

Distribución gratuita en las Farmacias los días 1 y 15 de cada mes



300.000 EJEMPLARES
13.000 FARMACIAS
763.324 LECTORES

* Estudio de penetración realizado por el Instituto independiente **Metodo Helmer**, (Investigación de tendencias de mercados). Trabajo de campo realizado entre 21 noviembre y el 4 de diciembre de 2006. Universo: total hombres y mujeres de 18 años o más en toda España excepto Canarias. Valor de lectores por ejemplar: 2.55 LPE.

www.elperiodicodelafarmacia.es

CON LA GARANTÍA DE **Grupo saned**



8.120.000 EJEMPLARES AL AÑO

25 AÑOS OFRECIENDO INFORMACIÓN SANITARIA

Ramon Turró, 91 • 08005 Barcelona • Telf.: 93 320 93 30 • Fax: 93 309 78 74 • E-mail: sanedb@medynet.com

Capitán Haya, 60 • 28020 Madrid • Telf.: 91 749 95 12 • Fax: 91 749 95 01 • E-mail: com.saned@medynet.com

Pharmagenus EFG

Equivalentes
Farmacéuticos
Genéricos

ANTIDEPRESIVOS

ISRS

- Paroxetina
- Citalopram
- Fluoxetina
- Sertralina

*¡Juntos
podemos
resolverlo!*

PHARMA
genus
ESPECIALISTA EN GENÉRICOS

Grupo Uriach

EL MEDICO interactivo

DIARIO ELECTRÓNICO DE LA SANIDAD
MUCHA MÁS INFORMACIÓN QUE EN CUALQUIER OTRO DIARIO MÉDICO O REVISTA ESPECIALIZADA

<http://www.medynet.com/elmedico>

MIRTAZAPINA
REXER[®] 30 FLAS

Rexer[®] 30 mg Flas, 15 mg Flas y solución oral 15 mg/ml. Cada comprimido bucodispersible contiene 30 mg o 15 mg de mirtazapina, aspartamo (E-951) y otros excipientes. Los comprimidos de Rexer Flas son redondos, blancos y con bordes biselados. 1 ml de solución oral contiene 15 mg de mirtazapina. **Indicaciones:** Episodio de depresión mayor. **Posología:** Adultos: La dosis eficaz se encuentra normalmente entre 15 y 45 mg al día; el tratamiento se inicia con 15 o 30 mg (la dosis más alta se tomará por la noche). Ancianos: La dosis recomendada es la misma que para los adultos, pero el aumento de dosis debe realizarse bajo supervisión. Niños: No se ha determinado la eficacia y seguridad de Rexer en niños, por lo tanto no se recomienda tratar niños con Rexer. Tener en cuenta que el aclaramiento de mirtazapina puede disminuir en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Mirtazapina tiene una semivida de 20-40 horas, por lo que puede administrarse una vez al día, preferiblemente como dosis única, antes de acostarse. También puede administrarse en subdosis divididas a partes iguales durante el día (mañana y noche). Es recomendable continuar el tratamiento durante 4-6 meses más desde la ausencia de síntomas y puede abandonarse gradualmente. El tratamiento con una dosis adecuada deberá proporcionar una respuesta positiva en 2-4 semanas. Si la respuesta es insuficiente, la dosis puede aumentarse hasta la dosis máxima, pero si no se produce respuesta en otras 2-4 semanas, deberá abandonarse el tratamiento. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la mirtazapina o a cualquiera de los excipientes. **Advertencias y precauciones:** Durante el tratamiento con muchos antidepresivos, se ha descrito depresión de la médula ósea, que normalmente se presenta como granulocitopenia o agranulocitosis, casi siempre aparece después de 4-6 semanas y en general es reversible una vez se suspende el tratamiento. También se ha informado de agranulocitosis reversible como acontecimiento adverso raro en estudios clínicos con Rexer. Deberá vigilarse la aparición de fiebre, dolor de garganta, estomatitis u otros signos de infección; si se presentan tales síntomas deberá suspenderse el tratamiento y realizarse un hemograma. En los siguientes casos es necesario establecer la pauta posológica cuidadosamente y realizar seguimiento regular: epilepsia y síndrome afectivo orgánico (aunque raramente se producen ataques en pacientes tratados con Rexer); insuficiencia hepática o renal; enfermedades cardíacas como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto de miocardio reciente (situaciones en las que deberán tomarse las precauciones habituales y administrarse con precaución los medicamentos concomitantes) e hipotensión. Al igual que con otros antidepresivos deben tomarse precauciones en pacientes que se encuentren en las siguientes situaciones: alteraciones de la micción como hipertrofia prostática; glaucoma agudo de ángulo estrecho con presión intraocular elevada; y diabetes mellitus. Suspender el tratamiento si se presenta ictericia. Además, al igual que con otros antidepresivos, debe tenerse en cuenta que puede darse un empeoramiento de los síntomas psicóticos cuando se administran antidepresivos a pacientes con esquizofrenia u otras alteraciones psicóticas; pueden intensificarse los pensamientos paranoides; si se trata la fase depresiva de la psicosis maniaco-depresiva puede revertir a la fase maníaca; respecto a la posibilidad de suicidio en particular al inicio del tratamiento, debe proporcionarse al paciente, en casos particulares, una cantidad limitada de Rexer. Aunque los antidepresivos no producen adicción, la suspensión brusca de tratamiento después de la administración a largo plazo puede causar náuseas, dolor de cabeza y malestar. Los pacientes ancianos son más frecuentemente sensibles, especialmente a los efectos adversos de los antidepresivos. Durante la investigación clínica con Rexer no se han recogido diferencias entre los grupos de edad en la aparición de efectos adversos, sin embargo la experiencia hasta el momento es limitada. Rexer Flas contiene aspartamo, que origina fenilalanina. Los comprimidos de 15 y 30 mg contienen 2,6 y 5,2 mg de fenilalanina, respectivamente. La fenilalanina puede ser dañina para los pacientes fenilcetonúricos. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa no deben tomar Rexer solución oral. Existen ligeras diferencias farmacocinéticas entre la solución oral y los comprimidos, aunque es probable que estas diferencias no tengan relevancia clínica, deben tomarse precauciones al cambiar de comprimidos a solución oral. **Interacciones:** Datos in vitro sugieren que la mirtazapina es un inhibidor competitivo muy débil de los enzimas CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A4 del citocromo P450. La mirtazapina se metaboliza ampliamente por las CYP2D6 y CYP3A4 y en menor grado por la CYP1A2. En un estudio sobre interacciones en voluntarios sanos no se mostró influencia de la paroxetina, que es un inhibidor de la CYP2D6, en cuanto a la farmacocinética de la mirtazapina en estado de equilibrio. No se conoce efecto de un inhibidor de la CYP3A4 en la farmacocinética de la mirtazapina in vivo. Deben supervisarse cuidadosamente tratamientos concomitantes con mirtazapina e inhibidores potentes de la CYP3A4, como inhibidores de la proteasa del HIV, antifúngicos azólicos, eritromicina y nefazodona. La carbamazepina, que es un inductor de la CYP3A4 aumentó aproximadamente dos veces el aclaramiento de mirtazapina, lo que resultó en una disminución de los niveles plasmáticos del 45-50%. Si se añade la carbamazepina u otro inductor del metabolismo de fármacos (como rifampicina o fenitoína) a la terapia con mirtazapina, puede ser necesario aumentar la dosis de mirtazapina. Si el tratamiento con el inductor se suspende puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina. La biodisponibilidad de la mirtazapina aumentó en más del 50% al administrarse conjuntamente con cimetidina. Puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina en caso de iniciar un tratamiento concomitante con cimetidina o aumentarla cuando finaliza el tratamiento con este medicamento. En los estudios in vivo sobre interacciones, la mirtazapina no influyó en la farmacocinética de la risperidona ni de la paroxetina (sustrato de la CYP2D6), carbamazepina (sustrato de la CYP3A4), amitriptilina ni cimetidina. No se han observado efectos ni cambios clínicos relevantes en la farmacocinética en humanos de la administración conjunta de mirtazapina y litio. Mirtazapina puede potenciar la acción depresiva del alcohol sobre el sistema nervioso central; por tanto los pacientes deben evitar el alcohol durante el tratamiento con Rexer. Rexer no debe administrarse simultáneamente con inhibidores de la MAO ni en las dos semanas posteriores a la finalización del tratamiento con estos agentes. Mirtazapina puede potenciar los efectos sedantes de las benzodiazepinas. **Embarazo y lactancia:** Aunque los estudios en animales no han mostrado ningún efecto teratogénico con transcendencia toxicológica, no se ha establecido la seguridad de Rexer en el embarazo humano. Rexer se utilizará en el embarazo únicamente si la necesidad es clara. Aunque los experimentos en animales muestran que mirtazapina se excreta en cantidades muy pequeñas por la leche, el uso de Rexer en mujeres que dan el pecho no es aconsejable por no existir datos sobre la excreción por la leche humana. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Rexer puede disminuir la concentración y la alerta. Los pacientes en tratamiento con antidepresivos deben evitar realizar actividades potencialmente peligrosas que requieran un estado de alerta y concentración, como conducir un vehículo a motor o manejar maquinaria. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas más frecuentes (1-10%) durante el tratamiento con Rexer son: aumento de apetito y aumento de peso, somnolencia (que puede afectar negativamente a la concentración), generalmente durante las primeras semanas de tratamiento (Nota: En general, la reducción de dosis no produce menor sedación sino que además puede comprometer la eficacia antidepressiva), edema generalizado o local, con aumento de peso, mareo, cefalea. En casos raros (0,01 - 0,1%) pueden presentarse las siguientes reacciones adversas: hipotensión (ortostática), manía, convulsiones (ataques), temblores, mioclonía, depresión aguda de la médula ósea (eosinofilia, granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia), aumento en las actividades de las transaminasas séricas, exantema, prurito, síndrome de las piernas inquietas, artralgia/mialgia, fatiga, pesadillas/sueños intensos. **Sobredosis:** La experiencia hasta el momento respecto a la sobredosis con Rexer sólo, indica que los síntomas son en general leves. Se ha descrito depresión del sistema nervioso central con desorientación y sedación prolongada, junto con taquicardia e hiper e hipotensión leves. Los casos de sobredosis deberán tratarse mediante lavado gástrico, conjuntamente con una terapia sintomática apropiada y de apoyo de las funciones vitales. **Propiedades farmacológicas:** Mirtazapina aumenta la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica a nivel central. La intensificación de la neurotransmisión serotoninérgica está mediada específicamente por los receptores 5HT₁, ya que la mirtazapina bloquea los receptores 5HT₂ y 5HT₃. La actividad antihistamínica H₁ de mirtazapina es responsable de sus propiedades sedantes. Mirtazapina no presenta prácticamente actividad anticolinérgica; a dosis terapéuticas prácticamente no tiene efectos sobre el sistema cardiovascular. Rexer es un antidepresivo, que puede administrarse como tratamiento en episodios de depresión mayor. La presencia de síntomas tales como ansiedad, inhibición psicomotora, alteraciones del sueño y pérdida de peso aumentan la posibilidad de una respuesta positiva. Otros síntomas son: pérdida del interés, pensamientos suicidas y variaciones del humor. Rexer empieza a presentar eficacia en general después de 1-2 semanas de tratamiento. **Incompatibilidades:** Rexer Flas: Ninguna. Rexer solución oral: La solución no debe mezclarse con otro líquido que no sea agua. **Envase y presentaciones:** Rexer Flas: Los comprimidos se presentan en blísters rígidos con líneas perforadas, a prueba de niños, del tipo que debe separarse la lámina para abrirlos. Son de lámina de aluminio y películas plásticas. Presentaciones: Envases de 30 comprimidos bucodispersibles de 15 mg de mirtazapina (código TZ1). PVP IVA: 25,26 €. Envases de 30 comprimidos bucodispersibles de 30 mg de mirtazapina (código TZ2). PVP IVA: 42,29 €. **Rexer solución oral:** La caja contiene 1 frasco de vidrio tapado con 66 ml de Rexer solución oral (15 mg/ml) y una bomba dosificadora. El frasco se cierra con un tapón de rosca a prueba de niños y un precinto, que se rompe al desenroscar el tapón. La bomba se presenta envasada en una bolsa de plástico cerrada. PVP IVA: 32,56 €. **Instrucciones de uso y manipulación:** Rexer Flas: Para evitar que el comprimido se aplaste, no presione el alveolo. Los alveolos están separados por líneas perforadas. Doble el blíster y separe un alveolo siguiendo las líneas perforadas. Separe cuidadosamente la lámina del alveolo por la esquina indicada con una flecha. Saque el comprimido de su alveolo con las manos secas y póngaselo en la lengua. El comprimido se disgregará rápidamente y puede tragarse sin agua. Rexer solución oral: La solución debe tomarse por vía oral, con un poco de agua. 1. **Destapar el frasco.** Presionar el tapón hacia abajo girándolo al mismo tiempo en sentido contrario a las agujas del reloj. Primero se romperá el precinto y al continuar presionando y girando se desenroscará el tapón. Este procedimiento se muestra en símbolos sobre el tapón de rosca. 2. **Acoplar la bomba dosificadora en el frasco.** Sacar la bomba de su bolsa de plástico y acoplarla al frasco introduciéndola cuidadosamente el tubo de plástico en la boca del frasco. Presionar la bomba contra el frasco y enroscarla hasta que se ajuste perfectamente. 3. **Uso de la bomba.** La boquilla tiene dos posiciones y puede girarse suavemente en el sentido contrario a las agujas del reloj (posición de abierto) y en el sentido de las agujas del reloj (posición de cierre). En la posición de cierre, la boquilla no se puede presionar y no sale solución. La posición de abierto es la posición normal para verter solución oral. Girar suavemente la boquilla en el sentido contrario a las agujas del reloj hasta un tope (aproximadamente un cuarto de vuelta), entonces la bomba está preparada. 4. **Administración de la solución oral.** Preparación de la bomba: Al presionar la bomba por primera vez no descargará la cantidad correcta de solución oral. Por tanto, la bomba se debe preparar (purgar) accionándola completamente 3 veces. Rechazar la solución oral que salga de la boquilla. Después, cada vez que se accione la bomba descargará la dosis correcta (1 ml), que contiene 15 mg del principio activo mirtazapina. **Dosificación normal:** Colocar el frasco sobre una superficie plana, por ejemplo una mesa. Poner un vaso con un poco de agua bajo la boquilla y presionar con un gesto firme, suave y continuo (no demasiado lento) hacia abajo hasta el tope. Liberar entonces la bomba, que estará preparada para la dosis siguiente. **Condiciones de prescripción y dispensación.** Prestación farmacéutica del S.N.S.: Con receta médica. Incluido en la prestación. Aportación reducida. **Fecha:** Junio de 2002.

ORGANON ESPAÑOLA, S.A., Edificio Amsterdam - Cityparc Ronda de Dalt, Ctra. de Hospitalet, 147 - 149, 08940 Cornellà de Llobregat (Barcelona).
RA 1065 EU S2 (Ref. 1.0)/RU M1080.031.001/5-PU

Rexer[®] Flas y Rexer[®] solución oral. Ficha técnica conjunta para publicidad



www.organon.es
www.rexerflas.es



10 años de pacientes satisfechos.
10 años mirando al futuro.

Rexer cumple 10 años

Con la voluntad y compromiso de mejorar la calidad de vida de sus pacientes, queremos agradecerle su confianza durante estos 10 años.



REXER[®] **10 AÑOS**

1997-2007

SOLICITUD DE RECEPCIÓN

European Psychiatry

(EDICIÓN ESPAÑOLA)

Nombre

Apellidos

Domicilio

Población **C.P.**

D.N.I. o N.I.F.

Especialidad

N.º de Colegiado

Centro de Trabajo

Servicio

Si desea recibir periódicamente la edición española de EUROPEAN PSYCHIATRY, cumplimente los datos requeridos y envíelos a SANED, SL. Capitán Haya, 60. 28020 Madrid.

Fax: 91 749 95 07

E-mail: saned@medynet.com

Los datos recogidos en este formulario serán tratados e incorporados a un fichero electrónico propiedad de MEDICINA Y TEXTOS MEDITEX S.L., con el objetivo de utilizarlo para comunicar novedades respecto al servicio, informaciones de carácter científico, formativo, comercial y publicitario en el área de salud, así como otros servicios considerados de interés para el usuario, e informaciones de los patrocinadores del servicio. Este fichero será transmitido a las compañías del grupo y utilizado por ellas para los mismos fines indicados anteriormente. Firmando o enviando electrónicamente el presente documento, usted dará su consentimiento explícito e inequívoco para que sus datos sean incluidos en el presente fichero, de acuerdo a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, pudiendo ejercer su derecho de acceso, rectificación, cancelación y oposición, dirigiéndose por escrito a MEDITEX, S.L. C/ Capitán Haya, 60, 1º. 28020 Madrid.

INDICACION DEL MEDICAMENTO: DAPAROX 20 mg comprimidos recubiertos con película. **CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES:** Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de paroxetina (resolato). Para los excipientes, ver Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos recubiertos con película. Comprimidos redondos de color amarillo con la inscripción "POT 20" en uno de los lados y ranurados por ambos lados. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de: - Episodio Depresivo Mayor - Trastorno Obsesivo Compulsivo - Trastorno de Angustia con y sin agorafobia - Trastorno de Ansiedad Social / Fobia social - Trastorno de Ansiedad Generalizada. **Psicología y forma de administración:** Se recomienda administrar paroxetina una vez al día, por la mañana a primera hora, con algo de alimento. El comprimido se debe deglutir y no masticar. **EPISODIO DEPRESIVO MAYOR.** La dosis recomendada es de 20 mg/día. En general, la mejora 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 antidepressivos, 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 con incrementos de 10 mg/día, 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 (ver apartado Propiedades Farmacodinámicas). **TRASTORNO DE ANGIUSTIA.** 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 apartado Propiedades Farmacodinámicas). **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. (ver apartado Propiedades Farmacodinámicas). **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. (ver apartado Propiedades Farmacodinámicas). **INFORMACIÓN GENERAL. SÍNTOMAS DE RETIRADA OBSERVADOS TRAS LA INTERUPCIÓN DE PAROXETINA.** Debe evitarse la interrupción brusca del tratamiento (ver apartados Advertencias y Precauciones especiales de Empleo y Reacciones Adversas). El régimen psicológico utilizado en la fase de reducción gradual de la dosis en los ensayos clínicos, ha sido una disminución de 10 mg de la dosis diaria, en intervalos semanales. Si aparecen síntomas intolerables tras una disminución en la dosis o en el momento de interrumpir el tratamiento, se puede considerar reanudar la dosis previamente prescrita. Con posterioridad, el médico puede continuar disminuyendo la dosis, pero de forma más gradual. Grupos especiales de población: Ancianos. En ancianos aparecen incrementadas las concentraciones plasmáticas de paroxetina, pero el rango de concentraciones coincide con el observado en pacientes más jóvenes. Las dosis iniciales recomendadas son las mismas que en el adulto. El aumento de dosis podría ser útil en algunos pacientes, pero la dosis máxima no debe exceder los 40 mg/día, diarios. Niños y adolescentes (de 7 a 17 años). No se debe utilizar paroxetina para el tratamiento de niños y adolescentes, ya que en ensayos clínicos controlados se ha observado un aumento del riesgo de comportamiento suicida y hostilidad con el uso de paroxetina. Además, en estos ensayos la eficacia no ha sido demostrada adecuadamente (ver apartado Advertencias y precauciones especiales de empleo y apartado Reacciones adversas). Niños menores de 7 años. No se ha estudiado el uso de paroxetina en niños menores de 7 años. No debe utilizarse paroxetina hasta que se haya establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad. Pacientes con insuficiencia renal o hepática: La concentración plasmática de paroxetina se incrementa en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) o en aquellos pacientes con insuficiencia hepática. Por tanto, la dosis se debe reducir al límite inferior del rango de dosificación. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad conocida a paroxetina o a cualquiera de los excipientes. **Esta contraindicación es de uso de paroxetina en combinación con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO).** El tratamiento con paroxetina puede iniciarse 2-3 semanas después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible, o - al menos 24 horas después de la interrupción del tratamiento con un IMAO reversible (ej. moclobemida). Debe transcurrir al menos una semana entre la interrupción del tratamiento con paroxetina y el inicio del tratamiento con cualquier IMAO. Paroxetina no debe utilizarse en combinación con bupropión, porque, al igual que otros fármacos que inhiben el enzima hepático CYP2D6, aumenta los niveles plasmáticos de bupropión (ver apartado Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). La administración de bupropión sola puede dar lugar a una prolongación del intervalo QTc con arritmia ventricular grave asociada tal como torsade de pointes y muerte súbita. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** El tratamiento con paroxetina debe iniciarse con precaución dos semanas después de la finalización del tratamiento con inhibidores reversibles de la MAO y 24 horas después de la finalización del tratamiento con un inhibidor reversible de MAO. La dosificación de paroxetina se aumentará gradualmente hasta alcanzar la respuesta óptima. (ver apartado Contraindicaciones y Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). Uso en niños y adolescentes menores de 18 años. Paroxetina no deberá utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes tratados con antidepressivos frente a aquellos tratados con placebo. Si se adoptase no obstante la decisión, sobre la base de las pruebas médicas, de efectuar el tratamiento, deberá supervisarse cuidadosamente en el paciente la aparición de síntomas de suicidio. Además, carecemos de datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes por lo que se refiere al crecimiento, la madurez y el desarrollo cognitivo y conductual. Suicidio/Pensamientos suicidas. La depresión se asocia con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio. Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Dado que la mejora puede no producirse en las primeras semanas o más de recuperación, se debe realizar un estrecho seguimiento de los pacientes hasta que se detecte su mejoría. La experiencia clínica con todos los tratamientos antidepressivos indica que el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras fases de la recuperación. Otros trastornos psiquiátricos en los que se prescribe paroxetina pueden también estar asociados con un aumento del riesgo de comportamiento suicida. Además, estos trastornos pueden aparecer al mismo tiempo que el Trastorno Depresivo Mayor. Por lo tanto, se deben tomar las mismas precauciones en el tratamiento de pacientes con Trastorno Depresivo Mayor que en el tratamiento de pacientes con otros trastornos psiquiátricos. Los pacientes con antecedentes de comportamiento o pensamientos suicidas, o aquellos que muestren un grado significativo de ideación suicida antes del comienzo del tratamiento, tienen un mayor riesgo de intento de suicidio o pensamientos suicidas y deben ser objeto de una mayor vigilancia durante el tratamiento. Existe posibilidad de que el riesgo de comportamiento suicida aumente en edades comprendidas entre los 18 - 29 años, por lo que los pacientes de este grupo de edad deben ser estrechamente vigilados durante el tratamiento. No hay datos suficientes referentes al riesgo de comportamiento suicida en pacientes que no han recibido ningún tratamiento previo, debiéndose de realizar un cuidadoso control de los mismos. Se debe alertar, tanto a los pacientes como a las personas que los tienen a su cargo, de la necesidad de controlar la aparición de ideas/comportamientos suicidas o pensamientos de autolesión y de buscar atención médica inmediata si aparecen estos síntomas. Acatasia. El uso de paroxetina se ha asociado con la aparición de acatasia, caracterizada por una sensación de inquietud y agitación psicomotora, como la incapacidad para quedarse quieto de pie o sentado, normalmente asociada a sensación de cansancio. Es más común que estos síntomas aparezcan en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollen estos síntomas, un aumento de la dosis puede ser perjudicial. Síndrome Serotoninérgico/Síndrome Neuroleptico Maligno. En raras ocasiones, puede aparecer un Síndrome Serotoninérgico o Síndrome Neuroleptico Maligno asociado al tratamiento con paroxetina, particularmente cuando se combina con otros fármacos que poseen actividad serotoninérgica y/o neurolepticos. Como estos síndromes pueden dar lugar a estados potencialmente amenazantes para la vida, se debe discontinuar el tratamiento con paroxetina si tales acontecimientos ocurren, iniciando un tratamiento sintomático de soporte. Estos acontecimientos están caracterizados por grupos de síntomas como hipertermia, rigidez, miosis, inestabilidad del sistema autónomo con posibles fluctuaciones rápidas de las constantes vitales, alteraciones mentales incluyendo confusión, iritabilidad, agitación extrema que progresa a delirio y coma. No debe utilizarse paroxetina en combinación con precursores de serotonina (tales como L-triptófano, oxitriptán) debido al riesgo de síndrome serotoninérgico (ver apartado Contraindicaciones e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Manía. Al igual que todos los antidepressivos, paroxetina se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía. Se debe discontinuar el tratamiento con paroxetina en pacientes que entren en una fase maníaca. Insuficiencia renal/hepática. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal grave o con insuficiencia hepática (ver apartado Psicología y forma de administración). Diabetes. En pacientes diabéticos, el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SRSS) puede alterar el control de la glucemia. Puede ser necesario ajustar la dosis de insulina y/o hipoglucemiantes orales. Epilepsia. Como ocurre con otros antidepressivos, paroxetina debe utilizarse con precaución en pacientes epilépticos. Convulsiones. En general, la incidencia de convulsiones es menor del 0,1% en pacientes tratados con paroxetina. El tratamiento debe interrumpirse si el paciente desarrolla crisis convulsivas. Terapia electroconvulsivante (TEC). Existe muy poca experiencia clínica sobre la administración concomitante de paroxetina con TEC. Glaucoma. Al igual que con otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, paroxetina produce midriasis de forma poco frecuente y debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o con antecedentes de glaucoma. Enfermedad Cardíaca. Es necesario tomar las precauciones habituales en los pacientes con cardiopatías. Hiponatremia. En raras ocasiones se ha notificado hiponatremia, predominantemente en pacientes ancianos. Se debe tener precaución en aquellos pacientes con riesgo de hiponatremia (ej. medicación concomitante y otros). Generalmente la hiponatremia revierte al interrumpir el tratamiento con paroxetina. Hemorragias. Se han notificado casos de alteraciones cutáneas hemorrágicas tales como equimosis y purpura durante el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SRSS). También se han descrito otras manifestaciones hemorrágicas como hemorragias gastrointestinales. En ancianos, el riesgo puede aumentar. Se aconseja precaución en pacientes que toman inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SRSS), de forma concomitante con anticoagulantes orales, fármacos que se sabe afectan a la función plaquetaria y otros fármacos que puedan aumentar el riesgo de hemorragias (p.ej.: antipsicóticos atípicos tales como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos-AINE, inhibidores de la COX-2), así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o estados que puedan predisponer a hemorragia. Parabenos. La suspensión oral de paroxetina contiene parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo (parabenos), los cuales son conocidos por causar urticaria y reacciones de tipo tardío, tales como dermatitis de contacto, pero raramente reacción inmediata con broncoespasmo. Síntomas de retirada observados tras la interrupción de paroxetina. Los síntomas de retirada del tratamiento son comunes, particularmente si la interrupción es brusca (ver apartado Reacciones adversas). En los ensayos clínicos, las reacciones adversas observadas al discontinuar el tratamiento ocurrieron en el 30% de los pacientes tratados con paroxetina comparado con el 20% de los tratados con placebo. La incidencia de los síntomas de retirada no es la misma que la de una droga que cree adicción o dependencia. El riesgo de aparición de síntomas de retirada puede depender de varios factores, entre los que se incluyen la dosis y duración del tratamiento, y el porcentaje de reducción de la dosis. Se han notificado mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parresia y sensación de cambres), trastornos del sueño (incluyendo sueños muy vívidos), agitación o ansiedad, náuseas, temblores, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, iritabilidad y alteraciones visuales. Generalmente estos síntomas son de intensidad leve a moderada, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves. Normalmente aparecen en los primeros días después de la interrupción del tratamiento, pero se han dado casos muy raros de aparición de tales síntomas en pacientes que han olvidado una dosis del tratamiento. Generalmente, estos síntomas se resuelven espontáneamente a las dos semanas, aunque en algunos individuos pueden prolongarse (2-3 meses o más). Por lo tanto, se recomienda que cuando se interrumpe el tratamiento, la reducción de paroxetina se realice de forma gradual, durante un periodo de varias semanas o meses, de acuerdo con las necesidades del paciente. (ver síntomas de retirada observados tras la discontinuación de paroxetina, apartado Psicología y forma de administración). **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Fármacos serotoninérgicos. Al igual que con otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SRSS), la administración conjunta con fármacos con actividad serotoninérgica (incluyendo IMAO, L-triptófano, triptanes, tramadol, inolexido, SRSS, fito y preparados de Hierba de San Juan-Hypericum perforatum-) pueden conducir a la aparición de efectos serotoninérgicos asociados (Síndrome Serotoninérgico; ver apartado Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). Cuando estos fármacos se combinan con paroxetina, se aconseja precaución y se requiere un estrecho control del paciente. Enzimas metabolizantes del fármaco. 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 del metabolismo enzimático conocidos (por ejemplo, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína). Cualquier ajuste posterior de dosis debe guiarse por la respuesta clínica (tolerabilidad y eficacia). Proclodina. La administración diaria de paroxetina aumenta significativamente los niveles plasmáticos de proclodina. Se recomienda reducir la dosis de proclodina si se observa la aparición de efectos antioligomínicos. Antiepilepticos. La administración concomitante de paroxetina con carbamazepina, fenitoína, valproato sódico no parece tener ningún efecto en el perfil farmacocinético/farmacodinámico de estos medicamentos en pacientes epilépticos. Inhibición del isozenzima CYP2D6. Como con otros antidepressivos, entre los que se encuentran otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina SRSS, paroxetina inhibe el isozenzima 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 antidepressivos tricíclicos (p.ej.: clomipramina, nortriptilina, y desipramina), neurolepticos fenotiazínicos (ej.: perfenazina y tioridazina, ver apartado Contraindicaciones), resperidona, ciertos antineoplásicos tipo I (ej.: propafenolona y fexofenadina) y metoprolol. No se recomienda el uso de paroxetina en combinación con metoprolol cuando se administra a pacientes con insuficiencia cardíaca debido al estrecho margen terapéutico de metoprolol para esta indicación. Alcohol. Como con otros fármacos psicótrópicos, 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. (ver apartado Advertencias y precauciones especiales de empleo) AINE y ácido acetilsalicílico, y otros antiagregantes plaquetarios. Puede aparecer interacción farmacodinámica entre paroxetina y AINE/ácido acetilsalicílico. El uso concomitante puede conducir a un aumento del riesgo de hemorragias. (ver apartado Advertencias y precauciones especiales de empleo). Se aconseja precaución en pacientes que toman inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SRSS) concomitantemente con anticoagulantes orales, fármacos que se conoce que afectan a la función plaquetaria o aumenten el riesgo de hemorragia (p.ej.: antipsicóticos atípicos como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos-AINE, inhibidores de la COX-2) así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o estados que puedan predisponer a hemorragia. **Embarazo y lactancia.** Embarazo. Los datos obtenidos en un número limitado de mujeres embarazadas expuestas, no indica un aumento del riesgo de sufrir malformaciones congénitas en los recién nacidos. Paroxetina solo debe ser utilizada durante el embarazo cuando esté estrictamente indicado. Las mujeres que deseen quedarse embarazadas y las que se quedan embarazadas durante la terapia deberán consultar a su médico. Se debe evitar la interrupción brusca del tratamiento durante el embarazo. (ver "Síntomas de retirada observados tras la discontinuación de paroxetina", apartado Psicología y forma de administración). Los recién nacidos deben ser observados si la madre utilizó paroxetina en las etapas finales del embarazo, particularmente en el tercer trimestre. En recién nacidos de madres expuestas a paroxetina en las últimas etapas del embarazo, pueden aparecer los siguientes síntomas: insuficiencia respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad térmica, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, temblores, nervosismo, iritabilidad, letargia, llantos constantes, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas se pueden deber a efectos serotoninérgicos o a síntomas de retirada. En la mayoría de los casos, las complicaciones aparecen inmediatamente tras el parto o poco tiempo después del parto (<24 h). Estudios en animales muestran toxicidad reproductiva pero no indican claramente efectos perjudiciales con respecto al embarazo, desarrollo embrionario y fetal, parto y desarrollo postnatal. (ver apartado Datos preclínicos sobre seguridad). **Lactancia.** A través de la leche materna, se excretan pequeñas cantidades de paroxetina. En estudios publicados, las concentraciones séricas en niños lactantes fueron indetectables (<2 ng/ml) o muy bajas (<4 ng/ml). En los niños, no se detectaron signos del efecto del fármaco. No obstante, paroxetina no debe utilizarse durante la lactancia, a menos que el posible beneficio de la madre justifique el riesgo potencial para el niño. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La experiencia clínica muestra que el tratamiento con paroxetina no está asociado a la alteración de la función cognitiva ni psicomotora. Sin embargo, como ocurre con todos los psicofármacos, los pacientes deben ser advertidos sobre la capacidad para conducir vehículos y para manipular maquinaria. Aunque paroxetina no aumenta el deterioro que provoca el alcohol sobre las funciones mentales y psicomotora, no se recomienda tomar simultáneamente paroxetina y alcohol. **Reacciones adversas.** Algunas de las reacciones adversas que se relacionan a continuación pueden disminuir en intensidad y frecuencia en tratamientos continuados y generalmente no conducen al cese de la terapia. Las reacciones adversas descritas a continuación se han clasificado por órganos, sistemas y frecuencias. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes (>1/10), frecuentes (<1/10, >1/100), poco frecuentes (<1/100, <1/1000), muy raras (<1/10000, <1/10000), incluyendo casos aislados. **Trastornos de la sangre y del sistema linfático.** Poco frecuentes: hemorragia arterial, predominantemente en el p/1 y membranas mucosas (principalmente equimosis). Muy raras: trombocitopenia. **Trastornos del sistema inmunológico.** Muy raras: reacciones alérgicas (incluyendo urticaria y angioedema). **Trastornos endocrinos.** Muy raras: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** Frecuentes: disminución del apetito. Raras: hiponatremia. Se ha notificado esta hiponatremia principalmente en pacientes ancianos y algunos veces debido a un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). **Trastornos psiquiátricos.** Frecuentes: somnolencia, insomnio. Poco frecuentes: confusión, alucinaciones. Raras: reacciones maníacas, agitación, ansiedad, pérdida de personalidad, ataques de pánico, acatias, ver apartado Advertencias y precauciones especiales de empleo). Estos síntomas pueden ser debidos también a la enfermedad subyacente. **Trastornos del sistema nervioso.** Frecuentes: mareos, temblores. Poco frecuentes: trastornos extrapiramidales. Raras: convulsiones. Muy raras: síndrome serotoninérgico (síntomas que puede incluir agitación, confusión, delirios, alucinaciones, hiperreflexia, miosis, escalofríos, lacrimación y temblores). Se han recibido notificaciones de trastornos extrapiramidales incluyendo distonía oro-facial, en pacientes que a veces padecían trastornos del movimiento subyacentes o en aquellos tratados con neurolepticos. **Trastornos oculares.** Frecuentes: visión borrosa. Muy raras: glaucoma agudo. **Trastornos cardíacos.** Poco frecuentes: taquicardia sinusal. Raras: bradicardia. **Trastornos vasculares.** Poco frecuentes: aumento o disminución transitorios en la presión arterial. El aumento o disminución transitorio en la presión arterial, ha sido generalmente notificado en pacientes tratados con paroxetina y con hipertensión o ansiedad preexistentes. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** Frecuentes: tos seca. Trastornos gastrointestinales. Muy frecuentes: náuseas. Frecuentes: estreñimiento, diarrea, sequedad de boca. Muy raras: hemorragia gastrointestinal. **Trastornos hepatobiliares.** Raras: aumento de las enzimas hepáticas. Muy raras: efectos hepáticos (tales como hepatitis, algunas veces relacionados con ictericia y/o insuficiencia hepática). Se han notificado casos de elevación de los enzimas hepáticos y muy raramente, otros efectos hepáticos (como hepatitis, algunas veces relacionados con ictericia y/o fallo hepático). Se debe valorar la información del tratamiento con paroxetina si las pruebas de función hepática muestran elevaciones prolongadas. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** Frecuentes: sudoración. Poco frecuentes: erupciones cutáneas, prurito. Muy raras: reacciones de fotosensibilidad. **Trastornos renales y urinarios.** Poco frecuentes: retención urinaria. **Trastornos del aparato reproductor y de la mama.** Muy frecuentes: disminución sexual. Raras: hiperprolactinemia/galactorrea. Muy raras: ginecomastia. **SÍNTOMAS DE RETIRADA OBSERVADOS TRAS LA INTERUPCIÓN DE PAROXETINA.** Frecuentes: mareos; alteraciones sensitivas; alteraciones del sueño; ansiedad; dolor de cabeza. Poco Frecuentes: agitación; náuseas; temblores; confusión; sudoración; inestabilidad emocional; alteraciones visuales; palpitaciones; diarrea; iritabilidad. La discontinuación del tratamiento con paroxetina (particularmente si es brusca) frecuentemente conduce a la aparición de síntomas de retirada. Se han notificado mareos, alteraciones sensitivas (incluyendo parresia y sensación de cambres), trastornos del sueño (incluyendo sueños muy vívidos), agitación o ansiedad, náuseas, temblores, confusión, sudoración, dolor de cabeza, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, iritabilidad, y alteraciones visuales. Generalmente, estas reacciones son de intensidad leve a moderada y se resuelven espontáneamente, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongadas. Por lo tanto, cuando se vaya a interrumpir el tratamiento con paroxetina se recomienda realizarlo de forma gradual, mediante la reducción progresiva de la dosis. (ver apartado Psicología y forma de administración y apartado Advertencias y precauciones especiales de empleo). **REACCIONES ADVERSAS EN ENSAYOS CLÍNICOS PEDIÁTRICOS.** En ensayos clínicos de corta duración (de hasta 10-12 semanas) realizados en niños y adolescentes, se observaron los siguientes reacciones adversas en pacientes tratados con paroxetina con un porcentaje de al menos el 2% de los pacientes y con una frecuencia de al menos el doble que en el grupo placebo: aumento de comportamientos suicidas (incluyendo pensamientos suicidas), comportamientos autolesivos y aumento de la hostilidad. Los pensamientos suicidas y los intentos de suicidio se observaron principalmente en ensayos clínicos en adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor. El aumento de hostilidad apareció particularmente en niños con Trastorno Obsesivo Compulsivo, y especialmente en niños menores de 12 años. Otras reacciones que se observaron con mayor frecuencia en el grupo de paroxetina con respecto al placebo fueron: disminución del apetito, temblores, sudoración, hiperkinesia, agitación, labilidad emocional (incluyendo llanto y cambios del estado de ánimo). En estudios que utilizaron un régimen de disminución gradual de la dosis, los síntomas que se notificaron, durante la fase de disminución gradual de la dosis hasta la interrupción del tratamiento con paroxetina, en al menos el 2% de los pacientes y con una frecuencia de al menos 2 veces con respecto al placebo, fueron: labilidad emocional (incluyendo llanto, cambios del estado de ánimo, autolesiones, pensamientos suicidas e intentos de suicidio), nervosismo, mareos, náuseas y dolor abdominal (ver apartado Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Sobredosis.** Signos y síntomas: A partir de la información disponible, se sabe que el margen de seguridad de la paroxetina en caso de sobredosis es amplio. La experiencia en casos de sobredosis con paroxetina indica que, además de los síntomas mencionados en el apartado "Reacciones adversas", pueden aparecer vómitos, midriasis, fiebre, cambios en la presión arterial, cefalea, contracciones musculares involuntarias, agitación, ansiedad y taquicardia. Los pacientes se recuperan generalmente sin secuelas graves incluso cuando han tomado dosis de hasta 2000 mg. De forma ocasional, se han notificado casos de reacciones tales como coma o cambios en el ECG, muy raramente con un desenlace fatal, y en general cuando se tomó paroxetina en sobredosis conjuntamente con otros fármacos psicótrópicos, con o sin alcohol. Tratamiento: No se conoce antídoto específico. El tratamiento comprende las medidas generales habituales utilizadas frente a la sobredosis por cualquier antidepressivo. Cuando sea aplicable, se procederá al vaciamiento del contenido gástrico mediante la inducción del vómito, el lavado gástrico o ambos. Tras la evacuación gástrica, se administran de 20 a 30 g de carbón activado cada 4-6 horas durante las primeras 24 horas tras la ingesta. Asimismo, se recomienda tratamiento conservador con vigilancia de las constantes vitales y observación del enfermo. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Núcleo: Fosfato de calcio dibásico, glicolato de sodio de almidón sin gluten, estearato de magnesio, agua purificada, Recubrimiento pelicular: Lactosa hidratada, hipromelosa, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172), óxido de hierro rojo (E172) y Macrogol 4000. **Incompatibilidades.** No se han descrito. **Naturalza y contenido del recipiente.** Envases con 10, 14, 20, 28, 50, 30, 56, 60, o 100 comprimidos en: Envases blister de PVC/PE/PD/C/Al. Envases blister de PVC/TE/PD/C/Al. Envase blister de A/Al. *probablemente no se comercializan todas las presentaciones. Instrucciones de uso y manipulación. Sin requisitos especiales. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. FARMA-LÉPORI, S.A. C/SA. C/SA. C/SA. 08034 Barcelona. PRESENTACIÓN Y PVP.** DAPAROX 20 mg, caja con 28 comprimidos, PVP NA 20,17 €. caja con 56 comprimidos, PVP NA 40,07 €. Coste tratamiento día: 0,72 €. **LÓN S.R.C. S. C. OCSA. MEDICA INCLUIDO EN LA FINANCIACIÓN DE LA SEGURIDAD SOCIAL. APORTACIÓN REDUCIDA.** Texto revisado: Enero 2007



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. DIAFORIN 1 mg comprimidos. DIAFORIN 3 mg comprimidos. DIAFORIN 6 mg comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** DIAFORIN 1 mg comprimidos: cada comprimido contiene Risperidona (D.O.E.) 1 mg. DIAFORIN 3 mg comprimidos: cada comprimido contiene Risperidona (D.O.E.) 3 mg. DIAFORIN 6 mg comprimidos: cada comprimido contiene Risperidona (D.O.E.) 6 mg. Para excipientes, ver sección 5.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimidos: 1 mg; (oblongos, ranurados y de color blanco. 3 mg; cilíndricos, ligeramente biconvexos y de color blanco. 6 mg; cilíndricos, ligeramente biconvexos y de color blanco. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas.** DIAFORIN está indicado en el tratamiento de las psicosis esquizofrénicas agudas y crónicas, así como en otras condiciones psicóticas en las cuales los síntomas positivos (tales como alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento, hostilidad, recelo) y/o síntomas negativos (tales como afectividad embotada, aislamiento social y emocional, pobreza de lenguaje) sean notables. DIAFORIN también alivia los síntomas afectivos (tales como depresión, sentimientos de culpabilidad, ansiedad) asociados a la esquizofrenia. DIAFORIN es también efectivo en el mantenimiento de la mejoría clínica durante la terapia de continuación en los pacientes que muestran una respuesta terapéutica inicial. DIAFORIN está indicado en pacientes diagnosticados de demencia para el tratamiento sintomático de los cuadros psicóticos y episodios de agresividad severos que no responden a medidas no farmacológicas y para los que se hayan descartado otras etiologías (ver secciones 4.2, 4.4 y 4.8). DIAFORIN está también indicado como medicación concomitante de los estabilizadores del estado de ánimo en el tratamiento de episodios maniáticos asociados a trastornos bipolares. **4.2. Posología y forma de administración.** Algunas de las pautas posológicas que se relacionan a continuación no son posibles de alcanzar con esta forma farmacéutica. **4.2.a. Esquizofrenia: Cambio desde otros antipsicóticos.** Cuando DIAFORIN va a reemplazar a otros antipsicóticos, se recomienda, si es apropiado desde el punto de vista médico, interrumpir de forma gradual el tratamiento previo, al mismo tiempo que se inicia la terapia con DIAFORIN. También, y si es adecuado desde el punto de vista médico, cuando se trate de interrumpir un tratamiento con antipsicóticos depot, se puede iniciar la terapia con DIAFORIN, reemplazando la siguiente inyección programada. Se debe evaluar periódicamente la necesidad de continuar con la medicación antiparkinsoniana que ya existía. Adultos: DIAFORIN se puede administrar una vez al día o dos veces al día. La dosis inicial de DIAFORIN debe de ser de 2 mg/día. La dosis puede aumentarse hasta 4 mg el día 2. A partir de entonces la dosis puede mantenerse inalterada o individualizarse si fuera necesario. La mayoría de los pacientes resultarán beneficiados con dosis diarias entre 4 mg y 6 mg. Sin embargo, en algunos pacientes puede ser adecuado el uso de una pauta de ajuste más lenta y de una dosis inicial y de mantenimiento menor. Las dosis por encima de 10 mg/día, no han demostrado ser más eficaces que las dosis más bajas y pueden ser causa de síntomas extrapiramidales. Dado que no se ha evaluado la seguridad para dosis mayores de 16 mg/día, no se deben utilizar dosis por encima de este nivel. Si adicionalmente se requiere un efecto sedante puede administrarse DIAFORIN con una benzodiacepina. Ancianos(excepto para pacientes con demencia). Se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg dos veces al día. Esta dosis puede individualizarse mediante incrementos de 0,5 mg, 2 veces al día, hasta 1-2 mg, dos veces al día. DIAFORIN es bien tolerado en este grupo de pacientes. Niños: Se carece de experiencia en niños menores de 15 años. Enfermedad renal o hepática. Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de 0,5 mg, dos veces al día. Esta dosis puede individualizarse mediante incrementos de 0,5 mg, dos veces al día hasta 1-2 mg, dos veces al día. DIAFORIN debe usarse con precaución en este grupo de pacientes hasta que se posea más experiencia. **4.2.b. Cuadros psicóticos y episodios de agresividad severos en pacientes con demencia.** Se recomienda una dosis inicial de 0,25 mg, dos veces al día. Esta dosis se puede ajustar, si fuera necesario, de forma individualizada mediante incrementos de 0,25 mg, dos veces al día, en días alternos. Para la mayoría de los pacientes la dosis óptima es de 0,5 mg, dos veces al día (se puede considerar el régimen posológico de una vez al día). En casos excepcionales, la dosis se puede aumentar hasta 1 mg dos veces al día, aunque dosis superiores a 1 mg al día aumentan la incidencia de efectos extrapiramidales. Dado que en pacientes con demencia el uso de DIAFORIN aumenta el riesgo de episodios isquémicos cerebrales, la duración del tratamiento debe de ser lo más corta posible según las necesidades individuales de cada paciente. Se recomienda, por tanto, que la necesidad de tratamiento con DIAFORIN en pacientes con demencia la establezcan médicos experimentados en el diagnóstico, evaluación y seguimiento de este tipo de pacientes debiéndose valorar la pertinencia de continuar el tratamiento en cada visita médica. (ver secciones 4.4 y 4.8). **4.2.c. Tratamiento concomitante en la manía asociada a trastorno bipolar.** Se recomienda una dosis inicial de 2 mg una vez al día. Esta dosis puede ajustarse individualmente mediante incrementos de hasta 2 mg/día con una frecuencia no superior a días alternos. La mayor parte de los pacientes se beneficiarán de dosis comprendidas entre 2 y 6 mg/día. **4.3. Contraindicaciones.** DIAFORIN está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a risperidona o a cualquiera de los componentes de la especialidad. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Debido a la actividad α -bloqueadora de DIAFORIN, pueden aparecer episodios de hipotensión ortostática, especialmente durante el período inicial de ajuste de la dosis. DIAFORIN debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares (p.ej. insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, alteraciones de la conducción, deshidratación, hipovolemia o enfermedad cerebrovascular) siguiendo estrictamente las recomendaciones de ajuste gradual de la dosis (ver sección 4.2). Si aparecen cuadros de hipotensión debe de valorarse una reducción de la dosis. Los fármacos con propiedades antagonistas del receptor de la dopamina pueden dar lugar a la aparición de discinesia tardía, la cual se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios, fundamentalmente de la lengua y/o cara. Se ha comunicado la aparición de síntomas extrapiramidales como posible factor de riesgo en el desarrollo de la discinesia tardía. Dado que el potencial de DIAFORIN para inducir síntomas extrapiramidales es más bajo que el de los neurolepticos clásicos, el riesgo de inducir discinesia tardía se reduce en comparación con estos últimos. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, deberá considerarse la suspensión del tratamiento con todos los fármacos antipsicóticos. Si aparecen signos o síntomas sugerentes de síndrome neuroleptico maligno tales como hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteraciones de la conciencia y aumento de los niveles del CPK, deberá suspenderse el tratamiento de todos los fármacos antipsicóticos, incluido Diaforin y se enviará urgentemente al paciente a un centro hospitalario. El médico debe sopesar el riesgo-beneficio cuando prescriba DIAFORIN a pacientes con enfermedad de Parkinson, ya que puede aumentar el riesgo de Síndrome Neuroleptico Maligno o empeorar los síntomas de la enfermedad de Parkinson. En caso de pacientes geriátricos, pacientes con insuficiencia renal o hepática o pacientes con demencia se recomienda seguir la pauta posológica indicada en el punto 4.2. En pacientes con demencia, DIAFORIN aumenta el riesgo de episodios isquémicos cerebrales, entre los que se incluyen accidentes cerebrovasculares, algunos de ellos de desenlace mortal. El análisis de seis estudios controlados con placebo realizados en pacientes mayores de 65 años de edad diagnosticados de demencia, muestran una incidencia de acontecimientos adversos cerebrovasculares de 3,3 % (33/989) en el grupo tratado con risperidona y de 1,2 % (8/693) en el grupo de pacientes que recibieron placebo. Por tanto, risperidona triplica el riesgo de episodios isquémicos cerebrales en esta población (RR=3,0 IC95% 1,3-7,4). No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta a mortalidad por cualquier causa. Debido a ello, el tratamiento sintomático con risperidona en pacientes con demencia debe de reservarse para los cuadros psicóticos o de agresividad severos, la duración del tratamiento deberá limitarse al tiempo más corto posible según las necesidades individuales de cada paciente y únicamente deberá administrarse si estos síntomas no responden a medidas no farmacológicas y se han descartado otras causas. Se deberá de realizar una vigilancia aún más estrecha a aquellos pacientes con antecedentes de episodios isquémicos cerebrales. En todos los casos, se debe informar a pacientes y cuidadores de que, ante cualquier signo o síntoma sugerente de un episodio isquémico cerebral, como debilidad o entumecimiento repentino de cara, brazos o piernas, y problemas del habla o visuales, lo notifiquen inmediatamente a su médico, debiéndose de interrumpir el tratamiento. Dado que los neurolepticos clásicos disminuyen el umbral convulsivo, se recomienda prudencia cuando se administre DIAFORIN a pacientes epilépticos. Debe aconsejarse a los pacientes que se abstengan de realizar comidas excesivas, dado que el tratamiento con DIAFORIN puede asociarse a un aumento de peso. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se ha evaluado de forma sistemática los riesgos de utilizar DIAFORIN en combinación con otros fármacos. Dado los efectos básicos de DIAFORIN sobre el SNC debe usarse con precaución cuando se utilice en combinación con otros fármacos de acción central. Se ha demostrado que la carbamazepina disminuye los niveles plasmáticos de la fracción antipsicótica activa de DIAFORIN (risperidona y su metabolito activo 9-hidroxi-risperidona). Se han observado efectos similares con otros inductores de los enzimas hepáticos como fenitoína, rifampicina y fenobarbital. En caso de interrupción del tratamiento con carbamazepina u otros inductores enzimáticos hepáticos puede ser necesario disminuir la dosis de DIAFORIN. Fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos y algunos betabloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona pero no de la fracción antipsicótica activa. La amitriptilina no afecta a la farmacocinética de risperidona o de la fracción antipsicótica activa. La cimetidina y ranitidina aumentan la biodisponibilidad de risperidona, y ligeramente la de la fracción antipsicótica activa. Paroxetina, antidepressivo que inhibe el isoenzima 2D6 del CYP450, aumenta la concentración plasmática de risperidona en un 45% y de la de la fracción antipsicótica activa en un 65%. Por tanto, cuando se inicia o interrumpe un tratamiento concomitante con paroxetina, el médico debe de ajustar la dosis de DIAFORIN. Fluoxetina comparte la actividad inhibitoria de paroxetina sobre el isoenzima 2D6, por lo que es de esperar que afecte el metabolismo de risperidona de forma similar. Cuando DIAFORIN se administra conjuntamente con otros fármacos de fuerte unión a proteínas plasmáticas no se produce un desplazamiento clínico significativo de ninguno de los fármacos de las mismas. DIAFORIN puede antagonizar el efecto de la levodopa así como de otros agonistas de la dopamina. DIAFORIN no muestra un efecto clinicamente relevante en la farmacocinética del litio o valproato. Los alimentos no afectan la absorción de DIAFORIN. Se debe de aconsejar a los pacientes que eviten la ingesta de alcohol. **4.6. Embarazo y lactancia.** Embarazo: No se ha comprobado la seguridad de DIAFORIN durante el embarazo en humanos. Aunque, en animales de experimentación, risperidona no ha mostrado toxicidad directa sobre la función reproductora, se han observado ciertos efectos indirectos mediados por prolactina en el Sistema Nervioso Central. No se ha detectado ningún efecto teratogénico en ningún estudio. No obstante, solo debe usarse DIAFORIN, durante el embarazo cuando los beneficios justifiquen los riesgos. Lactancia: Se desconoce si DIAFORIN se excreta por la leche humana. En estudios en animales, risperidona y 9-hidroxi-risperidona se excretan por la leche. Consecuentemente, no se administrará DIAFORIN a mujeres durante el período de lactación. **4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria.** DIAFORIN puede interferir con aquellas actividades que requieran alerta mental, por lo que se debe aconsejarse a los pacientes que no conduzcan ni manejen maquinaria peligrosa o realicen actividades que requieran un estado de alerta constante hasta conocer su susceptibilidad particular al producto. **4.8. Reacciones adversas.** Basándose en una experiencia clínica muy amplia que incluye tratamiento de larga duración, DIAFORIN es generalmente bien tolerado. A continuación se listan los efectos adversos observados asociados con el uso de DIAFORIN: Trastornos hematológicos: Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Disminución ligera del recuento de neutrófilos y/o trombocitos. Trastornos endocrinos: Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Aumento dosis-dependiente de las concentraciones plasmáticas de prolactina (por lo cual pueden manifestarse galactorrea, ginecomastia, alteraciones del ciclo menstrual y amenorreas), intoxicación acuosa (bien debido a polidipsia psicogénica o bien al síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH)). Trastornos metabólicos y de la nutrición: Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Aumento de peso. Muy raros ($<1/10.000$): hiperglucemia o exacerbación de una diabetes mellitus preexistente. Trastornos del Sistema Nervioso: Frecuentes ($\geq 1/100$, $\leq 1/10$): Insomnio, agitación, ansiedad, jaqueca, episodios isquémicos cerebrales en pacientes con demencia (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Somnolencia, fatiga, visión borrosa, mareos, falta de concentración, síntomas extrapiramidales (temblores, rigidez, hipersalivación, bradicinesia, acatiasia, distonía aguda; estos síntomas son dependientes de la dosis y suelen revertir al disminuir la dosis y/o al administrar, en caso de ser necesario, medicación antiparkinsoniana), discinesia tardía, síndrome neuroleptico maligno, alteración de la regulación de la temperatura corporal y convulsiones. Trastornos vasculares: Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Hipotensión (ortostática) y taquicardia (refleja a la hipotensión), o hipertensión (ver precauciones). Trastornos gastrointestinales: Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Estreñimiento, dispepsia, náuseas/vómitos, dolor abdominal. Trastornos hepatobiliares: Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Aumento de los niveles de enzimas hepáticas. Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Edema, rash, rinitis, otras reacciones alérgicas. Trastornos renales y urinarios: Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Incontinencia urinaria. Trastornos sexuales y del sistema reproductivo: Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Priapismo, disfunción de la erección, de la eyaculación y orgásmica. **4.9. Sobre-dosificación.** Síntomas. En general, los síntomas comunicados son aquellos resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del producto incluyendo mareos, sedación, taquicardia, hipotensión y síntomas extrapiramidales. Se ha comunicado sobre-dosificación por encima de 360 mg. Los datos de que se disponen sugieren un amplio margen de seguridad. En caso de sobre-dosificación, se han comunicado, con poca frecuencia, casos de prolongación del QT. En caso de sobre-dosificación aguda debe tenerse en cuenta la posible implicación de polimedicación. Tratamiento. Deben mantenerse libres las vías respiratorias y asegurar una ventilación y oxigenación adecuadas. Debe considerarse la posibilidad de lavado gástrico (tras intubación si el paciente está inconsciente) y administración del carbón activo conjuntamente con un laxante. Debe establecerse inmediatamente monitorización cardiaca, la cual incluirá monitorización electrocardiográfica continua con el fin de detectar posibles arritmias. No existen antidotos específicos para DIAFORIN. Consecuentemente, deberán instituirse las medidas de soporte adecuadas. La hipotensión y el colapso respiratorio deberán tratarse con medidas adecuadas tales como fluidos intravenosos y/o agentes simpaticomiméticos. En caso de presentarse síntomas extrapiramidales graves, se administrará una medicación anticolinérgica. Debe mantenerse monitorización interna y supervisión médica hasta que el paciente se recupere. **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1. Relación de excipientes.** Comprimidos de 1, 3 y 6 mg: almidón de maíz, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, sílice anhídrica coloidal, lauril sulfato sódico, lactosa monohidrato. **5.2. Incompatibilidades.** En estudios de compatibilidad realizados con refrescos de cola se ha detectado una disminución insignificante en el contenido de risperidona, por lo que la mezcla con este tipo de refrescos puede considerarse aceptable. **5.3. Período de validez:** 2 años. **5.4. Precauciones especiales de conservación.** No se precisan condiciones especiales de conservación. **5.5. Naturaleza y contenido del recipiente.** Los comprimidos se acondicionan en lámina blister de PVC-PVDC/Aluminio DIAFORIN 1 mg comprimidos: se presenta en envases de 20, 60 o 500 (EC) comprimidos. DIAFORIN 3 mg comprimidos: se presenta en envases de 20, 60 o 500 (EC) comprimidos. DIAFORIN 6 mg comprimidos: se presenta en envases de 30, 60 o 500 (EC) comprimidos. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: FERRER INTERNACIONAL, S.A.** Gran Vía Carlos III, 94. 08028-Barcelona- **7. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Mayo 2005. **8. PRESENTACIONES Y P.V.P. (IVA 4).** 1 mg 20 comprimidos: 11,44 €; 1 mg 60 comprimidos: 33,24 €; 3 mg 20 comprimidos: 33,16 €; 3 mg 60 comprimidos: 97,40 €; 6 mg 30 comprimidos: 97,40 €; 6 mg 60 comprimidos: 174,38 €; **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Octubre 2005.



DIAFORÍN ES UNA RISPERIDONA CON MARCA A PRECIO DE GENÉRICO (1) QUE LE PERMITIRÁ CONTROLAR A SU PACIENTE CON ESQUIZOFRENIA (1). TODAS LAS VENTAJAS DE LA RISPERIDONA MÁS LA GARANTÍA Y EXPERIENCIA EN PSIQUIATRÍA DE GRUPO FERRER.

(1) Ficha técnica.

DIAFORIN[®]
RISPERIDONA
NO CUESTA TANTO

PODER ESCRIBIR TRES PALABRAS DE FORMA ORDENADA, NO CUESTA TANTO



Área
Sistema Nervioso
Central



Ferrer grupo



▶ alegría

▶ ilusión

▶ vida

▶ ánimo



El antidepresivo que **da** lo necesario



ANGELINI
FARMA-LEPORI
www.farmalepori.com

