica é menor do que a absorvida pelo trato gastrointestinal.

A paroxetina é extensamente distribuída nos tecidos e cálculos farmacocinéticos indicam que apenas 1% da paroxetina corporal reside no plasma.

Em concentrações terapêuticas, aproximadamente 95% da paroxetina presente no plasma está ligada a proteínas.

Ocorre passagem pelo leite materno e pela placenta em animais de laboratórios, em pequenas quantidades.

Pacientes idosos, com insuficiência renal grave e aqueles com insuficiência hepática apresentaram concentrações plasmáticas discretamente aumentadas de paroxetina, mas a faixa das concentrações plasmáticas se superpõe à de adultos saudáveis.

### 2. Resultados de Eficácia

- O risco relativo de recorrência de depressão maior em idosos tratados com psicoterapia mais placebo foi 140% mais elevado que entre pacientes que receberam paroxetina, após um período de 2 anos de acompanhamento (Reynolds CF, 2006).

## Modelo de texto de bula

### PAXIL® CR

- Em pacientes com transtorno de ansiedade generalizada (GAD), a paroxetina é eficaz, mesmo em longo prazo, com resolução dos sintomas, redução da ansiedade, melhora funcional significativa (redução média de 57% na escala HAM-A), e perfil de tolerabilidade superior aos benzodiazepínicos. Os índices de remissão são significativos, e proporcionais à duração do tratamento – especialmente após 3 meses (Van Ameringen M, 2005; Ball, SG, 2005; Ballenger JC, 2004).
- A paroxetina de liberação controlada (CR) reduziu em até 60% os “fogachos” (*hot flushes*), em mulheres menopáusicas (que muitas vezes apresentam contra-indicações, ou resposta inadequada ao tratamento com estrógenos) - índice bem próximo do obtido pela abordagem hormonal convencional, e até 200% superior ao placebo (Albertazzi P, 2006; Stearns V, 2005)).
- No transtorno disfórico pré-menstrual (PMDD), a paroxetina de liberação controlada (CR) - administrada de forma intermitente, em doses de 12,5 ou 25 mg/dia, durante a 2ª metade do ciclo menstrual - melhorou significativamente o humor durante a fase lútea, a gravidade dos sintomas, e o comprometimento funcional (Steiner M, 2005). A paroxetina CR também foi eficaz em tratamento contínuo, com doses de 12,5 a 25 mg/dia, com apenas cerca de 10% de descontinuação (Cohen LS, 2004).
- No transtorno do pânico, a paroxetina CR resultou em 73% dos pacientes livres de sintomas, após 2 meses de tratamento, com perfil de tolerabilidade bastante próximo do placebo (descontinuação em 11% dos pacientes, e eventos adversos graves na mesma proporção observada com placebo – 2%).
- Em pacientes ambulatoriais com transtorno depressivo maior (MDD) grave, a paroxetina de liberação controlada (CR) é eficaz e bem tolerada, com resposta até 140% superior ao placebo, e índices de descontinuação por eventos adversos inferiores a 10% (Dunner DL, 2005). Também em casos moderados, a paroxetina CR, 25 mg/dia, reduziu significativamente as manifestações depressivas e ansiosas, com chances de remissão 96% superiores ao placebo, e boa tolerabilidade, em doses de até 50 mg/dia (Trivedi MH, 2004).

### 3. Indicações

#### ADULTOS

##### *Transtorno Depressivo Maior:*

**Paxil® CR** é indicado para o tratamento dos sintomas do Transtorno Depressivo Maior.

##### *Transtorno do Pânico:*

**Paxil® CR** mostrou-se eficaz no tratamento do Transtorno do Pânico, com ou sem Agorafobia.

##### *Transtorno Disfórico Pré-menstrual:*

**Paxil® CR** é indicado para o tratamento do Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (PMDD).

##### *Transtorno de Ansiedade Social – Fobia Social*

**Paxil® CR** demonstrou ser eficaz no tratamento do Transtorno de Ansiedade Social / Fobia Social.

A eficácia de **Paxil® CR** comprimidos no tratamento de longa duração do Transtorno de Ansiedade Social / Fobia Social não foi avaliada. Portanto, se **Paxil® CR** tiver de ser administrado por períodos prolongados no tratamento do Transtorno de Ansiedade Social / Fobia Social, o médico deve reavaliar periodicamente a utilidade a longo prazo de **Paxil® CR** para cada paciente.

#### CRIANÇAS E ADOLESCENTES (menores que 18 anos)

Todas as indicações

**Paxil® CR** não é indicado para o uso em crianças e adolescentes menores de 18 anos (Veja *Advertências*)

A eficácia de **Paxil® CR** comprimidos não foi estudada em crianças ou adolescentes com menos que 18 anos; entretanto, estudos clínicos controlados com paroxetina comprimidos de liberação imediata em crianças e adolescentes com transtorno depressivo maior não puderam demonstrar eficácia e não apóiam o uso de paroxetina no tratamento de crianças com depressão (Veja *Advertências*).

A segurança e eficácia da paroxetina não foi avaliada em crianças com menos que 7 anos de idade.

### 4. Contra indicações

**Paxil® CR** é contra-indicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade à droga ou a qualquer componente do produto.

**Paxil® CR** não deve ser usado concomitantemente com inibidores da monoamino- oxidase - MAO ( incluindo linezolid – um antibiótico que é um inibidor não-seletivo reversível da MAO), ou no intervalo de até duas semanas após o término do tratamento com inibidores da MAO. Da mesma forma, inibidores da MAO não devem ser iniciados no intervalo de até duas semanas após o término da terapia com **Paxil® CR** (ver *Interações medicamentosas*).

## Modelo de texto de bula

### PAXIL® CR

**Paxil® CR** não deve ser usado concomitantemente com tioridazina, uma vez que, assim como outras drogas que inibem a enzima hepática CYP450 2D6, a paroxetina pode elevar os níveis plasmáticos da tioridazina (ver *Interações medicamentosas*). A administração de tioridazina isoladamente pode levar ao prolongamento do intervalo QTc com arritmia ventricular grave associada, tais como *torsades de pointes* e morte súbita.

**Paxil® CR** não deve ser usado concomitantemente com a pimozida (ver *Interações Medicamentosas*).

## 5. Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

Recomenda-se que **Paxil® CR** seja administrado em dose única diária, pela manhã, com ou sem alimentos. Os comprimidos não devem ser mastigados ou triturados, e devem ser deglutidos inteiros, sem mastigar.

Conservar o produto em temperatura abaixo de 25 °C.

## 6. Posologia

### ADULTOS

#### *Transtorno Depressivo Maior*

A dose inicial recomendada é de 25 mg ao dia. Alguns pacientes podem não responder a dose de 25 mg e podem se beneficiar de aumentos de dose de 12,5 mg/semana até um máximo de 62,5 mg/ dia, de acordo com a resposta do paciente. As alterações de doses devem ocorrer em intervalos de pelo menos uma semana.

Conforme recomendado para todas as drogas antidepressivas, a posologia deve ser avaliada e ajustada, se necessário, dentro de 2 a 3 semanas do início do tratamento e, a partir de então, conforme considerado clinicamente apropriado.

Pacientes com depressão devem ser tratados por um período suficiente para assegurar a ausência de sintomas. Esse período pode ser de alguns meses.

#### *Transtorno do Pânico*

Os pacientes devem iniciar o tratamento com 12,5 mg/dia e a dose deve ser aumentada semanalmente, na razão de 12,5 mg/dia, de acordo com a resposta do paciente. Alguns pacientes podem se beneficiar com o aumento da dose, até um máximo de 75 mg/dia.

Recomenda-se uma dose inicial baixa, a fim de minimizar o potencial agravamento da sintomatologia do pânico, que geralmente ocorre no início do tratamento dessa doença.

Pacientes com transtorno do pânico devem ser tratados por um período de tempo suficiente para assegurar a ausência de sintomas. Esse período pode se estender por vários meses.

#### *Transtorno disfórico pré-menstrual*

A dose inicial recomendada é de 12,5 mg/dia. Pacientes que não responderem a dose de 12,5 mg podem se beneficiar com aumento de doses, até um máximo de 25 mg/dia. As alterações de doses devem ocorrer em intervalos de pelo menos uma semana.

Pacientes com transtorno disfórico pré-menstrual devem ser avaliados periodicamente a fim de verificar a necessidade de tratamento contínuo.

#### *Transtorno de Ansiedade Social / Fobia Social*

A dose inicial recomendada é de 12,5mg ao dia. Alguns pacientes que não respondem a uma dose de 12,5 mg podem se beneficiar com elevações da dose em aumentos de 12,5mg/dia, conforme necessário, até o máximo de 37,5 mg/dia, de acordo com a resposta do paciente. As alterações de dose devem ocorrer em intervalos de pelo menos uma semana.

#### *Pacientes idosos*

Em pacientes idosos ocorre aumento das concentrações plasmáticas de paroxetina, mas a faixa se superpõe àquelas observadas em indivíduos mais jovens.

A posologia deve ser iniciada com 12,5 mg ao dia e pode ser aumentada até 50 mg/dia.

### Crianças e adolescentes (com menos que 18 anos)

**Paxil® CR** não é indicado para crianças e adolescentes com menos que 18 anos (Veja *Precauções*).

#### *Insuficiência renal/ hepática*

Em pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina < 30 mL/min) ou insuficiência hepática grave ocorre aumento das concentrações plasmáticas de paroxetina. A dosagem deve ser restrita ao valor mais baixo da faixa de doses.

#### *Descontinuação do Paxil® CR*

Assim como outros medicamentos psicoativos, a descontinuação abrupta deve ser evitada (ver *Reações adversas e Advertências*). O regime de redução de dose, usado em estudos clínicos recentes, envolve uma redução na dose diária de 10 mg/dia (equivalente a 12,5mg de **Paxil® CR**), em intervalos semanais.

Ao atingir uma dose diária de 20 mg/dia (equivalente a 25mg/dia de **Paxil® CR**), os pacientes mantiveram esta dose por uma semana, antes da descontinuação do tratamento. Caso sintomas intoleráveis ocorram após a redução da dose ou na

descontinuação do tratamento, deve-se reconsiderar o uso da dose previamente prescrita. Subseqüentemente, o médico deve continuar reduzindo a dose, mas numa taxa mais gradativa.

## **7. Advertências**

### ***Crianças e adolescentes (com menos que 18 anos)***

O tratamento com antidepressivos é associado ao aumento do risco de pensamentos e comportamento suicidas, em crianças e adolescentes com transtorno depressivo maior e outros transtornos psiquiátricos. Em estudos clínicos utilizando paroxetina em crianças e adolescentes, eventos adversos relacionados a possibilidade de suicídio (pensamentos/comportamentos suicida) e hostilidade (predominantemente agressão, comportamento opositor ou raiva) foram mais freqüentemente observados em pacientes tratados com paroxetina do que naqueles tratados com placebo (ver *Reações adversas*). Existem poucos dados de segurança de longo prazo em crianças e adolescentes, relacionados ao crescimento, maturidade e desenvolvimento comportamental.

### ***Piora do quadro clínico e risco de suicídio em adultos***

Adultos jovens, especialmente aqueles com transtorno depressivo maior, podem ter um aumento no risco do comportamento suicida durante o tratamento com **Aropax®**. Uma análise de um estudo controlado com adultos com transtornos psiquiátricos demonstrou uma maior freqüência de comportamento suicida em adultos jovens (prospectivamente definidos como entre 18-24 anos) tratados com paroxetina comparados com placebo (17/776[2,19%] versus 5/542 [0,92%]); entretanto esta diferença não foi estatisticamente significativa. Em outro grupo, com maior idade (com mais de 24 anos), tal aumento não foi observado. Em adultos com transtorno depressivo maior (todas idades), houve um aumento significativo na freqüência do comportamento suicida em pacientes tratados com paroxetina comparados com placebo (11/3455[0,32%] versus 1/1978 [0,05%]; todos estes eventos foram tentativas de suicídio). Entretanto, a maior parte destas tentativas de suicídio com paroxetina (8 em 11) foram em jovens adultos entre 18 - 30 anos. Estes dados em transtorno depressivo maior sugerem que a maior freqüência observada na população adulta jovem com transtornos psiquiátricos pode ser estendida além dos 24 anos de idade.

Pacientes com depressão podem apresentar piora dos sintomas depressivos e/ou o surgimento de idéias e comportamentos suicidas, tomando ou não medicação antidepressiva. O risco persiste até que uma regressão significativa ocorra. A experiência clínica com terapias antidepressivas indica, em geral, que o risco de suicídio aumenta no estágio inicial de recuperação.

Outros distúrbios psiquiátricos para os quais a paroxetina é indicada, podem estar associados ao aumento do risco de comportamento suicida e, essas condições também são co-morbididades associadas ao transtorno depressivo maior.

Ademais, pacientes com história de comportamento ou pensamentos suicidas, adultos jovens e aqueles pacientes que exibem um grau significativo de potencial suicida, antes do início do tratamento possuem um alto risco de cometer suicídio. Todos os pacientes devem ser monitorados quanto a piora do quadro (incluindo desenvolvimento de novos sintomas) e suicídios durante o tratamento, e especialmente no início do tratamento, ou em qualquer momento que haja alteração na dosagem, tanto aumento como redução.

Pacientes (e acompanhantes que cuidam destes pacientes) devem ser alertados sobre a necessidade de monitorar qualquer piora do quadro geral (incluindo desenvolvimento de novos sintomas) e/ou o aparecimento de comportamento ou idéia suicida e procurar cuidado médico imediatamente caso esses sintomas apareçam. Isto pode ser reconhecido, com o aparecimento de alguns sintomas, como agitação, acatisia ou mania, que podem estar relacionados com a situação da doença subjacente ou da terapia com o medicamento (Veja *Acatísia, Mania, Transtorno Bipolar, reações adversas*)

Devem ser consideradas alterações no regime terapêutico, incluindo possibilidade de descontinuação da medicação, em pacientes com experiência de piora clínica (incluindo o desenvolvimento de novos sintomas) e/ou surgimento de idéias/comportamentos suicidas, especialmente se estes sintomas forem graves, iniciarem abruptamente, ou se não faziam parte dos sintomas do paciente.

### ***Acatísia***

Raramente o uso de paroxetina ou outros ISRSs tem sido associado ao desenvolvimento de acatisia, a qual é caracterizada pela sensação de inquietude e agitação psicomotora, tais como incapacidade de permanecer sentado ou levantado, geralmente associada a um desconforto subjetivo. Isto é mais provável que ocorra nas primeiras semanas de tratamento.

### ***Síndrome serotoninérgica / Síndrome neuroléptica maligna***

Em raros casos, o desenvolvimento de eventos relacionados a síndrome serotoninérgica ou síndrome neuroléptica maligna pode ocorrer em associação ao tratamento com paroxetina, particularmente quando administrado em associação a outra medicação serotoninérgica ou neuroléptica. Como essa síndrome pode resultar numa potencial condição de risco de vida, o tratamento com paroxetina deve ser descontinuado se tais eventos ocorrerem (caracterizado por grupo de sintomas tais como hipertermia, rigidez, mioclonus, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais, mudanças no estado mental, incluindo confusão, irritabilidade, agitação extrema progredindo ao delírio e coma) e o tratamento sintomático de suporte deve ser iniciado. A paroxetina não deve ser usada em associação a precursores de serotonina (tais como L-triptofano, oxitriptano) devido ao risco de síndrome serotoninérgica (ver *Contra Indicações e Advertências*).

### ***Mania e Transtorno bipolar***

Um episódio depressivo grave pode ser a manifestação inicial do transtorno bipolar. Geralmente acredita-se (hipótese não confirmada em ensaios clínicos) que tratar tal episódio com um único antidepressivo pode aumentar a probabilidade de precipitação de um episódio de mania/misto em paciente sob risco de apresentar transtorno bipolar. Antes de iniciar o tratamento com um antidepressivo, os pacientes devem ser adequadamente avaliados para determinar o risco de transtorno bipolar; tal avaliação deve incluir história psiquiátrica detalhada, incluindo história familiar de suicídios, transtorno bipolar, e

## Modelo de texto de bula

### PAXIL® CR

depressão. Deve-se notar que a paroxetina não é aprovada para uso no tratamento de transtorno bipolar. Como todo antidepressivo, a paroxetina deve ser usada com cautela em pacientes com história de mania.

#### ***Inibidores da Monoamino- Oxidase (IMAO)***

O tratamento com **Paxil® CR** deve ser evitado por pelo menos duas semanas após o término do tratamento com inibidores da MAO, e a dosagem de **Paxil® CR** deve ser aumentada gradativamente, até que uma resposta ótima seja alcançada (ver *Contra indicações e Interações medicamentosas*).

#### ***Insuficiência renal/hepática***

Deve-se ter cautela ao administrar o produto em pacientes com insuficiência renal ou com insuficiência hepática (Veja *Posologia*).

#### ***Epilepsia***

Da mesma forma que ocorre com outros antidepressivos, **Paxil® CR** deve ser usado com cuidado em pacientes com epilepsia.

#### ***Convulsões***

Em geral, a incidência de convulsões é < 0,1 % em pacientes tratados com **Paxil® CR**. A droga deve ser descontinuada em qualquer paciente que apresente convulsão.

#### ***Terapia eletroconvulsiva (TEC)***

Há pouca experiência clínica com a administração concomitante de **Paxil® CR** em pacientes sob TEC.

#### ***Glaucoma***

Assim como ocorre com outros ISRSs, a paroxetina pode causar midríase e deve ser usada com cautela em pacientes com glaucoma de ângulo agudo.

#### ***Hiponatremia***

Hiponatremia foi raramente relatada, predominantemente em idosos. A hiponatremia geralmente reverte com a descontinuação da paroxetina.

#### ***Hemorragia***

Sangramento na pele e membranas mucosas (incluindo sangramento gastrointestinal) foi relatado após tratamento com **Paxil® CR**. Portanto, **Paxil® CR** deve ser usado com cautela em pacientes sob tratamento concomitante com drogas que aumentem o risco de sangramento e, em pacientes com tendência conhecida a sangramento ou naqueles com predisposição.

#### ***Problemas cardíacos***

Da mesma forma que ocorre com todas as drogas psicoativas, recomenda-se cautela no tratamento de pacientes com problemas cardíacos.

#### ***Capacidade de dirigir / operar máquinas***

Experiências clínicas têm demonstrado que a terapia com **Paxil® CR** não está associada à deterioração das funções cognitiva e psicomotora. Contudo, como com todas as drogas psicoativas, os pacientes devem ser advertidos quanto à sua capacidade de dirigir veículos motorizados ou operar máquinas.

Embora a paroxetina não potencialize a redução da capacidade motora e mental causada pelo álcool, o uso concomitante de paroxetina e álcool não é recomendado.

**Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.**

#### ***Pacientes idosos***

Em pacientes idosos ocorre aumento das concentrações plasmáticas de paroxetina, mas a faixa se superpõe àquelas observadas em indivíduos mais jovens.

#### ***Sintomas observados com a descontinuação de Paxil® CR em adultos:***

Em estudos clínicos conduzidos em adultos, eventos adversos decorrentes da descontinuação do tratamento foram observados em 30% dos pacientes tratados com paroxetina, comparado a 20% dos pacientes tratados com placebo. A ocorrência dos sintomas decorrentes da descontinuação é diferente daquela resultante da dependência produzida pelo abuso da substância.

Vertigens, distúrbios sensoriais (incluindo parestesia, sensação de choque elétrico e zumbido), distúrbios do sono (incluindo sonhos intensos), agitação ou ansiedade, náuseas, tremor, confusão, sudorese, cefaléia, e diarreia têm sido relatados. Geralmente esses sintomas são leves a moderados, entretanto, em alguns pacientes, podem ser graves. Eles ocorrem, geralmente, dentro dos primeiros dias após a descontinuação do tratamento, mas existem raros relatos de tais sintomas em pacientes que inadvertidamente esqueceram de tomar uma dose. Geralmente, esses sintomas são autolimitados e findam dentro de 2 semanas, embora em alguns indivíduos esse tempo seja mais prolongado (2-3 meses ou mais). Desta forma,

## Modelo de texto de bula

### PAXIL® CR

recomenda-se que a paroxetina seja retirada gradualmente, até a descontinuação do tratamento, por um período de várias semanas a meses, de acordo com as necessidades individuais dos pacientes. (ver *Descontinuação do Paxil® CR*).

#### **Sintomas observados com a descontinuação de Paxil® CR em crianças e adolescentes:**

Em estudos clínicos conduzidos com crianças e adolescentes, eventos adversos decorrentes da descontinuação do tratamento foram observados em 32% dos pacientes tratados com paroxetina, comparado a 24% dos pacientes tratados com placebo. Os eventos relatados com a descontinuação de paroxetina, com frequência igual ou superior a 2% dos pacientes e que ocorreram pelo menos duas vezes mais que com o placebo foram: labilidade emocional (incluindo idéias/comportamento suicida, alterações no humor e vontade de chorar), nervosismo, vertigem, náusea e dor abdominal (ver *Reações adversas*).

Categoria B de risco na gravidez:

**Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

## 8. Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

### **Crianças e adolescentes (com menos que 18 anos)**

**Paxil® CR** não é indicado para crianças e adolescentes com menos que 18 anos (Veja *Precauções*)

### **Pacientes Idosos**

Em pacientes idosos ocorre aumento das concentrações plasmáticas de cloridrato de paroxetina, mas a faixa se superpõe àquelas observadas em indivíduos mais jovens.

A posologia deve ser iniciada com 12,5 mg ao dia e pode ser aumentada até 50 mg/dia.

### **Gravidez e lactação**

Estudos em animais não demonstraram quaisquer efeitos teratogênico ou embriotóxico seletivo.

Recentes estudos epidemiológicos em grávidas, após exposição materna a antidepressivos durante o primeiro trimestre de gravidez, mostraram um aumento no risco de malformações congênitas, particularmente cardiovasculares (como defeitos do septo atrial e ventricular), associados ao uso de paroxetina. Os dados sugerem que o risco do feto ter um defeito cardiovascular após a exposição materna a paroxetina é de aproximadamente 1/50, comparado com a taxa esperada para estes efeitos na população em geral que é de aproximadamente 1/100.

O médico precisa avaliar a opção de tratamentos alternativos em mulheres grávidas ou que estão planejando engravidar, e deve prescrever **Paxil® CR** somente quando os benefícios potenciais justificarem os riscos. Se o médico optar pela descontinuação do tratamento, deve ser observada a “*Posologia – Descontinuação*” de **Paxil® CR** e “*Advertências - Sintomas observados com a descontinuação de Paxil® CR em adultos*”.

Houve relatos de nascimento prematuro em mulheres grávidas expostas à paroxetina ou outros ISRSs, entretanto não foi estabelecida uma relação causal.

Deve-se monitorar o recém-nascido caso a mãe tenha dado continuidade ao tratamento com paroxetina nos estágios finais da gravidez, uma vez que houve relatos de complicações em neonatos expostos a paroxetina ou outros ISRSs após o terceiro trimestre da gravidez. Entretanto, uma relação causal com a terapia ainda não pode ser estabelecida. Os achados clínicos relatados incluem: desconforto respiratório, cianose, apnéia, convulsões, instabilidade térmica, dificuldade em amamentar, vômito, hipoglicemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, tremor, nervosismo, irritabilidade, letargia, choro constante e sonolência. Em alguns casos, os sintomas relatados foram descritos como síndrome de abstinência neonatal. Na maioria dos casos, as complicações ocorreram imediatamente ou logo em seguida ao nascimento (menos de 24 horas).

Em um estudo epidemiológico, o uso de ISRSs (incluindo paroxetina) após as primeiras 20 semanas de gravidez, foi associado ao aumento do risco de hipertensão pulmonar persistente em recém-nascidos (*PPHN*). O risco absoluto entre aqueles que usaram ISRSs nos estágios mais avançados da gravidez foi reportado como 6-12 em 1000 mulheres, comparado a 1-12 em 100 mulheres na população em geral.

Uma pequena quantidade de paroxetina é excretada pelo leite materno. Em estudos publicados, as concentrações séricas em crianças amamentadas foram indetectáveis (<2 ng/ml) ou muito baixas (<4 ng/ml). Não foram observados sinais de efeito da droga nessas crianças. Contudo, a paroxetina não deve ser usada durante a amamentação, a não ser que os benefícios esperados à mãe justifiquem os potenciais riscos à criança.

## 9. Interações medicamentosas

**Drogas serotoninérgicas:** assim como ocorre com outros ISRSs, a co-administração com drogas serotoninérgicas pode levar a um aumento dos efeitos associados ao 5-HT (síndrome serotoninérgica: ver *Advertências*).

Deve ser ter cuidado e um monitoramento clínico minucioso deve ser feito quando drogas serotoninérgicas (incluindo IMAOs, L-triptofano, triptano, tramadol, linezolida, ISRSs, lítio ou preparações a partir de erva de São João – *Hypericum perforatum*) são combinadas com **Paxil® CR**. O uso concomitante de **Paxil® CR** e inibidores da MAO (incluindo linezolida – um antibiótico que é inibidor não-seletivo reversível da MAO) é contra-indicado (ver *Contra-indicações*).

**Pimozida:** em um estudo de baixa dose única de pimozida (2 mg) foi demonstrado aumento nos níveis de pimozida quando co-administrada com paroxetina. Isto é explicado pelas conhecidas propriedades da paroxetina em inibir o CYP2D6. Devido

## Modelo de texto de bula

### PAXIL® CR

aã janela terapêutica estreita da pimozida e sua conhecida habilidade de prolongar o intervalo QT, o uso concomitante de pimozida e **Paxil® CR** é contra-indicado (ver *Contra-indicações*).

**Enzimas metabolizadoras de drogas:** o metabolismo e a farmacocinética da paroxetina pode ser afetada pela indução ou inibição de enzimas metabolizadoras de drogas.

Quando a paroxetina é co-administrada com um inibidor conhecido, deve-se considerar o uso de doses com valor mais baixo da faixa.

Nenhum ajuste da dosagem inicial deve ser considerado necessário quando a droga co-administrada for um indutor conhecido (ex. carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína). Qualquer ajuste de dose subsequente deve ser conduzido pelos efeitos clínicos (tolerabilidade e eficácia).

**Fosamprenavir/ritonavir:** a co-administração de fosamprenavir/ritonavir com a paroxetina reduz significativamente os níveis plasmáticos de paroxetina. Qualquer ajuste na dose deve considerar o efeito clínico (tolerabilidade e eficácia).

**Prociclidina:** a administração diária de paroxetina aumenta significativamente os níveis plasmáticos de prociclidina. Se forem observados efeitos anti-colinérgicos, a dose de prociclidina deve ser reduzida.

**Anticonvulsivantes:** carbamazepina, fenitoína, valproato de sódio. A administração concomitante não aparenta apresentar efeito no perfil farmacocinético/ farmacodinâmico em pacientes epiléticos.

**Potencial inibitório da CYP2D6 da paroxetina:** assim como outros antidepressivos, incluindo outros ISRSs, a paroxetina inibe a enzima hepática citocromo P450 CYP2D6. A inibição da CYP2D6 pode conduzir a concentração plasmática aumentada de drogas co-administradas metabolizadas por essa enzima. Isso inclui certos antidepressivos tricíclicos (ex. amitriptilina, nortriptilina, imipramina e desipramina), neurolépticos fenotiazínicos (ex. perfenazina e tioridazina, ver *Contra indicação*), risperidona, atomoxetina, certos antiarrítmicos tipo 1c (ex. propafenona e flecainida) e metoprolol.

O tamoxifeno é uma pró-droga que exige ativação metabólica pelo CYP2D6. A inibição do CYP2D6 pela paroxetina pode levar a uma concentração plasmática reduzida de um metabólito ativo e, portanto, a uma redução na eficácia do tamoxifeno.

**CYP3A4:** um estudo de interação *in vivo* envolvendo a co-administração no estado de equilíbrio de paroxetina e terfenadina, um substrato do citocromo CYP3A4 revelou que a paroxetina não afetou a farmacocinética da terfenadina. Um estudo similar de interação *in vivo* revelou que a paroxetina não afetou a farmacocinética do alprazolam e vice-versa. A administração concomitante de paroxetina com terfenadina, alprazolam e outras drogas que sejam substrato do CYP3A4 não é esperada de apresentar risco.

Estudos clínicos demonstraram que a absorção e a farmacocinética da paroxetina não são afetados ou são marginalmente afetadas (por ex. em uma dosagem que não é necessário nenhuma alteração) por:

- alimentos;
- antiácidos;
- digoxina;
- propranolol;
- álcool: a paroxetina não potencializa a redução da habilidade motora e mental causada pelo álcool, entretanto, o uso concomitante de paroxetina e álcool não é recomendado.

## 10. Reações adversas

Algumas das reações adversas listadas abaixo podem diminuir em intensidade e frequência com a continuação do tratamento e geralmente não levam à suspensão da terapia.

As reações adversas estão listadas abaixo, classificadas por sistemas e frequência. As frequências foram definidas como: muito comum ( $\geq 1/10$ ), comum ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), incomuns ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000, < 1/1000$ ), muito raras ( $< 1/10.000$ ), incluindo casos isolados. Reações adversas comuns e incomuns foram geralmente determinadas a partir de dados de segurança agrupados, obtidos de estudos clínicos com população > 8000 pacientes tratados com paroxetina e avaliados como sendo de incidência excessiva comparada ao placebo.

Eventos raros e muito raros foram geralmente determinados a partir de informações pós-comercialização e se referem mais à taxa de relato do que a frequência real.

### **Distúrbios do sistema linfático e sangüíneo**

*Incomum:* sangramento anormal, predominantemente da pele e membranas mucosas (predominantemente equimose).

*Muito raro:* trombocitopenia.

### **Distúrbios do sistema imune**

*Muito raro:* reações alérgicas (incluindo urticária e angioedema).

### **Distúrbios endócrinos**

*Muito raro:* síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH).

### **Distúrbios de metabolismo e nutrição**

*Comum:* aumento dos níveis de colesterol, diminuição do apetite.

*Raro:* hiponatremia.

A hiponatremia foi relatada predominantemente em pacientes idosos e, algumas vezes devido à síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético ( SIADH ).

## Modelo de texto de bula

### PAXIL® CR

---

#### **Transtornos psiquiátricos**

*Comum:* sonolência, insônia, agitação.

*Incomum:* confusão, alucinação.

*Raro:* reações maníacas.

Estes sintomas também podem ser devidos a doença subjacente.

#### **Transtornos do sistema nervoso**

*Comum:* vertigem, tremor e dor de cabeça.

*Incomum:* distúrbios extrapiramidais.

*Raros:* convulsões, acatisia.

*Muito raro:* síndrome serotoninérgica (os sintomas podem incluir agitação, confusão, diaforese, alucinações, hiperreflexia, mioclonia, taquicardia e tremores).

Relatos de distúrbios extrapiramidais, incluindo distonia orofacial foram recebidos de pacientes algumas vezes com distúrbios de movimentos subjacentes ou que estavam fazendo uso de medicação neuroléptica.

#### **Distúrbios oculares**

*Comum:* visão turva.

*Incomum:* midríase (ver *Advertências*)

*Muito raro:* glaucoma agudo.

#### **Distúrbios cardíacos**

*Incomum:* taquicardia sinusal.

#### **Distúrbios vasculares**

*Incomum:* hipotensão postural.

#### **Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastínicos**

*Comum:* bocejo.

#### **Distúrbios gastrintestinais**

*Muito comum:* náusea.

*Comum:* constipação, diarreia, boca seca.

*Muito raro:* sangramento gastrointestinal.

#### **Distúrbios hepato-biliares**

*Raro:* elevação das enzimas hepáticas.

*Muito raro:* eventos hepáticos (como hepatite, às vezes associada à icterícia e/ou falha hepática).

Foi relatada elevação das enzimas hepáticas. Muito raramente também foram relatados eventos hepáticos pós-comercialização (como hepatite, às vezes associada à icterícia, e/ou deficiência hepática). A descontinuação do uso da paroxetina deve ser considerada se houver elevação dos resultados de função hepática.

#### **Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo**

*Comum:* sudorese.

*Incomum:* rash cutâneo (exantema).

*Muito raro:* reações de fotossensibilidade.

#### **Distúrbio renal e urinário**

*Incomum:* retenção urinária, incontinência urinária.

#### **Distúrbios do sistema reprodutivo e mamário**

*Muito comum:* disfunção sexual.

*Raro:* hiperprolactinemia / galactorréia.

#### **Distúrbios gerais**

*Comum:* astenia e ganho de peso corporal.

*Muito raro:* edema periférico.

#### **Sintomas observados na descontinuação do tratamento com paroxetina:**

*Comum:* vertigem, distúrbios sensoriais, distúrbios do sono, ansiedade, dor de cabeça

*Incomum:* agitação, náusea, tremor, confusão, sudorese, diarreia.

Assim como com muitos medicamentos psicoativos, a descontinuação da paroxetina (particularmente de forma abrupta) pode provocar sintomas como vertigem, distúrbios sensoriais (incluindo parestesia, sensação de choque elétrico e zumbido), distúrbios do sono (incluindo sonhos intensos), agitação ou ansiedade, náusea, cefaléia, tremor, confusão, diarreia e sudorese. Na maioria dos pacientes, esses eventos são suaves a moderados e autolimitados. Nenhum grupo

## Modelo de texto de bula PAXIL® CR

particular de pacientes mostrou possuir um risco aumentado para esses sintomas; entretanto recomenda-se que quando o tratamento com a paroxetina não for mais necessário, a descontinuação seja gradual através da redução da dosagem (ver *Posologia e Advertências*).

### **Reações adversas observadas em estudos clínicos pediátricos**

Em estudos clínicos pediátricos, os seguintes eventos adversos foram relatados em, no mínimo, 2% dos pacientes e ocorreram pelo menos duas vezes mais que com placebo: labilidade emocional (incluindo auto-destruição, pensamento/comportamento suicida, choro e flutuação do humor), hostilidade, diminuição do apetite, tremor, sudorese, hipercinesia e agitação. Pensamentos/ comportamentos suicidas foram observados principalmente em estudos clínicos conduzidos com adolescentes com transtorno depressivo maior. Hostilidade foi observada, particularmente, em crianças com transtorno compulsivo obsessivo e, especialmente, em crianças menores de 12 anos de idade.

Em estudos que utilizaram um regime de redução (redução da dose diária em 10 mg/dia em intervalos semanais até a dose de 10 mg/dia por uma semana), os sintomas reportados durante a fase de redução ou com a descontinuação de paroxetina, em, no mínimo, 2% dos pacientes e que ocorreram pelo menos duas vezes mais que com placebo foram: labilidade emocional, nervosismo, vertigem, náuseas e dores abdominais (ver *Advertências*).

**“ATENÇÃO: Este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.”**

## 11. Superdosagem

Uma ampla margem de segurança é evidente a partir dos dados disponíveis com **Paxil® CR**.

As experiências de superdosagem com paroxetina demonstraram os seguintes sintomas: vômito, febre, alterações na pressão arterial, contrações musculares involuntárias, ansiedade e taquicardia.

Casos de superdosagem em que pacientes administraram até 2000 mg de paroxetina isoladamente, evoluíram sem seqüelas graves. Coma ou alterações no ECG foram ocasionalmente relatados e muito raramente um resultado fatal, mas geralmente quando a paroxetina foi administrado em associação com outras drogas psicotrópicas, com ou sem álcool.

Não se conhece um antídoto específico.

O tratamento deve consistir de medidas gerais empregadas nos casos de superdosagem com qualquer antidepressivo. Quando apropriado, deve-se fazer esvaziamento gástrico através da lavagem gástrica. Após o esvaziamento, deve-se administrar 20 a 30 g de carvão ativado a cada 4 a 6 horas nas primeiras 24 horas após a ingestão. Medidas de suporte geral, com monitoramento freqüente dos sinais vitais são indicadas, além de cuidadosa observação.

## 12. Armazenagem

Conservar o produto em temperatura abaixo a 25°C.

## IV) DIZERES LEGAIS

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.  
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

Fabricado por: SB Pharmco Puerto Rico Inc. - Cidra - Porto Rico.

Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

MS: 1.0107.0224

Farm. Resp.: Milton de Oliveira

CRF-RJ Nº 5522

BL\_PAXILCR\_GDS33\_IPI13\_V3.doc

**Serviço de Atendimento  
ao Consumidor  
0800 701 22 33  
Discagem Direta Gratuita**