

Paroxetina, tableta de 20 mg

Nivel de prescripción:

II

Código institucional:

2114

Principio activo:

Paroxetina. (World Health Organization, 2023)

Forma farmacéutica:

Tableta.

Concentración:

20 mg.

Código ATC:

N06AB05. (World Health Organization, 2023)

Dosis Diaria Definida:

20 mg. (World Health Organization, 2023)

Dosis:

Episodio depresivo mayor:

La dosis recomendada es de 20 mg/ día. En general, la mejoría de los pacientes comienza después de la primera semana, pero puede que no sea evidente hasta la segunda semana de terapia.

Como con todos los fármacos antidepresivos, la dosificación se debe revisar, y ajustar si es necesario, a las 3-4 semanas de iniciado el tratamiento, y posteriormente si se considera clínicamente apropiado. En algunos pacientes, con una respuesta insuficiente a la dosis de 20 mg, se puede aumentar gradualmente la dosis hasta un máximo de 50 mg/día con incrementos de 10 mg de acuerdo con la respuesta clínica del paciente.

En pacientes con depresión se recomienda continuar el tratamiento durante un período suficiente, al menos 6 meses, hasta asegurarse que el paciente está libre de síntomas.

Trastorno obsesivo compulsivo:

La dosis recomendada es de 40 mg/día. Se debe iniciar el tratamiento con 20 mg/día, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg hasta alcanzar la dosis recomendada.

En algunos pacientes puede ser beneficioso aumentar la dosis gradualmente hasta un máximo de 60 mg/día si después de algunas semanas se observa una respuesta insuficiente a la dosis recomendada.

En pacientes con trastorno obsesivo compulsivo se recomienda continuar el tratamiento durante un período suficiente hasta asegurarse que el paciente está libre de síntomas. Este período puede ser de varios meses o incluso más prolongado.

Trastorno de angustia:

La dosis recomendada es de 40 mg/día.

Los pacientes deben iniciar el tratamiento con 10 mg/día, aumentando la dosis gradualmente, con incrementos de 10 mg hasta alcanzar la dosis recomendada, de acuerdo con la respuesta obtenida.

Se recomienda una dosis inicial baja, para minimizar el potencial:

incremento de los síntomas del trastorno de angustia, hecho habitual cuando se inicia el tratamiento de esta patología. Si después de algunas semanas se observa una respuesta insuficiente a la dosis recomendada, en algunos pacientes puede ser beneficioso aumentar la dosis gradualmente hasta un máximo de 60 mg/día.

En pacientes con trastorno de angustia se recomienda continuar el tratamiento durante un período suficiente hasta asegurarse que el paciente está libre de síntomas. Este período puede ser de varios meses o incluso más prolongado (ver sección).

Trastorno de ansiedad social/fobia social:

La dosis recomendada es de 20 mg/día. Si después de algunas semanas se observa una respuesta

insuficiente a la dosis recomendada, en algunos pacientes puede ser beneficioso aumentar la dosis gradualmente en incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente.

Trastorno de ansiedad generalizada:

La dosis recomendada es de 20 mg/día. Si después de algunas semanas se observa una respuesta insuficiente a la dosis recomendada en algunos pacientes puede ser beneficioso aumentar la dosis gradualmente en incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente.

Trastornos por estrés post-traumático:

La dosis recomendada es de 20 mg/día. Si después de algunas semanas se observa una respuesta insuficiente a la dosis recomendada, en algunos pacientes puede ser beneficioso aumentar la dosis 3 de 19 gradualmente en incrementos de 10 mg, hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente. (MABO-FARMA S.A, 2024)

Vía de administración:

Oral.

Indicaciones de uso:

Tratamiento en Adultos de:

Episodio Depresivo Mayor

Trastorno Obsesivo Compulsivo

Trastorno de Angustia con y sin agorafobia

Trastornos de Ansiedad social / Fobia social

Trastorno de Ansiedad Generalizada

Trastorno por estrés Post-Traumático

Tratamiento Población Pediátrica:

Trastorno obsesivo-compulsivo. (MABO-FARMA S.A, 2024)

Reacciones adversas:

>10% (basado en una dosis de 40 mg):

Náuseas (15-24%)

Insomnio (11-24%)

Boca seca (9-18%)

Dolor de cabeza (17%)

Astenia (10-15%)

Estreñimiento (10-15%)

Diarrea (9-12%)

Mareos (6-14%)

Trastorno de la eyaculación (10-15%)

Temblor (4-11%)

1-10% (basado en una dosis de 40 mg):

Ansiedad (5-10%)

Visión borrosa (5-10%)

Disminución del apetito (5-10%)

Impotencia (2-9%)

Nerviosismo (2-5%)

Parestesia (2-5%)

Hipomanía (0,3 a 2,2%)

Frecuencia no definida (basada en dosis de 40 mg):

Hipertensión

Taquicardia

Labilidad emocional

Prurito

Aumento de peso

Artralgia

Tinnitus

Vértigo

Glaucoma de ángulo cerrado

Grave:

Exacerbación de la depresión

Manía (raro)

Síndrome serotoninérgico

Pensamientos suicidas (raros)

Suicidio (raro)

Convulsiones (raro)

Necrólisis epidérmica toxica

Hiponatremia (rara)

Sangrado anormal (raro)

Hepatitis aguda (rara)

Síndrome de Stevens-Johnson

Fractura de hueso

Acatisia. (Medscape, a)

Precauciones de uso:

En estudios a corto plazo, los antidepresivos aumentaron el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes (<24 años) que tomaban antidepresivos para trastornos depresivos mayores y otras enfermedades psiquiátricas.

Este aumento no se observó en pacientes mayores de 24 años; Se observó una ligera disminución del pensamiento suicida en adultos mayores de 65 años.

En niños y adultos jóvenes, se deben sopesar los riesgos frente a los beneficios de tomar antidepresivos.

Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar cambios de comportamiento, empeoramiento clínico y tendencias suicidas; Esto debe hacerse durante los primeros 1-2 meses de terapia y ajustes de dosis.

La familia del paciente debe comunicar cualquier cambio abrupto de comportamiento al proveedor de atención médica.

El empeoramiento del comportamiento y las tendencias suicidas que no forman parte de los síntomas presentes pueden requerir la interrupción del tratamiento.

Este medicamento no está aprobado para su uso en pacientes pediátricos.

Precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o pensamientos/comportamientos suicidas; suspender el tratamiento en pacientes que desarrollen convulsiones

En pacientes con trastorno bipolar, el tratamiento de un episodio depresivo puede precipitar un episodio mixto/maníaco; Antes de iniciar el tratamiento, examine a los pacientes para detectar cualquier historial personal o familiar de trastorno bipolar, manía o hipomanía.

Las reacciones adversas después de la interrupción de los antidepresivos serotoninérgicos, particularmente después de una interrupción abrupta, incluyen náuseas, sudoración, estado de ánimo disfórico, irritabilidad, agitación, mareos, alteraciones sensoriales (p. ej., parestesia, como sensaciones de descarga eléctrica), temblor, ansiedad, confusión, dolor de cabeza, letargo, labilidad emocional, insomnio, hipomanía, tinnitus y convulsiones; Siempre que sea posible, se recomienda una reducción gradual de la dosis en lugar de una interrupción abrupta.

Síndrome serotoninérgico potencialmente mortal notificado con IRSN y ISRS solos; también con el uso concomitante de otros fármacos serotoninérgicos (incluidos triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptófano, buspirona, anfetaminas y hierba de San Juan).

Riesgo de midriasis; puede desencadenar un ataque de ángulo cerrado en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado con ángulos anatómicamente estrechos sin una iridectomía permeable; Evite el uso en pacientes con ángulos anatómicamente estrechos no tratados.

Evidencia contradictoria sobre el uso de ISRS durante el embarazo y el mayor riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

Riesgo de complicaciones como dificultades para alimentarse, irritabilidad y problemas respiratorios informados en recién nacidos expuestos a IRSN/ISRS al final del tercer trimestre.

Riesgo de defectos cardiovasculares en bebés cuyas madres tomaron medicamentos durante el embarazo temprano.

Retirarse gradualmente.

Utilice una dosis inicial más baja en caso de insuficiencia renal ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) o insuficiencia hepática grave.

En pacientes con hiponatremia sintomática, suspender el tratamiento e iniciar una intervención médica adecuada; Los pacientes de edad avanzada, los pacientes que toman diuréticos y aquellos con depleción de volumen pueden tener un mayor riesgo de desarrollar hiponatremia con los ISRS.

Incapacidad para permanecer quieto debido a sentimientos de agitación o inquietud reportados; puede ocurrir dentro de las primeras semanas de tratamiento

Puede afectar la agregación plaquetaria, especialmente cuando se usa en combinación con aspirina o AINE; aumenta el riesgo de hemorragia en pacientes que toman anticoagulantes/ antiplaquetarios de forma concomitante

Los estudios epidemiológicos sobre el riesgo de fracturas óseas tras la exposición a algunos antidepresivos, incluidos los ISRS, han informado una asociación entre el tratamiento antidepresivo y las fracturas; Existen múltiples causas posibles para esta observación y se desconoce hasta qué punto el riesgo de fractura es directamente atribuible al tratamiento con ISRS.

Se informa que las fracturas óseas están asociadas con el uso de antidepresivos.

Considere el riesgo de síndrome serotoninérgico si se administra concomitantemente con otros fármacos serotoninérgicos, incluidos triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptófano, buspirona, anfetaminas y hierba de San Juan.

El uso puede causar síntomas de disfunción sexual tanto en pacientes masculinos como femeninos.

Informar a los pacientes que deben discutir cualquier cambio en la función sexual y posibles estrategias de manejo con su proveedor de atención médica.

El uso de ISRS puede causar síntomas de disfunción sexual; En pacientes masculinos, el uso de ISRS puede provocar retraso o insuficiencia en la eyaculación, disminución de la libido y disfunción eréctil.

En pacientes femeninas, el uso de ISRS/IRSN puede provocar una disminución de la libido y un orgasmo retrasado o ausente. Es importante que los médicos pregunten sobre la función sexual antes de iniciar la terapia y que pregunten específicamente sobre los cambios en la función sexual durante el tratamiento, porque es posible que la función sexual no se informe espontáneamente. Al evaluar los cambios en la función sexual, es importante obtener una historia detallada (incluido el momento de aparición de los síntomas) porque los síntomas sexuales pueden tener otras causas, incluido un trastorno psiquiátrico subyacente.

Discutir posibles estrategias de gestión para ayudar a los pacientes a tomar decisiones informadas sobre el tratamiento. (Medscape, b)

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad.

Administración concomitante con pimozida o tioridazina.

Coadministración con fármacos serotoninérgicos.

El uso concomitante o dentro de los 14 días posteriores a IMAO aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico. Las reacciones a la administración concomitante con IMAO incluyen temblor, mioclonos, diaforesis, náuseas, vómitos, enrojecimiento, mareos, hipertermia con características que se asemejan al síndrome neuroléptico maligno, convulsiones, rigidez, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales y cambios en el estado mental que incluyen cambios extremos. Agitación que progresa hasta delirio y coma. El inicio de paroxetina en un paciente que está siendo tratado con linezolid o azul de metileno intravenoso está contraindicado debido a un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.

Si es necesario administrar linezolid o azul de metileno por vía intravenosa, suspender los ISRS inmediatamente y vigilar la toxicidad del SNC; puede reanudarse 24 horas después de la última dosis de linezolid o azul de metileno, o después de 2 semanas de seguimiento (5 semanas para fluoxetina), lo que ocurra primero. (Medscape, b)

Interacciones:

Fármacos serotoninérgicos:

Al igual que con otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), la administración conjunta con fármacos con actividad serotoninérgica (pueden conducir a una incidencia de los efectos asociados a la 5-HT (Síndrome serotoninérgico: ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Se aconseja precaución y un estrecho control del paciente cuando se combinan fármacos con actividad serotoninérgica (incluyendo L-triptófano, triptanes, buprenorfina, tramadol, petidina, linezolid, cloruro de metiltionina (azul de metileno), ISRS, litio y preparados de Hierba de San Juan- *Hypericum perforatum*) con paroxetina.

Se recomienda tener precaución con el uso de fentanilo en anestesia general o en el tratamiento del dolor crónico. El uso concomitante de paroxetina e Inhibidores de la monoaminoxidasa, está contraindicado debido al riesgo de síndrome serotoninérgico.

Pimozida:

En un estudio en el que se administró una dosis única de 2 mg de pimozida concomitantemente con 60 mg de paroxetina, se observó un aumento en los niveles de pimozida de 2,5 veces de promedio. Esto se puede explicar por las conocidas propiedades inhibitorias de paroxetina sobre el CYP2D6.

Debido al estrecho margen terapéutico de pimozida y a su propiedad conocida de prolongar el intervalo QT, el uso concomitante de paroxetina y pimozida está contraindicado.

Enzimas metabolizadoras de fármacos:

El metabolismo y farmacocinética de paroxetina pueden verse afectados por la inducción o inhibición de enzimas metabolizantes del fármaco. Cuando se administra paroxetina conjuntamente con un fármaco inhibidor del metabolismo enzimático, debe considerarse la administración de la dosis más baja dentro del rango terapéutico.

No se consideran necesarios ajustes iniciales de la dosis cuando se administra paroxetina conjuntamente con fármacos inductores de las enzimas metabolizadoras conocidas (por ejemplo, carbamacepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína) o con fosamprenavir/ritonavir. Cualquier ajuste en la dosis de paroxetina (tras el inicio o tras la interrupción de un fármaco inductor del metabolismo enzimático) debe guiarse por la respuesta clínica (tolerabilidad y eficacia).

Bloqueantes neuromusculares:

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden reducir la actividad de la colinesterasa plasmática lo que puede producir una prolongación de la actividad bloqueante neuromuscular del mivacurio y del suxametonio.

Fosamprenavir/ritonavir:

La administración simultánea de dosis de 700/100 mg dos veces al día de fosamprenavir/ritonavir con paroxetina 20 mg al día en voluntarios sanos durante 10 días, produjo una disminución significativa de los niveles plasmáticos de paroxetina de aproximadamente un 55%. Los niveles plasmáticos de fosamprenavir/ritonavir durante la administración conjunta de paroxetina, fueron similares a los valores de referencia observados en otros estudios, lo cual indica que paroxetina no produjo un efecto significativo en el metabolismo de fosamprenavir/ritonavir. No existen datos disponibles sobre el efecto a largo plazo de la administración concomitante de paroxetina y fosamprenavir/ritonavir durante periodos superiores a 10 días.

Prociclidina:

La administración diaria de paroxetina aumenta significativamente los niveles plasmáticos de prociclidina. Se recomienda reducir la dosis de prociclidina si se observa la aparición de efectos anticolinérgicos.

Antiepilépticos:

La administración concomitante de paroxetina con carbamazepina, fenitoína, valproato sódico no parece tener ningún efecto sobre el perfil farmacocinético/farmacodinámico de estos medicamentos en pacientes epilépticos.

Inhibición de la isoenzima CYP2D6:

Como ocurre con otros antidepresivos, entre los que se encuentran otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), paroxetina inhibe la isoenzima CYP2D6 del citocromo hepático P450. La inhibición del CYP2D6 puede conducir a un aumento de las concentraciones plasmáticas de aquellos fármacos administrados conjuntamente que se metabolizan por dicho enzima. Estos incluyen, ciertos antidepresivos tricíclicos (p. ej., clomipramina, nortriptilina y desipramina), neurolépticos fenotiazínicos (p. ej., perfenazina y tioridazina, risperidona, atomoxetina, ciertos antiarrítmicos de tipo Ic (p. ej., propafenona y flecainida) y metoprolol.

No se recomienda el uso de paroxetina en combinación con metoprolol cuando se administre a pacientes con insuficiencia cardíaca debido al estrecho margen terapéutico de metoprolol para esta indicación.

En la literatura se ha notificado una interacción farmacocinética entre los inhibidores de la CYP2D6 y tamoxifeno que muestra una reducción del 65-75% en los niveles plasmáticos de una de las formas más activas de tamoxifeno, endoxifeno. En algunos estudios se ha notificado una eficacia reducida de tamoxifeno al usarlo concomitantemente con otros antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Como no puede excluirse una reducción del efecto de tamoxifeno, cuando sea posible debe evitarse la coadministración con inhibidores potentes de CYP2D6 (incluyendo paroxetina).

Alcohol:

Como con otros fármacos psicotrópicos, se debe recomendar al paciente que evite el consumo de alcohol mientras esté tomando paroxetina.

Anticoagulantes orales:

Puede aparecer interacción farmacodinámica entre paroxetina y los anticoagulantes orales. El uso concomitante de paroxetina con anticoagulantes orales puede conducir a un aumento de la actividad anticoagulante y del riesgo de hemorragia. Por tanto, paroxetina debe ser utilizada con precaución en pacientes tratados con anticoagulantes orales.

AINES y ácido acetilsalicílico, y otros antiagregantes plaquetarios pueden presentar interacción farmacodinámica con la paroxetina. El uso concomitante puede conducir a un aumento del riesgo de hemorragias. Se aconseja precaución en pacientes que toman inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), concomitantemente con anticoagulantes orales, fármacos que se conoce que afectan a la función plaquetaria o que aumenten el riesgo de hemorragia (p.ej.: antipsicóticos atípicos como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos-AINEs, inhibidores de la COX-2) así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o estados que puedan predisponer a hemorragia.

Pravastatina:

Se ha observado una interacción entre paroxetina y pravastatina en estudios que sugiere que la coadministración de paroxetina y pravastatina puede ocasionar un aumento de los niveles de glucosa en sangre.

Los pacientes con diabetes mellitus que reciben paroxetina y pravastatina, pueden necesitar un ajuste de dosis de los medicamentos hipoglucemiantes orales y/o la insulina. (MABO-FARMA S.A, 2024)

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Categoría de embarazo: D

Efectos teratogénicos: los estudios epidemiológicos han demostrado que los bebés expuestos a paroxetina en el primer trimestre del embarazo tienen un mayor riesgo de malformaciones congénitas, particularmente malformaciones cardiovasculares. Su uso al final del tercer trimestre se asocia con complicaciones en recién nacidos y puede requerir hospitalización prolongada, asistencia respiratoria y alimentación por sonda.

Un estudio de casi 28 000 mujeres que tomaban ISRS confirmó 5 defectos congénitos previamente informados asociados con la paroxetina, incluidos defectos cardíacos, anencefalia y defectos de la pared abdominal (BMJ 2015; 351:h3190)

Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

Riesgo potencial de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) cuando se usa durante el embarazo.

El aviso inicial de salud pública de 2006 se basó en un único estudio publicado; Desde entonces, ha habido hallazgos contradictorios en nuevos estudios, lo que no deja claro si el uso de ISRS durante el embarazo puede causar HPPRN.

La FDA revisó los resultados de nuevos estudios adicionales y concluyó que, dados los resultados contradictorios de diferentes estudios, es prematuro llegar a cualquier conclusión sobre un posible vínculo entre el uso de ISRS durante el embarazo y la HPPRN.

Recomendación de la FDA: La FDA aconseja a los profesionales de la salud que no alteren su práctica clínica actual de tratamiento de la depresión durante el embarazo y que informen cualquier evento adverso al programa MedWatch de la FDA.

Un metanálisis de 7 estudios observacionales encontró que la exposición a los ISRS al final del embarazo (es decir, >20 semanas de gestación) duplicó con creces el riesgo de HPPRN que no podía explicarse por otras etiologías (p. ej., malformaciones congénitas, aspiración de meconio) (BMJ 2014;348: f6932).

Lactancia:

Excretado en la leche materna; tenga precaución (la AAP afirma que se desconoce el efecto en los lactantes, pero puede ser motivo de preocupación). (Medscape, c)

Referencias bibliográficas:

- Comisión Terapéutica Central/ Dirección Terapéutica Central. (Octubre de 2021). *Instituto Guatemalteco de Seguridad Social*. Recuperado Febrero de 2024, de Paroxetina: <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2022/02/LISTADO-DE-MEDICAMENTOS-APROBADO-2021-JD.pdf>
- MABO-FARMA S.A. (Enero de 2024). *Centro de información online de medicamentos de la AEMPS - CIMA*. Recuperado Marzo de 2024, de Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/68509/68509_ft.pdf
- Medscape. (a). *Medscape*. Recuperado Abril de 2024, de paroxetina: <https://reference.medscape.com/drug/paxil-brisdelle-paroxetine-342959#4>
- Medscape. (b). *Medscape*. Recuperado Marzo de 2024, de paroxetina: <https://reference.medscape.com/drug/paxil-brisdelle-paroxetine-342959#5>
- Medscape. (c). *Medscape*. Recuperado Abril de 2024, de paroxetina: <https://reference.medscape.com/drug/paxil-brisdelle-paroxetine-342959#6>
- World Health Organization. (23 de Enero de 2023). *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*. Recuperado Marzo de 2023, de Paroxetina: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=N06AB05