

TIARIX® CR

PAROXETINA



COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
DE LIBERACION CONTROLADA

Venta Bajo Receta Archivada (Psicotrópico Lista IV)
Industria Argentina

Fórmulas

Comprimidos recubiertos de liberación controlada x 12,5 mg. Cada comprimido recubierto de liberación controlada contiene: paroxetina clorhidrato 14,23 mg, equivalente a 12,5 mg de paroxetina. Excipientes: lactosa 78,255 mg, povidona K 30 6,250 mg, óxido de hierro rojo 0,015 mg, hidroxipropilmetilcelulosa K4 21,875 mg, talco 2,813 mg, estearato de magnesio 1,563 mg, copolímero del ácido metacrílico 2,430 mg, polisorbato 80 0,210 mg, trietilcitrate 0,360 mg.

Comprimidos recubiertos de liberación controlada x 25 mg. Cada comprimido recubierto de liberación controlada contiene: paroxetina clorhidrato 28,46 mg, equivalente a 25 mg de paroxetina. Excipientes: lactosa 175,602 mg, povidona K 30 13,000 mg, óxido de hierro rojo 0,030 mg, hidroxipropilmetilcelulosa K4 33,800 mg, talco 5,885 mg, estearato de magnesio 3,255 mg, copolímero del ácido metacrílico 4,860 mg, polisorbato 80 0,4200 mg, trietilcitrate 0,720 mg.

Acción Terapéutica: antidepresivo. (Clasificación ATC N06AB)

Indicaciones: tratamiento del trastorno depresivo mayor. Tratamiento de trastornos de angustia con o sin agorafobia (Panic Disorder). Tratamiento del trastorno de ansiedad social/fobia social. Trastorno disfórico premenstrual.

Acción Farmacológica: la paroxetina potencia la actividad serotoninérgica en el sistema nervioso central mediante la inhibición potente y selectiva de la recaptación sináptica de la serotonina, habiéndose demostrado in vitro un muy débil efecto sobre la recaptación de norepinefrina y dopamina. Estudios clínicos han demostrado que la paroxetina bloquea la recaptación de serotonina en plaquetas humanas. Asimismo se ha demostrado una escasa afinidad de la droga para los receptores muscarínicos, alfa y beta adrenérgicos, dopaminérgicos e histamínicos.

Farmacocinética: la paroxetina es intensamente metabolizada tras la administración oral, generando metabolitos por oxidación y metilación que son conjugados principalmente con ácido glucurónico y sulfato. Estos metabolitos tienen no más de 1/50 de la potencia inhibitoria de la droga madre. El metabolismo de la paroxetina se debe en parte al sistema enzimático del citocromo P450. La saturación de la enzima que actúa a este nivel es responsable de la cinética no lineal de la paroxetina al aumentar la dosis. El rol de esta enzima en el metabolismo de la paroxetina sugiere interacciones potenciales con otras drogas.

Durante la administración de 25 mg de paroxetina una vez al día en comprimidos de liberación controlada, el estado estacionario fue alcanzado dentro de las 2 semanas (comparable al de las formulaciones de liberación inmediata).

La distribución de la paroxetina en el organismo es casi completa, incluyendo el Sistema Nervioso Central, permaneciendo sólo el 1% de la dosis en el plasma. Aproximadamente 95% de la paroxetina se transporta ligada a las proteínas plasmáticas. En pacientes con deterioro renal o hepático aumentan los niveles plasmáticos de paroxetina.

En un estudio de dosis múltiples (20, 30 y 40 mg) efectuados en pacientes ancianos las concentraciones mínimas obtenidas fueron un 70-80% mayores que las halladas en pacientes jóvenes, debiéndose en consecuencia reducir la dosis inicial en pacientes añosos.

Posología

- Trastorno depresivo mayor: la dosis inicial recomendada es de 25 mg/día. En función de la respuesta clínica, la dosis diaria puede aumentarse en 12,5 mg, a intervalos de una semana, hasta un máximo de 62,5 mg.

Tratamiento de mantenimiento: Se desconoce si la dosis necesaria para inducir la remisión es idéntica a la dosis necesaria para el mantenimiento y/o eutimia sostenida. La reevaluación sistemática de la eficacia de los comprimidos de paroxetina de liberación inmediata ha demostrado que la eficacia se mantiene por períodos de hasta 1 año con dosis promedio de alrededor de 30 mg, las cuales corresponden a 37,5 mg en comprimidos de liberación controlada, en base a las consideraciones de biodisponibilidad relativa.

- Trastorno de angustia (Trastorno de Pánico) con o sin agorafobia: se recomienda comenzar con una dosis de 12,5 mg/día. La dosis diaria puede elevarse en 12,5 mg a intervalos no menores a 1 semana. La dosis máxima no debe exceder los 75 mg/día.

- Trastorno de ansiedad Social/Fobia Social: la dosis recomendada es de 12,5 mg/día. En función de la respuesta clínica, la dosis diaria puede aumentarse en 12,5 mg, a intervalos de una semana, hasta un máximo de 37,5 mg/día.

- Trastorno Disfórico Premenstrual

Dosificación Inicial Habitual: TIARIX CR se debe administrar como una monodosis diaria, usualmente en la mañana, con o sin alimentos. La dosis inicial recomendada es de 12,5 mg/día.

En estudios clínicos, tanto la dosis de 12,5 mg/día como de 25 mg/día demostraron ser efectivas. Los cambios en la dosis deben realizarse en intervalos de, por lo menos, una semana.

Tratamiento de mantenimiento: No se ha evaluado sistemáticamente en estudios controlados la efectividad de paroxetina de liberación prolongada durante un período que exceda los 3 ciclos menstruales. Es razonable considerar la continuación en el caso de un paciente respondedor. Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente a fin de determinar la necesidad de continuar el tratamiento.

- Dosificación para los Ancianos o los Pacientes Debilitados, y para los Pacientes con Disfunción Renal o Hepática Severa: la dosis inicial recomendada de TIARIX CR es de 12,5 mg/día para pacientes ancianos, pacientes debilitados y/o pacientes con disfunción renal o hepática severa. Se pueden implementar incrementos en el caso de indicarse. La dosificación no debe exceder los 50 mg/día.

- Traspaso de Pacientes a/o desde Tratamientos con un Inhibidor de la Monoaminoxidasa: deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de un IMAO

y el inicio de un tratamiento con TIARIX CR. De manera similar, se deben dejar pasar al menos 14 días luego de interrumpir TIARIX CR antes de iniciar un tratamiento con un IMAO.

- Interrupción del Tratamiento con TIARIX CR: se han informado síntomas asociados con la interrupción del clorhidrato de paroxetina de liberación inmediata (Ver Precauciones). Se debe monitorear a los pacientes a fin de detectar estos síntomas al interrumpir el tratamiento, independientemente de la indicación para la cual se prescriba TIARIX CR. Siempre que sea posible se recomienda reducir gradualmente la dosis en lugar de interrumpir el tratamiento en forma abrupta. En caso de que ante una reducción de la dosis o interrupción del tratamiento se produzcan síntomas intolerables, se puede considerar la posibilidad de retomar la dosis previamente prescrita. Posteriormente, el médico puede continuar reduciendo la dosis pero de manera más gradual.

Se aconseja suministrar TIARIX CR en una sola toma diaria, con el desayuno. Se recomienda continuar el tratamiento durante varios meses y discontinuar el mismo en forma gradual para evitar la aparición de síntomas como trastornos del sueño, mareos e irritabilidad.

En todos los trastornos citados anteriormente la duración del tratamiento deberá ser definida por el médico tratante mediante evaluaciones periódicas.

Niños: la seguridad y eficacia no ha sido establecida en menores de 18 años.

Ancianos: la dosis inicial es de 12,5 mg una vez por día incrementándose en forma gradual, en caso de ser necesario, hasta un máximo de 50 mg/día.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática: la dosis inicial recomendada es de 12,5 mg/día, aconsejándose no superar los 50 mg/día.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la paroxetina. No administrar en combinación con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), o dentro de las dos semanas de finalizado el tratamiento con este tipo de droga. Se contraindica el uso simultáneo de tioridazina o de pimozida junto con TIARIX CR. TIARIX CR no debe ser usado en menores de 18 años con Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV).

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

- a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;
- b) que 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 compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, 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 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.

Detección de trastornos bipolares: un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. Generalmente se cree que el tratamiento de tales episodios sólo con un antidepresivo puede desencadenar un episodio maniaco en estos pacientes. Por lo tanto, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, los pacientes con síntomas depresivos deben ser adecuadamente evaluados para determinar si están en riesgo de presentar un trastorno bipolar. Debe remarcarse que el TIARIX CR no debe ser utilizado para tratar la depresión bipolar.

Interacciones medicamentosas

Interacciones con drogas Inhibidoras de la Mono Amino Oxidasa (IMAO): en pacientes que reciben inhibidores de la recaptación de serotonina en combinación con IMAO se han reportado reacciones severas, a veces fatales, que incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonías, inestabilidad en los signos vitales, agitación progresiva, delirio y coma. Estos cuadros se han reportado incluso en pacientes que han suspendido recientemente la droga e iniciado el tratamiento con IMAO. Algunos casos se presentaron remediando síndrome neuroléptico maligno. Si bien no existen experiencias clínicas con paroxetina e IMAO, las experiencias en animales sugieren que estas drogas pueden actuar sinérgicamente para elevar la presión arterial y provocar excitación, por lo cual se recomienda no utilizar simultáneamente estas drogas, ni iniciar el tratamiento con una de ellas con menos de 2 semanas de suspensión de la otra.

Interacciones con tioridazina: la administración de tioridazina sola se asocia con prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares y muerte súbita, siendo estos efectos probablemente dosis dependientes. Un estudio in vivo sugiere que las drogas que inhiben el citocromo P450, como la paroxetina, aumentan los niveles plasmáticos de tioridazina, por lo cual la administración simultánea de estas drogas se encuentra absolutamente contraindicada.

Se aconseja administrar con precaución en pacientes que reciben anticoagulantes orales, ya que se han descrito trastornos hemorrágicos por el uso de paroxetina, relacionados con una alteración en la agregación plaquetaria.

Basado en el mecanismo de acción de la paroxetina y el riesgo potencial de síndrome serotoninérgico, se recomienda precaución ante la coadministración con sustancias que afecten los sistemas serotoninérgicos, como triptofano, triptanos, inhibidores de la recaptación de serotonina, linezolid, litio y tramadol.

Como sucede con todos los antidepresivos, se recomienda utilizar con precaución la paroxetina en pacientes con antecedentes de manía o epilepsia, ya que pueden presentarse episodios de activación de la manía (1% de los casos) o convulsiones (0,1% de los casos), respectivamente.

La posibilidad de un intento de suicidio es inherente a toda depresión y puede persistir

hasta que ocurra la remisión completa. El control estricto de los pacientes de alto riesgo debe acompañar los inicios del tratamiento con paroxetina.

Como otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), la paroxetina puede causar midriasis por lo que debe ser usada con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.

Como otros ISRS la paroxetina debe ser usada con precaución en pacientes bajo tratamiento con neurolepticos, ya que han sido comunicados síntomas que sugieren síndrome neuroleptico maligno en esta combinación. El desarrollo de un síndrome serotoninérgico puede ocurrir en pacientes tratados con paroxetina, particularmente con el uso concomitante de drogas serotoninérgicas y con drogas que obstaculicen el metabolismo de paroxetina. Los síntomas incluyen agitación, confusión, sudoración, alucinaciones, hiperreflexia, neoclonos, escalofríos, taquicardia y temblores. No se recomienda el uso concomitante de TIARIX CR con precursores de la serotonina como el triptofano.

Como con todas las drogas psicoactivas, a pesar de que no se ha demostrado alteración de las funciones psicomotoras, los pacientes en tratamiento con TIARIX CR deben ser prevenidos sobre su habilidad para conducir automóviles u operar máquinas en movimiento.

Se han observado varios casos de hiponatremia con el uso de paroxetina, que generalmente desaparecen con la suspensión de la droga. La mayoría de estos cuadros se han observado en pacientes ancianos, deshidratados o bajo tratamiento diurético.

Otras interacciones medicamentosas: como sucede con varios antidepresivos, incluyendo otros ISRS, TIARIX CR inhibe la isoenzima CYP2D6 del citocromo hepático P450. Esta inhibición produce el aumento en la concentración plasmática de aquellas drogas coadministradas metabolizadas por esa isoenzima, entre ellas antidepresivos tricíclicos, neurolepticos fenotiazínicos (ej: perfenazina y tioridazina), y los antiarrítmicos del tipo 1c (ej.: propafenona, flecainida). TIARIX CR no aumenta la sedación y la somnolencia asociada al haloperidol, amilobarbitona u oxazepam. Como otros ISRS, puede ocurrir interacción entre TIARIX CR y los IMAO, por lo cual se contraindica su uso asociado.

La cimetidina inhibe varias enzimas del complejo citocromo P450, por lo cual su administración junto con paroxetina aumenta marcadamente los niveles plasmáticos de ésta. Asimismo el fenobarbital induce la síntesis de varias enzimas del citocromo P450, provocando una reducción de la vida media de paroxetina cuando se administran simultáneamente. En consecuencia si bien se considera innecesario modificar la dosis inicial de paroxetina cuando se asocia con fenobarbital, todo ajuste subsiguiente en la dosis deberá ser guiado por la respuesta clínica. Teniendo en cuenta que la fenitoína también induce la síntesis enzimática del citocromo P450, se deberá, como con el fenobarbital, ajustar la dosis de mantenimiento de paroxetina a la respuesta clínica cuando se asocian ambas medicaciones.

Se han descrito pacientes con debilidad, hiperreflexia e incoordinación con el uso asociado de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (como paroxetina) y sumatriptan, por lo cual se recomienda el estricto seguimiento clínico en estos casos.

Debe efectuarse con precaución la coadministración de paroxetina y litio, controlando los niveles de litio en sangre. La coadministración de paroxetina y fenitoína se asocia con la disminución de la concentración de paroxetina en plasma, y mayor número de efectos adversos. Puede existir interacción farmacodinámica entre paroxetina y warfarina con aumento del efecto anticoagulante, por lo cual la administración concomitante de estas drogas debe ser cuidadosamente monitoreada.

Como sucede con otros ISRS puede ocurrir interacción entre la paroxetina y el triptofano, con síntomas que incluyen agitación, confusión, diaforesis, alucinaciones, hiperreflexia, mioclonías, taquicardia, y temblor (síndrome serotoninérgico).

Aunque la paroxetina no incrementa los efectos depresivos del alcohol, debe aconsejarse a los pacientes bajo tratamiento con esta droga que eviten la ingesta de alcohol. La administración concomitante de paroxetina y digoxina puede disminuir los efectos de ésta. Se han reportado niveles elevados de teofilina en relación con el uso de paroxetina, por lo que se recomienda monitorear los niveles de teofilina en estos casos.

La paroxetina no modifica la farmacocinética de las drogas metabolizadas por el citocromo P4503A4, como ser ketoconazol, terfenadina, astemizol, cisapride, triazolam y ciclosporina.

La paroxetina puede inhibir el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos debiendo monitorearse la concentración de éstos cuando se administran con paroxetina. Puede requerirse reducción de la dosis de antidepresivos tricíclicos en estos casos.

Teniendo en cuenta que la liberación plaquetaria de serotonina cumple un rol importante en la hemostasia, se ha demostrado que las drogas psicótropas que inhiben la recaptación de serotonina pueden potenciar el riesgo de diátesis hemorrágica en pacientes que reciben AINEs o aspirina. Por lo tanto estas drogas deben administrarse con cuidado en pacientes que reciben paroxetina.

Embarazo y lactancia: no se han demostrado efectos embriotóxicos o teratogénicos; sin embargo, no se ha establecido la seguridad de TIARIX CR durante el embarazo, por lo que se recomienda no utilizarlo en estas circunstancias. Asimismo, si el médico considera necesario utilizarla en la lactancia deberá suspenderse la misma.

TIARIX CR se debe administrar con precaución en presencia de enfermedades renales o hepáticas.

Como sucede con todas las drogas psicoactivas se recomienda controlar con precaución a los pacientes con enfermedad cardíaca inestable o historia reciente de infarto de miocardio.

No se recomienda la ingestión de alcohol en pacientes antidepresivos en tratamiento con TIARIX CR.

Reacciones adversas: en estudios clínicos efectuados en todo el mundo el porcentaje de pacientes que debieron suspender el tratamiento con paroxetina debido a algún efecto adverso fue de 20% en pacientes con depresión, 16.1% en pacientes con fobia social, 11.8% en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo, 9.4% en pacientes con ataque de pánico y 10.7% en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada. Los efectos adversos más frecuentemente observados (más del 10% de los pacientes tratados) en estudios clínicos doble ciego fueron: insomnio o somnolencia exagerada, temblores, sudoración, boca seca, astenia, náuseas, trastornos sexuales, vértigo, hiporexia, constipación o diarrea.

La aparición de estos efectos adversos no obligó en general a la suspensión del tratamiento crónico, ya que los mismos fueron desapareciendo gradualmente con la continuidad terapéutica.

En relación con el tipo de psicopatología tratada, los efectos adversos más comúnmente observados con el uso de paroxetina (incidencia $\geq$ 5% y al menos el doble de incidencia respecto del grupo placebo) son los siguientes:

- Depresión: astenia, sudoración, náusea, hiporexia, somnolencia, mareos, insomnio, temblores, trastornos eyaculatorios y otros trastornos sexuales masculinos.
- Trastornos obsesivo-compulsivos: náuseas, boca seca, hiporexia, constipación,

mareos, somnolencia, temblores, sudoración, impotencia y trastornos eyaculatorios.

- **Panic Disorder:** astenia, sudor, hiporexia, disminución de la libido, temblores, trastornos eyaculatorios, impotencia y trastornos sexuales femeninos.

- **Ansiedad generalizada:** astenia, infecciones, constipación, hiporexia, boca seca, disminución de la libido, somnolencia, sudoración y trastornos eyaculatorios.

- **Ansiedad social:** sudor, náuseas, boca seca, constipación, somnolencia, temblor, disminución de la libido, trastornos eyaculatorios, impotencia y trastornos sexuales femeninos.

Asimismo, con el uso de TIARIX CR pueden eventualmente observarse los siguientes trastornos:

- **Aparato Digestivo:** ocasionalmente (menos del 10% de los casos) se han comunicado vómitos, aumento de enzimas hepáticas, observándose excepcionalmente trastornos severos en la función hepática. En estos casos se debe discontinuar el tratamiento.

- **Sistema Nervioso:** ocasionalmente (menos del 10% de los casos) se han comunicado trastornos extrapiramidales como distonía orofacial, sobre todo en pacientes con alteraciones motrices y bajo medicación neuroléptica. Raramente (menos del 1% de los casos) se han comunicado convulsiones y en pacientes con medicación neuroléptica asociada se ha reportado la aparición del síndrome neuroléptico maligno.

Ocasionalmente se han observado también episodios hipomaniacos, inquietud, alucinaciones y confusión mental.

- **Piel:** ocasionalmente (menos del 10% de los casos) puede observarse rash cutáneo, urticaria, angioedema y fotosensibilidad.

- **Medio Interno:** en pacientes ancianos se ha comunicado raramente (menos del 1% de los casos) el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, con hiponatremia consiguiente. El cuadro se revierte totalmente con la suspensión de la droga.

- **Sistema Hormonal:** raramente (menos del 1% de los casos) se ha observado hiperprolactinemia con galactorrea.

- **Sistema Hematológico:** se ha informado raramente (menos del 1% de los casos) diátesis hemorrágica, con la aparición de equimosis.

- **Misceláneas:** ocasionalmente (menos del 1% de los casos) se han comunicado retención urinaria y glaucoma agudo, aunque en menor proporción que con los antidepresivos tricíclicos.

Se recomienda discontinuar gradualmente el tratamiento con TIARIX CR, ya que con la suspensión brusca del mismo puede ocasionar ansiedad, trastornos del sueño, agitación, temblor, parestias y confusión.

Si bien en pacientes con trastornos psiquiátricos aparecen frecuentemente cambios en el deseo, performance y/o satisfacción sexual, éstos también pueden ser consecuencia de la medicación recibida.

Así, en estudios clínicos controlados con paroxetina se ha observado disminución de la libido (6-14%), trastornos eyaculatorios (13-28%) e impotencia (2-8%) en hombres, y disminución de la libido (0-9%), y trastornos orgásmicos (2-9%) en mujeres.

El tratamiento con paroxetina, en algunos pacientes, puede asociarse con pérdida de peso significativa, pero en general los pacientes presentan pérdidas mínimas (alrededor de medio kilo) en estudios controlados. No se observaron cambios en los signos vitales (presión arterial, pulso y temperatura) en los pacientes tratados con paroxetina de liberación controlada en estudios clínicos controlados.

No se han observado cambios significativos en los electrocardiogramas en un estudio clínico controlado en 682 pacientes tratados con paroxetina.

En estudios clínicos controlados no se han observado alteraciones en las pruebas

funcionales hepáticas ni aumento en los niveles de transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina.

Sobredosificación: la sintomatología observada con la sobredosis por paroxetina incluye midriasis, convulsiones (incluyendo status epiléptico), arritmias ventriculares, hipertensión, reacciones agresivas, síncope, hipotensión, estupor, bradicardia, distonía, rhabdomiólisis, síntomas de disfunción hepática (incluyendo falla hepática, necrosis hepática, ictericia, hepatitis, y esteatosis hepática), síndrome serotoninico, reacciones maniacas, mioclonías, insuficiencia renal aguda y retención urinaria. Si bien no se conocen antídotos específicos, se recomienda como tratamiento el empleo de medidas generales utilizadas en la sobredosis de cualquier otro antidepresivo. El empleo inmediato de carbón activado disminuye la absorción de la paroxetina. Debido al gran volumen de distribución de esta droga, la diuresis forzada, la hemodiálisis y la hemoperfusión son de dudoso beneficio en estos casos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777. Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Abuso y dependencia: no existen actualmente evidencias clínicas que demuestren el desarrollo de dependencia por paroxetina. Sin embargo, se deberá tener precaución especial en pacientes con antecedentes adictivos.

Presentación: comprimidos recubiertos de liberación controlada x 12,5 y 25 mg: Envases con 30 comprimidos recubiertos de liberación controlada.

Forma de conservación:

- Mantener alejado del alcance de los niños.

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.

Fecha de última revisión: mayo de 2009

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede ser repetido sin una nueva receta médica".

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.944

Laboratorios CASASCO S.A.I.C. - Boyacá 237 - Buenos Aires

E-0964-01 / D0445 / Act.: 05/2009

 **CASASCO**