



Pondera

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

15 e 25 mg

Pondera®
cloridrato de paroxetina

Comprimido Revestido

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Pondera® 15 mg. Embalagem com 10 ou 20 comprimidos revestidos.

Pondera® 25 mg. Embalagem com 10 ou 20 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido de Pondera® 15 mg contém:

cloridrato de paroxetina 15 mg

Excipientes q's'p' 1 comprimido

Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo

Cada comprimido de Pondera® 25 mg contém:

cloridrato de paroxetina 25 mg

Excipientes q's'p' 1 comprimido

Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Pondera® (cloridrato de paroxetina) é indicado para o tratamento dos Transtornos Depressivos Maiores leves, moderados e graves e acompanhados ou não por ansiedade.

Pondera® (cloridrato de paroxetina) é, também, indicado para o tratamento dos sintomas do Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), Transtorno de Ansiedade Social (fobia social), Transtorno do Pânico com ou sem agorafobia, Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) e Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Transtorno depressivo maior: A eficácia da paroxetina no tratamento do transtorno depressivo maior foi estabelecida em seis estudos controlados por placebo, em pacientes com idades que variaram de 18 (dezoito) a 73 (setenta e três) anos. Esses estudos mostraram que a paroxetina foi significativamente mais eficaz que o placebo de acordo com, pelo menos, dois dos seguintes métodos de avaliação: Escala de Hamilton para Avaliação da Depressão (*Hamilton Depression Rating Scale* [HDRS]), item de humor depressivo e pela Impressão Clínica Global - Gravidade da Doença (*Clinical Global Impression-Severity* [CGI-S]). A paroxetina foi significativamente mais eficaz que o placebo na melhora dos escores dos subfatores da HDRS, incluindo os itens referentes ao humor depressivo, distúrbio do sono e ansiedade.

A diminuição da taxa de recidiva em pacientes com transtornos depressivos responsivos à paroxetina (HDRS total <8) foi observada em um estudo aberto por oito semanas e randomizado ao uso contínuo, com paroxetina ou placebo, por mais 12 (doze) meses. Houve diminuição da taxa de recidiva, para 15% no grupo tratado com

paroxetina, em comparação com 39% no grupo que recebeu placebo. A efetividade foi semelhante em homens e mulheres.

Transtorno obsessivo-compulsivo: A eficácia da paroxetina no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) foi demonstrada em dois estudos clínicos multicêntricos controlados por placebo em pacientes ambulatoriais, com quadros de TOC moderados a graves (DSM.III-R) e que apresentavam pontuação de 23 (vinte três) a 26 (vinte e seis) na *Yale Brown Obsessive Compulsive Scale* (YBOCS) antes do tratamento. No primeiro estudo, os pacientes foram tratados com doses fixas de 20, 40 e 60 mg/dia de paroxetina. Os resultados mostraram que as doses de 40 e 60 mg/dia de paroxetina foram eficazes no tratamento do TOC. Os pacientes responsivos experimentaram uma redução média de cerca 6 (seis) e 7 (sete) pontos, respectivamente, no escore total da YBOCS que foi significativamente maior, 4 (quatro) pontos de redução em relação à dose de 20 mg e 3 (três) pontos em relação ao placebo. No segundo estudo, o tratamento com doses flexíveis de 20 a 60 mg/dia de paroxetina foi comparado ao tratamento com clomipramina (25 a 250 mg/dia). Nesse estudo, os pacientes tratados com paroxetina apresentaram uma redução média de 7 (sete) pontos no escore total da YBOCS, significativamente maior que os 4 (quatro) pontos de redução média observada nos pacientes tratados com placebo. Não houve diferenças entre as respostas aos tratamentos quando os grupos foram estratificados de acordo com a idade e sexo.

Os efeitos de longo prazo do tratamento de pacientes com TOC com paroxetina foi demonstrado com a extensão do primeiro estudo. Os pacientes responsivos à paroxetina, durante o período duplo-cego de três meses e durante o período aberto de extensão de seis meses, com doses entre 20 a 60 mg/dia foram subsequentemente randomizados para tratamento com paroxetina ou placebo, durante um período de seis meses duplo-cego de prevenção de recidiva. Os pacientes sob paroxetina ficaram menos sujeitos à recidiva do que os pacientes em uso de placebo. [1]

Transtorno de ansiedade social: A eficácia da paroxetina no tratamento do transtorno de ansiedade social foi demonstrada em três estudos clínicos multicêntricos controlados por placebo, com pacientes ambulatoriais, com transtorno de ansiedade social (DSM.IV). Nesses estudos, a eficácia da paroxetina foi comparada à do placebo de acordo com: (1) Proporção de pacientes respondedores como definido pelo escore de melhora pela Impressão Clínica Global (*Clinical Global Impression-Improvement* [CGI-I]) igual 1 (melhora importante) ou 2 (melhora) e (2) alteração em relação ao basal na *Liebowitz Social Anxiety Scale* (LSAS).

Nos primeiro e segundo estudos que compararam doses flexíveis de paroxetina (20 a 50 mg/dia) com placebo, foi possível demonstrar superioridade estatisticamente significativa do tratamento com paroxetina avaliado pelo critério de resposta CGI e LSAS. No primeiro estudo, 69% dos pacientes que completaram as primeiras 12 (doze) semanas de tratamento foram considerados respondedores pelo CGI em comparação aos 29% observados no grupo placebo. Já no segundo estudo, 77% dos pacientes tratados com paroxetina foram considerados respondedores em comparação aos 42% do grupo placebo de acordo com CGI.

Em um terceiro estudo clínico, foram comparados os tratamentos com doses fixas de 20, 40 ou 60 mg/dia de paroxetina com placebo. A dose de 20 mg de paroxetina mostrou-se significativamente superior do que o tratamento com placebo de acordo com os critérios de resposta do LSAS e CGI. Houve uma tendência na superioridade das doses de 40 e 60 mg/dia em relação ao placebo. Não foi possível demonstrar benefício adicional com doses >20 mg/dia. Não houve diferenças entre as respostas aos tratamentos quando os grupos foram estratificados de acordo com a idade, raça e sexo. [1]

Transtorno do pânico: A eficácia da paroxetina foi demonstrada em três estudos clínicos de 10 (dez) a 12 (doze) semanas, multicêntricos e placebo-controlados em pacientes ambulatoriais com transtorno do pânico (DSM.III-R), com ou sem agorafobia. Nesses estudos, a paroxetina mostrou-se significativamente mais eficaz que o placebo, quando a frequência de ataques de pânico foi avaliada por, pelo menos, dois dos três critérios utilizados e pelo CGI.

No primeiro estudo, somente 76% dos pacientes que receberam dose fixa de 40 mg/dia de paroxetina permaneceram livres de ataque de pânico durante as 10 (dez) semanas do estudo, em comparação aos 44% daqueles do grupo placebo.

No segundo estudo, 51% dos pacientes que receberam doses flexíveis entre 10 a 60 mg/dia de paroxetina permaneceram livres de ataques de pânico durante 12 (doze) semanas, em comparação aos 32% do grupo placebo.

No terceiro estudo, 33% dos pacientes que receberam doses flexíveis entre 10 a 60 mg/dia de paroxetina e 14% dos pacientes do grupo placebo mostraram redução de, pelo menos, um ataque de pânico durante 12 (doze) semanas de observação. Ambos os grupos foram igualmente submetidos à terapia comportamental cognitiva padrão.

A dose média diária de paroxetina nos segundo e terceiro estudos clínicos foi de 40 mg.

Os efeitos do tratamento de longo prazo, com paroxetina, no transtorno de pânico, foram demonstrados com a extensão do primeiro estudo. Os pacientes responsivos à paroxetina durante o período duplo-cego de três meses e durante o período aberto de extensão de seis meses com doses de 10, 20 e 40 mg/dia foram subsequentemente randomizados para tratamento, com paroxetina ou placebo, durante um período de três meses, com metodologia duplo-cego de prevenção de recidiva. Os pacientes sob paroxetina ficaram menos sujeitos à recidiva do que os pacientes em uso de placebo. [1]

Transtorno de ansiedade generalizada: A eficácia da paroxetina no tratamento de pacientes com transtorno de ansiedade generalizada (TAG) (DSM.IV) foi demonstrada em dois estudos clínicos multicêntricos de oito semanas de duração, controlados por placebo.

No primeiro estudo clínico, foi comparado o tratamento de pacientes com diagnóstico de TAG com paroxetina, em doses fixas de 20 ou 40 mg/dia, que se mostraram mais eficazes do que o placebo, conforme avaliação de acordo com a Escala de Hamilton para Avaliação da Ansiedade (*Hamilton Rating Scale for Anxiety* [HAM-A]). Não foi possível estabelecer benefício adicional com a dose de 40 mg/dia.

No segundo estudo clínico, foram usadas doses flexíveis de paroxetina (20 a 50 mg/dia) e placebo. A paroxetina apresentou superioridade estatisticamente significativa em relação ao placebo de acordo com a HAM-A.

Em um estudo de longo prazo, 566 (quinhentos e sessenta e seis) pacientes diagnosticados com TAG de acordo com os critérios da DSM.IV que já haviam respondido ao tratamento anterior com doses flexíveis de 20 a 50 mg/dia em um estudo semicego com oito semanas de duração, foram randomizados para receber a mesma dose efetiva ou placebo por até 24 (vinte e quatro) semanas de observação quanto à recidiva. Os pacientes que continuaram fazendo uso de paroxetina experimentaram menores taxas de recidiva que aqueles do grupo placebo. [1]

Transtorno de estresse pós-traumático: A eficácia da paroxetina no tratamento do transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) foi demonstrada em dois estudos clínicos multicêntricos, controlados por placebo de 12 (doze) semanas de duração, em pacientes adultos ambulatoriais que preenchiam os critérios do DSM.IV para TEPT. A duração média dos sintomas variou de 1 (um) a 57 (cinquenta e sete) anos. A porcentagem de pacientes com transtorno depressivo maior secundário ou transtornos de ansiedade não TEPT nos dois estudos combinados foi de 41% e de 40%, respectivamente. O desfecho final do estudo foi avaliado pelo escore da *Clinician-Administered Post-Traumatic Stress Disorder Scale Part 2* (CAPS-2) e pelo CGI. Os dois principais desfechos primários de cada estudo foram: (1) alteração do escore total CAPS-2 do basal ao final do estudo e (2) proporção de respondedores de acordo com o CGI-I, sendo os respondedores definidos como pacientes com escores 1 (melhora importante) ou 2 (melhora).

No primeiro estudo, foram comparadas doses fixas de paroxetina de 20 ou 40 mg/dia com placebo. Ambas as doses mostraram-se significativamente superiores ao placebo na alteração do escore total CAPS-2 e na proporção de respondedores pelo CGI-I. Não houve evidência suficiente no estudo que pudesse sugerir que a dose de 40 mg/dia trouxesse maior benefício que a dose de 20 mg/dia.

No segundo estudo, foram utilizadas doses flexíveis de paroxetina (20 a 50 mg/dia) em comparação ao placebo. O tratamento com paroxetina foi significativamente superior ao placebo, em alterar o escore total CAPS-2 e a proporção de respondedores pelo CGI-I.[1]

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) é um inibidor seletivo da recaptação da serotonina. Quimicamente não relacionado aos antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos ou outros, sua ação decorre supostamente do aumento da atividade serotoninérgica, ocasionada pela inibição da recaptação da serotonina nas sinapses das vias serotoninérgicas do cérebro.

Início da ação (Depressão): Ocorre dentro de uma semana, porém a resposta individual varia amplamente e a ação completa pode ser observada em até 8(oito) -12 (doze) semanas, após o início do tratamento.

Absorção: Completamente absorvido após sua administração oral.

Distribuição (V_d): 8.7 L/kg (3-28 L/kg).

Ligação a proteínas plasmáticas: 93% a 95%.

Metabolismo: Extensivamente hepático via o complexo enzimático CYP2D6. Metabólitos primários são formados por oxidação e metilação de precursores com subsequente glucuronidação e sulfatação. A curva farmacocinética não-linear pode ser observada em altas doses e terapia de longa duração. Os metabólitos exibem potência de aproximadamente 2% em relação a seus precursores. A C_{min} é 70-80% maior nos indivíduos idosos em relação aos jovens. O *clearance* está, também, diminuído. O $T_{1/2}$ de eliminação é de 21 h (3-65 h) e o T_{max} é de 5,2 h.

Excreção: Ocorre pela urina (64%, 2% na sua forma inalterada); fezes (36%, primariamente, pelas vias biliares, <1% na sua forma inalterada).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade à droga ou a qualquer componente da formulação.

O uso concomitante de Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) e de medicamentos inibidores da enzima monoamina oxidase (MAO) ou dos medicamentos antipsicóticos tioridazina e pimozida está contraindicado.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os antidepressivos aumentam o risco de ideação e comportamentos suicidas em crianças, adolescentes e adultos jovens (18 (dezoito) -24 (vinte e quatro) anos de idade), com transtorno depressivo maior e outros transtornos psiquiátricos. Aconselha-se considerar esses riscos antes de prescrever Pondera[®] (cloridrato de paroxetina).

Estudos de curto prazo não demonstraram aumento de risco de ideação ou comportamento suicida em pacientes >24 (vinte e quatro) anos, mas mostraram diminuição desses riscos em pacientes ≥ 65 (sessenta e cinco) anos de idade. Aconselha-se, entretanto, monitorizar os pacientes quanto à sua piora clínica, ideação suicida ou alterações de comportamento, particularmente, durante os primeiros 1 (um) -2 (dois) meses de terapia ou durante os períodos de ajuste de dose. Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) não está aprovado para uso em crianças.

Em pacientes com transtorno afetivo bipolar, Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) pode piorar o quadro de psicose ou precipitar a mudança para um quadro de mania ou hipomania. A monoterapia em pacientes com transtorno afetivo bipolar deve ser evitada. Os pacientes apresentando sintomas depressivos devem ser avaliados quanto ao diagnóstico de transtorno afetivo bipolar. Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) não está aprovado para o tratamento da depressão do transtorno afetivo bipolar.

Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) não deve ser usado em combinação com inibidores da monoamino oxidase (MAO) ou dentro de duas semanas, após o término do tratamento, com este tipo de substância; portanto, o tratamento deve ser iniciado com cautela, e a dose deve ser aumentada gradualmente até que a resposta ótima seja atingida.

Os inibidores da MAO não devem ser administrados dentro de duas semanas, após o término do tratamento, com Pondera[®] (cloridrato de paroxetina).

Insuficiência renal ou hepática:

Em pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina <30 mL/min) ou insuficiência hepática grave, ocorre aumento das concentrações plasmáticas de cloridrato de paroxetina. A dose inicial deve ser reduzida e a titulação para doses maiores deve ser feita cuidadosamente (ver “posologia”).

Cardiopatias:

Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) não produz alterações clinicamente significativas na pressão arterial, frequência cardíaca e ECG. Da mesma forma que com todas as drogas psicoativas, recomenda-se cautela no tratamento de pacientes com cardiopatias.

Epilepsia:

Da mesma forma que com outros antidepressivos, Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) deve ser usado com cuidado em pacientes com epilepsia.

Em geral, a incidência de convulsões é <0,1% em pacientes tratados com Pondera[®] (cloridrato de paroxetina). A droga deve ser descontinuada em qualquer paciente que apresente convulsão.

Eletroconvulsoterapia (ECT):

Há pouca experiência clínica em relação à administração concomitante de Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) a pacientes sob eletroconvulsoterapia (ECT).

Da mesma forma que com todos os antidepressivos, Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) deve ser usado com cautela em pacientes que apresentem história de mania.

Pacientes recebendo anticoagulantes orais:

Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) deve ser administrado com grande cautela em pacientes, recebendo anticoagulantes orais.

Habilidade em dirigir/operar máquinas: Experiências clínicas têm demonstrado que a terapia com Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) não está associada à deterioração das funções cognitiva e psicomotora. Contudo, como com todas as drogas psicoativas, atenção deve ser dada aos pacientes quanto a sua habilidade em dirigir veículos motorizados ou operar máquinas.

Uso na gravidez e lactação:

Embora os estudos em animais não tenham demonstrado quaisquer efeitos teratogênicos ou embriotóxico seletivo, estabelecida estudos epidemiológicos mostraram que recém-nascidos expostos à paroxetina no primeiro trimestre de gestação apresentaram risco aumentado de más formações, particularmente cardíacas. Uma meta-análise de 20 estudos contendo dados colhidos durante 16 anos (1992-2008) mostrou o aumento na prevalência do risco relativo [POR] = 1,5% (IC 95% 1,2 - 1,9) nas más formações cardíacas e POR= 1,2% (IC 95% 1,1 - 1,4) nas más formações gerais; portanto, a mulher que engravidar em uso de Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) deve ser informada sobre os potenciais riscos ao feto, e o medicamento não deve ser usado durante a gravidez ou em mulheres que estejam amamentando, a não ser que, na opinião do médico, os benefícios potenciais justifiquem os possíveis riscos.

Categoria D: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Abuso e dependência:

Até o momento, não existem relatos que evidenciem ser o cloridrato de paroxetina uma droga capaz de causar abuso ou dependência. No entanto, todas as drogas de ação central podem potencialmente estar relacionadas como causa de dependência.

O paciente com depressão ou história de abuso ou dependência por alguma droga deve estar sob observação médica contínua.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A absorção e farmacocinética de Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) não são afetadas por alimentos ou antiácidos.

Da mesma forma que, com outros inibidores de recaptação de serotonina, estudos em animais indicam que uma interação Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) e triptofano pode ocorrer, resultando em sintomas relacionados ao excesso de serotonina sugerida pela combinação de agitação, inquietação e sintomas gastrointestinais, incluindo diarreia.

O metabolismo e a farmacocinética do cloridrato de paroxetina podem ser afetados por drogas que induzem ou inibem o metabolismo enzimático da droga. Quando Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) é coadministrado com uma droga inibidora do metabolismo, o uso da dose mínima deve ser considerado.

Nenhum ajuste inicial na dosagem do cloridrato de paroxetina é considerado necessário quando a droga é coadministrada com drogas indutoras do metabolismo enzimático. Qualquer ajuste subsequente de dosagem deve ser baseado nos efeitos clínicos.

Embora Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) não aumente os danos na habilidade mental e motora causados pelo álcool, o uso concomitante de álcool por pacientes deprimidos recebendo Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) não é aconselhável.

Experiências em um número limitado de indivíduos sadios têm demonstrado que Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) não aumenta a sonolência associadas ao haloperidol, amilbarbitona ou oxazepam quando dados em combinação.

Da mesma forma que, como outros inibidores de recaptação de serotonina, estudos em animais indicam que uma interação entre Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) e inibidores da MAO pode ocorrer.

Devido à existência de pouca experiência clínica e de poucos relatos da associação entre lítio e outros inibidores de recaptação de serotonina, a administração concomitante de Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) e lítio deve ser feita com cautela e as concentrações de lítio devem ser acompanhadas.

A coadministração de Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) e fenitoína é associada à diminuição da concentração plasmática do cloridrato de paroxetina. A coadministração de Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) com outros anticonvulsivantes pode estar associada a um aumento na incidência de eventos adversos.

Dados preliminares sugerem que pode haver uma interação farmacodinâmica do cloridrato de paroxetina com a varfarina que pode resultar em um aumento do tempo de sangramento, mesmo que o tempo de protrombina permaneça inalterado. O cloridrato de paroxetina deve, portanto, ser administrado com grande cautela a pacientes recebendo anticoagulantes orais.

Como outros antidepressivos, incluindo outros inibidores da recaptação de serotonina, a paroxetina inibe a isoenzima hepática específica do citocromo p-450 responsável pelo metabolismo da debrisoquina e esparteína. Isto pode levar a uma elevação da concentração plasmática daquelas drogas coadministradas que são metabolizadas por essa enzima, embora a significância clínica desta observação não tenha sido estabelecida. As drogas metabolizadas por esta enzima incluem certos antidepressivos tricíclicos (ex.: nortriptilina, amitriptilina, imipramina e desipramina), neurolépticos fenotiazínicos (ex.: perfenazina e tioridazina) e, antiarrítmicos tipo 1c (ex.: propafenona e flecainida).

Estudos sobre os efeitos da coadministração da paroxetina ao tamoxifeno mostraram resultados contraditórios, podendo a paroxetina interferir ou não na eficácia do tamoxifeno. Um estudo sugeriu que a eficácia do tamoxifeno pode diminuir após longa exposição à paroxetina. Em caso do uso de tamoxifeno para prevenção do câncer de mama, deve-se considerar o uso de um medicamento alternativo à paroxetina, com menor risco de inibição do CYP2D6.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Proteger da umidade.

Desde que observado os devidos cuidados de conservação, o prazo de validade do produto é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Pondera[®] 15 mg é um comprimido revestido amarelo oblongo, biconvexo, com vinco em um dos lados e liso do outro.

Pondera[®] 25 mg é um comprimido revestido amarelo claro oblongo, com vinco em um dos lados e liso do outro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos

O tratamento pode ser iniciado com 10 mg ou 15 mg ao dia, ou a critério médico. Se necessário, a dose pode ser elevada semanalmente, até que se atinja a dose ideal recomendada, conforme a indicação.

Recomenda-se que Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) seja administrado em dose única diária, pela manhã, juntamente com a alimentação. Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros, sem mastigar.

Da mesma forma que todas as drogas antidepressivas, a posologia deve ser avaliada e ajustada, se necessário, dentro de duas a três semanas, após o início do tratamento e conforme considerado clinicamente apropriado.

Em geral, recomenda-se que os pacientes sejam tratados por um período suficiente para garantir que estejam livres dos sintomas. Este período pode ser de vários meses para o tratamento da depressão, podendo ser mais longo para o tratamento do Transtorno Obsessivo Compulsivo e do Transtorno do Pânico.

Da mesma forma que para muitos medicamentos psicoativos, é recomendável que o tratamento seja descontinuado gradativamente.

Depressão e Transtorno de Ansiedade Social (fobia social):

A dose ideal recomendada é de 20 mg ao dia.

A dosagem máxima é de 50 mg ao dia.

Transtorno Obsessivo Compulsivo :

A dose ideal recomendada é de 40 mg ao dia.

A dosagem máxima é de 60 mg ao dia.

Transtorno do Pânico :

A dose ideal recomendada é de 40 mg ao dia.

A dosagem máxima é de 50 mg ao dia.

Uma dose inicial baixa é recomendada para minimizar a piora potencial da sintomatologia do pânico que, conforme se reconhece, ocorre no início do tratamento do Transtorno do Pânico.

Transtorno de Ansiedade Generalizada:

A dose recomendada é de 20 mg ao dia. Os pacientes que não responderem à dose de 20 mg podem se beneficiar de aumentos da dosagem de 10 mg, conforme necessário, até o máximo de 50 mg/dia, de acordo com a resposta dos pacientes.

Transtorno de Estresse Pós-Traumático:

A dose recomendada é de 20 mg ao dia. Os pacientes que não responderem à dose de 20 mg podem se beneficiar de aumentos da dosagem de 10 mg, conforme necessário, até o máximo de 50 mg/dia, de acordo com a resposta dos pacientes.

Crianças:

O uso de Pondera[®] (cloridrato de paroxetina) não é recomendado em crianças, porque a segurança e a eficácia ainda não estão estabelecidas nessa faixa etária.

Pacientes idosos:

Em pacientes idosos, ocorre aumento das concentrações plasmáticas do cloridrato de paroxetina.

A posologia deve, portanto, ser iniciada com 10 mg ao dia, ou a critério médico. Conforme a resposta ao tratamento, a dose pode ser aumentada, acrescentando-se 5 mg a 10 mg ao dia, semanalmente, até a dose diária máxima de 40 mg.

Insuficiência renal ou hepática:

Em pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina <30 mL/min) ou insuficiência hepática grave, ocorre aumento das concentrações plasmáticas de cloridrato de paroxetina. A posologia inicial pode ser de 10 mg ou 15 mg ao dia, a titulação da dose deve ser feita cuidadosamente, e a dose máxima não deve ultrapassar 40 mg ao dia.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos do cloridrato de paroxetina são apresentados em ordem de frequência decrescente a seguir:

Muito comum, >1/10 (> 10%):

- Sistema nervoso central: sonolência, insônia, cefaleia e tonturas.
- Endócrino e metabólico: diminuição da libido.
- Gastrointestinal: náusea, xerostomia, constipação e diarreia.
- Genitourinário: alterações na ejaculação.
- Neuromuscular e esquelético: fraqueza, tremores.
- Miscelânea: sudorese excessiva.

Comuns, > 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%):

- Cardiovascular: dor precordial, taquicardia, hipertensão arterial.
- Sistema nervoso central: nervosismo, ansiedade, agitação, pesadelos, dificuldade de concentração, despersonalização, amnésia, labilidade emocional, vertigens, desorientação.
- Dermatológicos: eritema, prurido.
- Endócrino e metabólico: disfunção orgásmica, dismenorreia.
- Gastrointestinal: anorexia, dispepsia, flatulência, dores abdominais, comer em excesso, vômitos, pica, ganho de peso.
- Genitourinário: distúrbios genitourinários, impotência, poliúria, infecções do trato urinário.
- Neuromuscular e esquelético: parestesia, mialgia, dor lombar baixa, mioclonias, miopatia, miastenia, artralgia.
- Ocular: distúrbios visuais.
- Respiratório: distúrbios respiratórios, faringite, sinusite, rinite.

Incomuns, > 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%): acidente vascular cerebral, acinesia, afasia, edema angioneurótico, transtornos do equilíbrio hidroeletrólítico, alterações na contagem de plaquetas, alterações em provas de função hepática, alucinações, choque anafilático, anemias asma, aumento da ureia, aumento das gama-globulinas, aumento do tempo de sangramento, bulimia, colelitíase, colite, constipação, transtorno delirante, dermatite esfoliativa, desidratação, diabetes *mellitus*, discinesias, disfagia, dispneia, distonia, eclâmpsia, aftas bucais, fibrose pulmonar, flebite, gastroenterite, glaucoma, hematêmese, hematomas, hemorragias, hepatite, hipercolesterolemia, hipertensão pulmonar, hipoglicemia, hiperglicemia, hipotireoidismo, hipertireoidismo, hipotensão, icterícia, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal aguda, linfedema, necrólise epidérmica tóxica, necrose hepática, neuropatia, obstrução intestinal, osteoporose, pancitopenia, pancreatite, reação alérgica, sangue oculto nas fezes, síncope, síndrome de Guillain-Barré, sintomas extrapiramidais, síndrome maligna dos neurolépticos, sintomas relacionados ao excesso de serotonina, vasculite, surdez, ideação suicidas, tetania, úlcera péptica.

Muito raras, > 1/10.000 (< 0,01%): eventos hepáticos como elevação de enzimas hepáticas e hepatite, algumas vezes associadas à icterícia e/ou insuficiência hepática (em circunstâncias muito raras com desfechos fatais).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Uma ampla margem de segurança é evidente a partir dos dados disponíveis. Casos de superdosagem foram relatados em pacientes que administraram até 2.000 mg de cloridrato de paroxetina pura ou em combinação com outras drogas, incluindo álcool. Os sintomas associados à superdose com Pondera® (cloridrato de paroxetina) podem ser: sonolência, coma, náusea, tremor, taquicardia, desorientação, vômito e vertigem. Foram relatados outros sintomas e sinais associados à superdose com Pondera® (cloridrato de paroxetina), pura ou em combinação com outras drogas: convulsões, arritmias ventriculares, hipertensão arterial, síncope, hipotensão, estupor, bradicardia, distonia, rabdomiólise, insuficiência hepática, necrose hepática, icterícia, degeneração gordurosa do fígado, sintomas relacionados ao excesso de serotonina, mania, mioclonia, insuficiência renal aguda e retenção urinária.

O tratamento em casos de superdose deve consistir de medidas gerais empregadas nos casos de superdose, com qualquer antidepressivo. Não é recomendada a indução de emese. A lavagem gástrica com um tubo orogástrico de grande diâmetro pode ser indicada se aplicada precocemente. A administração de carvão ativado pode ser útil para retardar a absorção da droga. Devido a seu grande volume de distribuição, a diurese forçada, hemoperfusão e hemoferese não trazem qualquer benefício. Não se conhece um antídoto específico. Considerar nos casos de superdosagem a ingestão de múltiplas drogas.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações de como proceder.

MS - 1.0043.0947

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró – CRF-SP 19.258

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

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A
Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (dia/mês/ano).



11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

-
1. Paxil® (paroxetine hydrochloride). Tablets and Oral. GlaxoSmithKline. Research Triangle Park, NC 27709, EUA, 2009. Prescribing information.