Pondera®
(cloridrato de paroxetina)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

10 mg e 30 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pondera®
(cloridrato de paroxetina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES:
Comprimido revestido 10 mg: embalagens com 10, 20 ou 30 comprimidos.
Comprimido revestido 30 mg: embalagem com 30 comprimidos.

USO ADULTO
USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido de Pondera® (cloridrato de paroxetina) 10 mg contém:
paroxetina (sob a forma de cloridrato hemi-hidratado) *.....10 mg
Excipientes**.....1 comprimido
* Cada 1,138 mg de cloridrato de paroxetina hemi-hidratado equivale a 1,00 mg de paroxetina base.
**Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido de Pondera® (cloridrato de paroxetina) 30 mg contém:
paroxetina (sob a forma de cloridrato hemi-hidratado) *.....30 mg
Excipientes**.....1 comprimido
* Cada 1,138 mg de cloridrato de paroxetina hemi-hidratado equivale a 1,00 mg de paroxetina base.
**Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, azul brilhante 133 laca de alumínio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Transtorno depressivo maior
Pondera® (cloridrato de paroxetina) é indicado no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM).
Resultados de estudos realizados com pacientes sob tratamento cloridrato de paroxetina por mais de um ano indicam que este medicamento é eficaz na prevenção de recaídas e também na recorrência dos sintomas depressivos.

Transtornos de ansiedade
– Tratamento dos sintomas e prevenção de recidiva do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC);
– Tratamento dos sintomas e prevenção de recidiva do transtorno do pânico com ou sem agorafobia;
– Tratamento de fobia social/transtorno de ansiedade social;
– Tratamento dos sintomas e prevenção de recidiva do transtorno de ansiedade generalizada;
– Tratamento do transtorno de estresse pós-traumático.
–

Crianças e adolescentes menores de 18 anos Todas as indicações
Pondera® (cloridrato de paroxetina) não é indicado para crianças nem adolescentes menores de 18 anos (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Estudos clínicos controlados feitos com crianças e adolescentes que apresentavam transtorno depressivo maior não evidenciaram eficácia e não embasam o uso da paroxetina no tratamento de depressão nessa população (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A eficácia e a segurança do uso da paroxetina em crianças menores de 7 anos não foram estudadas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O risco relativo de recorrência de depressão maior em idosos tratados com psicoterapia mais placebo foi 140% mais elevado do que o risco existente entre os pacientes que receberam paroxetina após um período de dois anos de acompanhamento (Reynolds CF, 2006).
Nos pacientes com transtorno de ansiedade generalizada (GAD), a paroxetina é eficaz mesmo no longo prazo, com resolução dos sintomas, redução da ansiedade, melhora funcional significativa (redução média de 57% na escala HAM-A) e perfil de tolerabilidade superior ao dos benzodiazepínicos. Os índices de remissão são significativos e proporcionais à duração do

tratamento – especialmente após três meses (Van Ameringen M, 2005; Ball SG, 2005; Ballenger JC, 2004).

Depressão maior: a eficácia da paroxetina no tratamento do transtorno depressivo foi estabelecida em seis estudos placebo-controlados em pacientes com quadro de depressão maior (18 a 73 anos). Nesses estudos, a paroxetina mostrou ser significativamente mais eficaz do que o placebo no tratamento da depressão em pelo menos duas das seguintes medidas utilizadas: Escala de Depressão de Hamilton (HAM); Escala de Depressão de Hamilton – subitem depressão (HAM – D) e Escala de Impressão Clínica Global (CGI). Em outro estudo com pacientes depressivos que melhoraram após o uso de paroxetina durante oito semanas em fase aberta, foi realizada randomização para continuação do uso da paroxetina por mais um ano. O grupo paroxetina apresentou taxa significativamente menor de recaídas (15%) em relação ao grupo placebo (39%).

Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC): a eficácia da paroxetina no tratamento do TOC foi demonstrada em dois estudos multicêntricos placebo-controlados durante 12 semanas com pacientes adultos ambulatoriais. Os pacientes de ambos os estudos apresentavam TOC de intensidade moderada a grave, medidas dos escores da *Escala para Transtorno Obsessivo-Compulsivo de Yale Brown* (YBOCS) no início do estudo entre 23 e 26 pontos. No estudo 1, os pacientes receberam dosagens fixas de paroxetina de 20 mg/d, 40 mg/d ou 60 mg/d. Os pacientes que receberam doses de 40 mg/d ou 60 mg/d apresentaram redução de seis a sete pontos nos escores da YBOCS após o tratamento; enquanto os pacientes que receberam 20 mg/d apresentaram redução de quatro pontos; os que receberam placebo, redução de três pontos ou menos. O estudo 2 foi realizado com dosagens flexíveis de paroxetina (de 20 mg/d a 60 mg/d) comparada com a clomipramina (de 25 mg/d a 250 mg/d). Nesse estudo, os pacientes do grupo paroxetina apresentaram redução média de sete pontos nos escores totais da YBOCS, significativamente maior do que a média de redução de menos de quatro pontos do grupo placebo (estudo 1). Para o estudo 1, foi realizado um período de extensão duplo-cego de três meses e depois um período de extensão aberto, por mais seis meses. Os pacientes randomizados do grupo paroxetina tiveram significativamente menor taxa de recaída em relação ao grupo placebo.

Transtorno do pânico: a eficácia da paroxetina foi demonstrada em três estudos multicêntricos placebo-controlados de dez a 12 semanas com pacientes ambulatoriais adultos. Os pacientes, em todos os estudos, apresentavam transtorno do pânico, conforme critérios diagnósticos definidos do DSM – IIIR, com ou sem agorafobia. Nesses três estudos, a paroxetina mostrou ser efetiva em pelo menos duas ou três medidas de ataques de pânico e nas medidas da CGI. No estudo 1, os pacientes foram tratados com dosagens fixas de paroxetina de 10 mg/d, 20 mg/d ou 40 mg/d ou placebo, por dez semanas. Os resultados significativamente diferentes foram observados somente no grupo que recebeu paroxetina 40 mg em relação ao grupo placebo (76% e 44%, respectivamente). Os estudos 2 e 3 foram realizados com dosagens flexíveis de paroxetina (de 10 mg/d a 60 mg/d) e placebo, durante 12 semanas. No final do estudo 2, 51% dos pacientes do grupo paroxetina ficaram livres dos ataques de pânico, comparados a 32% do grupo placebo.
No estudo 3, o grupo paroxetina apresentou 33% de redução de ataques de pânico de grau um ou zero até o final do tratamento, comparados a 14% do grupo placebo. No estudo 1, foi realizado um período de extensão de três meses para os pacientes que haviam respondido à paroxetina nas dez semanas iniciais de tratamento. Os pacientes foram novamente randomizados para receber paroxetina (dosagens fixas de 10 mg/d, 20 mg/d ou 40 mg/d) ou placebo. Os pacientes que receberam paroxetina tiveram, significativamente, menores taxas de recaída do que o grupo placebo.

Fobia social/transtorno de ansiedade social: a eficácia da paroxetina foi demonstrada em dois estudos multicêntricos placebo- controlados durante 12 semanas, com pacientes ambulatoriais sob critérios diagnósticos (DSM – IIIR) para o transtorno de ansiedade social. A comparação realizada entre o grupo paroxetina e placebo baseou-se na proporção de pacientes que responderam ao tratamento mediante avaliação da Escala de Impressão Clínica Global (CGI) e mudanças dos escores da *Escala de Ansiedade Social de Liebowitz* (LSAS). Os estudos 1 e 2 utilizaram dosagens flexíveis de paroxetina (de 20 mg/d a 50 mg/d), ficando demonstrada estatisticamente sua superioridade em relação ao placebo, com melhora na escala CGI e nos escores, a partir da linha basal, na LSAS. No estudo 1, 69% dos pacientes do grupo paroxetina que completaram o estudo até a 12ª semana responderam ao tratamento, comparados a 29% do grupo placebo, medidos pela CGI. No estudo 2, os resultados obtidos foram de 77% e 42%, respectivamente, para paroxetina e placebo.

Transtorno de ansiedade generalizada: foi realizado estudo multicêntrico placebo-controlado, durante oito semanas, em pacientes ambulatoriais adultos com critérios para transtorno de ansiedade generalizada, de acordo com o DSM –IV. Foram utilizadas dosagens flexíveis de paroxetina (de 20 mg/d a 50 mg/d) nas quais foi demonstrada superioridade estatística em relação ao placebo, sob avaliação HAM – A, sendo essas dosagens efetivas e bem toleradas para o tratamento do transtorno de ansiedade generalizada.

Transtorno de estresse pós-traumático (TEPT): foi realizado estudo multicêntrico placebo-controlado de 12 semanas em pacientes ambulatoriais adultos, segundo critérios do DSM – IV. Os resultados foram medidos pela *Escala Clinician-Administered PTSD* parte 2 CAPS-2 e pela CGI. A CAPS-2 é um instrumento de múltiplos itens que avalia três dimensões do TEPT com os seguintes grupos de sintomas: reexperiência, evitação e resposta exagerada ao estímulo. Foram

utilizadas dosagens flexíveis de paroxetina (de 20 mg/d a 50 mg/d) que demonstraram sua superioridade estatística nas medidas da escala CAPS-2 e pela CGI em relação ao placebo, sendo considerado um tratamento eficaz para esse transtorno.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A paroxetina é um potente ISRS, isto é, inibidor seletivo da recaptação de serotonina (5-hidroxitriptamina ou 5-HT). Acredita-se que sua ação antidepressiva e sua eficácia no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e do transtorno do pânico estejam relacionadas à inibição específica da recaptação de serotonina pelos neurônios cerebrais.

A paroxetina não está quimicamente relacionada aos antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos nem a outros antidepressivos disponíveis. Os tratamentos prolongados com a paroxetina evidenciam que sua ação antidepressiva se mantém por no mínimo um ano.

Em estudos clínicos controlados por placebo, a eficácia de paroxetina no tratamento do transtorno do pânico também se manteve por pelo menos um ano.

Propriedades farmacocinéticas Absorção

O estado de equilíbrio dos níveis sistêmicos é atingido no período de 7-14 dias após o início do tratamento e a farmacocinética parece não se alterar durante as terapias prolongadas.

A paroxetina é bem absorvida após administração oral e apresenta metabolismo de primeira passagem.

Metabolismo

Os principais metabólitos da paroxetina são polares e conjugados por produtos de oxidação e metilação e rapidamente metabolizados. Considerando-se a relativa falta de atividade farmacológica, é muito pouco provável que contribuam com os efeitos terapêuticos de paroxetina.

Eliminação

A meia-vida de eliminação, embora variável, é geralmente de cerca de um dia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de paroxetina ou a qualquer componente de sua formulação. Não deve ser usado concomitantemente com inibidores da monoaminoxidase (IMAO), inclusive a linezolida (antibiótico inibidor não seletivo reversível da MAO) e o cloridrato de metiltionina (azul de metileno), nem no período de duas semanas após o término do tratamento com esses inibidores. Da mesma forma, não se recomenda iniciar terapia com os IMAO antes de duas semanas após o término do tratamento com Pondera® (cloridrato de paroxetina) (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Pondera® (cloridrato de paroxetina) não deve ser usado concomitantemente com pimozida (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Crianças e adolescentes menores de 18 anos

O tratamento com antidepressivos associa-se ao aumento do risco de pensamento e/ou comportamento suicida em crianças e adolescentes com transtorno depressivo maior e outros transtornos psiquiátricos. Em estudos clínicos realizados com crianças e adolescentes que usavam paroxetina, observaram-se com mais frequência eventos adversos relacionados à possibilidade de suicídio (pensamentos ou tentativas suicidas) e à hostilidade (predominantemente agressão, comportamento opositor ou raiva) nos pacientes tratados com paroxetina do que nos que receberam placebo (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Existem poucos dados sobre segurança de longo prazo do uso do medicamento em crianças e adolescentes relacionados ao crescimento, maturidade e ao desenvolvimento comportamental e cognitivo.

Piora do quadro clínico e risco de suicídio entre adultos

Os adultos jovens, especialmente os que apresentam transtorno depressivo maior, podem correr mais risco de manifestar comportamento suicida durante o tratamento com paroxetina. A análise de estudos clínicos controlados por placebo em pacientes adultos com transtornos psiquiátricos evidenciou maior frequência de comportamento suicida nos adultos jovens (prospectivamente definidos como de 18 a 24 anos de idade) tratados com paroxetina em comparação com placebo [17/776 (2,19%) *versus* 5/542 (0,92%)]; entretanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa. No grupo de participantes mais velhos (de 25 a 64 anos e maiores de 65 anos), não se observou esse aumento. Entre os adultos com transtorno depressivo maior (de todas as idades), houve aumento significativo da frequência de comportamento suicida nos pacientes tratados com paroxetina em comparação com placebo [11/3.455 (0,32%) *versus* 1/1.978 (0,05%); todos esses eventos se configuraram como tentativas de suicídio]. Entretanto, a maior parte das tentativas (8 em 11) ocorreu entre adultos jovens de 18 a 30 anos que

usavam paroxetina. Esses dados sobre transtorno depressivo maior sugerem que a frequência mais alta observada na população adulta jovem com transtornos psiquiátricos pode ser estendida além dos 24 anos de idade.
Os pacientes com depressão podem apresentar piora dos sintomas depressivos ou o surgimento de pensamento e/ou comportamento suicida tomando ou não medicação antidepressiva. O risco persiste até a ocorrência de remissão significativa. A experiência clínica com terapias antidepressivas indica, de modo geral, que o risco de suicídio aumenta no estágio inicial de recuperação.
Outros distúrbios psiquiátricos para os quais a paroxetina é indicada podem estar associados ao aumento do risco de comportamento suicida e essas condições também são comorbidades associadas ao transtorno depressivo maior. Ademais, pacientes com história de pensamento e/ou comportamento suicida, adultos jovens e que exibem um grau significativo de ideação suicida antes do início do tratamento possuem um risco mais elevado para pensamentos e tentativas de suicídio. Todos os pacientes devem ser monitorados quanto à piora do quadro clínico (inclusive desenvolvimento de novos sintomas) e risco de suicídio durante o tratamento, especialmente no início ou em qualquer momento em que haja alteração de dose (aumento ou redução).
Os pacientes (e os cuidadores) devem ser alertados sobre a necessidade de monitorar qualquer piora do quadro geral (inclusive desenvolvimento de novos sintomas) e/ou o aparecimento de comportamentos ou ideação suicidas, ou pensamentos de ferir a si mesmos e de procurar auxílio médico imediatamente caso isso aconteça. É importante reconhecer que o surgimento de sintomas como agitação, acatisia ou mania pode estar relacionado com a doença subjacente ou com o próprio medicamento (vide sub-item "Acatisia" e "Mania e Transtorno Bipolar", logo abaixo e item 9. REAÇÕES ADVERSAS).
Deve-se considerar a possibilidade de alterar o regime terapêutico, inclusive de descontinuar a medicação, no caso dos pacientes com histórico de piora clínica (inclusive desenvolvimento de novos sintomas) e/ou de surgimento de ideias ou comportamentos suicidas, especialmente se esses sintomas forem graves, de início abrupto ou se não faziam parte do quadro inicial.

Acatisia
Raramente o uso de paroxetina ou de outro ISRS relaciona-se ao desenvolvimento de acatisia, caracterizada por sensação de inquietude, agitação psicomotora e incapacidade do paciente de permanecer na mesma posição e geralmente associada a uma sensação de desconforto subjetivo. É mais provável que isso ocorra nas primeiras semanas de tratamento.

Síndrome serotoninérgica/síndrome neuroléptica maligna
Em raros casos, o desenvolvimento de eventos relacionados à síndrome serotoninérgica ou à síndrome neuroléptica maligna pode ocorrer em associação ao tratamento com paroxetina, particularmente quando administrado com outra droga serotoninérgica ou neuroléptica.
Como essas síndromes podem resultar em risco potencial de morte, deve-se descontinuar o tratamento com paroxetina se tais eventos ocorrerem (caracterizados por sintomas como hipertermia, rigidez, mioclonias, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais, mudanças de estado mental, incluindo confusão, irritabilidade e agitação extrema progredindo para delírio e coma) e iniciar terapia sintomática de suporte. A paroxetina não deve ser usada em associação com precursores de serotonina (tais como L-triptofano e oxitriptano) devido ao risco de síndrome serotoninérgica (vide itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS)

Mania e transtorno bipolar
Um episódio depressivo grave pode ser a manifestação inicial do transtorno bipolar. Acredita-se, de modo geral (hipótese não confirmada por ensaios clínicos), que tratar tal episódio apenas com antidepressivo pode aumentar a probabilidade de precipitação de um episódio de mania misto nos pacientes sob risco de transtorno bipolar. Antes de iniciar o tratamento com antidepressivo, os pacientes devem ser adequadamente avaliados para que se determine o risco de transtorno bipolar. Essa avaliação deve abranger história psiquiátrica detalhada, inclusive história familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão. Deve-se notar que a paroxetina não foi aprovada para uso no tratamento de depressão no transtorno bipolar. Como todo antidepressivo, a paroxetina deve ser usada com cautela em pacientes com história de mania.

Tamoxifeno
Alguns estudos têm demonstrado que a eficácia do tamoxifeno, medida pelo risco de recaída do câncer de mama/mortalidade, pode ser reduzida quando prescrito em associação com paroxetina como um resultado da inibição irreversível da paroxetina ao CYP2D6 (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Este risco pode aumentar com a longa duração da coadministração. Quando o tamoxifeno é usado para o tratamento ou prevenção de câncer de mama, os médicos devem considerar o uso de um antidepressivo alternativo com pouca ou nenhuma inibição de CYP2D6.
Fratura óssea
Estudos epidemiológicos sobre risco de fratura após exposição a alguns antidepressivos, inclusive os ISRS, relatam associação com fraturas. O risco ocorre durante o tratamento e é maior nas fases iniciais. A possibilidade de fratura deve ser considerada no tratamento de pacientes com paroxetina.

Inibidores da monoaminoxidase (IMAO)
O tratamento com paroxetina deve ser iniciado cautelosamente no mínimo duas semanas após o término do tratamento com

inibidores da MAO, aumentando-se gradativamente a dose de Pondera® (cloridrato de paroxetina) até alcançar resposta adequada (vide itens 4. CONTRAINDICAÇÕES E 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Insuficiência renal/hepática
Deve-se ter cautela ao administrar este medicamento a pacientes com insuficiência renal grave ou hepática (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

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

Convulsões
Em geral, a incidência de convulsões é menor que 0,1% entre os pacientes tratados com paroxetina. Deve-se descontinuar o medicamento quando o paciente apresentar convulsão.

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

Eletroconvulsoterapia (ECT)
Há pouca experiência clínica com a administração concomitante de paroxetina em pacientes sob ECT. Entretanto, existem raros relatos de prolongamento de convulsões induzidas por ECT e/ou convulsões secundárias em pacientes tratados com ISRS.

Hiponatremia
Houve relatos raros, predominantemente em idosos. A hiponatremia geralmente se reverte com a descontinuação da paroxetina.

Hemorragia
Há relatos de sangramento na pele e nas membranas mucosas (inclusive, sangramento gastrintestinal e ginecológico) após tratamento com paroxetina. Deve-se, portanto usar o medicamento com cautela em pacientes predispostos a condições hemorrágicas, com tendência a sangramento conhecida ou sob tratamento concomitante com fármacos que aumentam o risco de sangramento (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). ISRSs podem aumentar o risco de hemorragia pós- parto (vide itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Gravidez e 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Os ISRS podem aumentar o risco de hemorragia pós-parto (vide Gravidez e Lactação).

Problemas cardíacos
Devem-se manter as precauções usuais no tratamento de pacientes com doenças cardíacas.

Prolongamento do Intervalo QT
Casos de prolongamento do intervalo QT tem sido reportados, embora a casualidade com Pondera® (cloridrato de paroxetina) não foi estabelecida.
Pondera® (cloridrato de paroxetina) deve ser utilizado com cuidado em pacientes com histórico de intervalo QT prolongado, pacientes tomando anti-arrítmicos ou outros medicamentos que possam potencialmente prolongar o intervalo QT, ou aqueles com doenças cardíacas pré-existentes relevantes.
Para mais informações, veja 4. Contraindicações.

Sintomas observados com a descontinuação de cloridrato de paroxetina em adultos
Em estudos clínicos conduzidos com adultos, observaram-se eventos adversos decorrentes da descontinuação do tratamento em 30% dos pacientes que receberam paroxetina em comparação a 20% dos tratados com placebo. Os sintomas decorrentes da descontinuação são diferentes dos resultantes da dependência produzida pelo abuso de substâncias lícitas ou ilícitas.
Há relatos de vertigens, distúrbios sensoriais (inclusive parestesia, sensação de choque elétrico e zumbido), distúrbios do sono (inclusive sonhos intensos), agitação ou ansiedade, náuseas, tremor, confusão, sudorese, cefaleia e diarreia. Geralmente esses sintomas variam de leves a moderados; entretanto, em alguns casos, podem ser graves. Eles ocorrem normalmente nos dias seguintes à descontinuação do tratamento, mas existem raros relatos de ocorrências após o esquecimento de uma dose. Esses sintomas são, de modo geral, autolimitados e desaparecem em duas semanas, embora em alguns indivíduos, esse tempo se prolongue (de dois a três meses ou mais). Dessa forma, recomenda-se retirar Pondera® (cloridrato de paroxetina) gradualmente, por várias semanas ou meses, até a descontinuação total do tratamento, de acordo com as necessidades do paciente (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Descontinuação de cloridrato de paroxetina).

Sintomas observados com a descontinuação de cloridrato de paroxetina em crianças e adolescentes
Em estudos clínicos conduzidos com crianças e adolescentes, observaram-se eventos adversos decorrentes da descontinuação do tratamento em 32% dos pacientes que receberam paroxetina em comparação a 24% dos tratados com placebo. Houve relatos de eventos causados pela descontinuação da paroxetina em pelo menos 2% dos pacientes e cuja ocorrência foi no mínimo duas vezes maior do que entre os pacientes tratados com placebo. Esses eventos foram labilidade emocional (inclusive ideação suicida, tentativa de suicídio, alterações de humor e vontade de chorar), nervosismo, vertigem, náusea e dor abdominal (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Efeitos na habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas
A experiência clínica demonstra que a terapia com paroxetina não está associada à deterioração da função cognitiva nem da função psicomotora. Contudo, como é o caso de todas as drogas psicoativas, os pacientes devem ser advertidos sobre a capacidade de dirigir veículos motorizados ou de operar máquinas.
Apesar da paroxetina não aumentar as deficiências mentais e habilidades motoras causadas por álcool, o uso concomitante de Pondera® (cloridrato de paroxetina) com álcool não é recomendado.

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

Fertilidade
Alguns estudos clínicos têm demonstrado que os ISRS (incluindo paroxetina) podem afetar a qualidade do esperma. Este efeito parece ser reversível após a descontinuação do tratamento. Alterações na qualidade do esperma podem afetar a fertilidade em alguns homens.

Disfunção sexual
Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina, assim como o Pondera® (cloridrato de paroxetina) podem causar sintomas de disfunção sexual. Houve relatos de disfunção sexual onde os sintomas persistiram mesmo após a descontinuação do tratamento (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Gravidez
Estudos com animais não demonstraram efeitos teratogênicos nem embriotóxicos seletivos.
Estudos epidemiológicos recentes conduzidos entre mulheres grávidas expostas a antidepressivos durante o primeiro trimestre de gestação mostraram aumento do risco de malformações congênitas, particularmente cardiovasculares (como defeitos do septo atrial e ventricular), associadas ao uso da paroxetina. Os dados sugerem que o risco do feto apresentar defeito cardiovascular após exposição materna à paroxetina é de aproximadamente 1/50 em comparação com a taxa esperada de incidência desses efeitos na população geral, que é de aproximadamente 1/100.
O médico precisa avaliar alternativas possíveis de tratamento para mulheres grávidas ou que planejam engravidar e somente prescrever Pondera® (cloridrato de paroxetina) quando os benefícios potenciais justificarem os riscos. No caso da opção pela descontinuação do tratamento em mulheres grávidas, o médico deve observar a seção Descontinuação de Pondera® (cloridrato de paroxetina), em item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e a seção Sintomas Observados com a Descontinuação de Pondera® (cloridrato de paroxetina) em Adultos, acima.
Houve relatos de nascimento prematuro em casos de mulheres grávidas expostas à paroxetina ou a outros ISRS, entretanto não se estabeleceu nenhuma relação causal.
Os dados observacionais forneceram evidências de um risco aumentado (menos de duas vezes) de hemorragia pós-parto após a exposição a ISRS um mês antes do nascimento.
Deve-se monitorar o recém-nascido caso a mãe tenha dado continuidade ao tratamento com Pondera® (cloridrato de paroxetina) nos estágios finais da gravidez, uma vez que houve relatos de complicações em neonatos expostos à paroxetina ou a outros ISRS após o terceiro trimestre de gravidez.
Entretanto, não foi possível estabelecer uma relação causal com a terapia. Os achados clínicos relatados incluem: desconforto respiratório, cianose, apneia, convulsões, instabilidade térmica, dificuldade de amamentar, vômito, hipoglicemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, tremor, nervosismo, irritabilidade, letargia, choro constante e sonolência. Em alguns casos, os sintomas foram descritos como síndrome de abstinência neonatal. A maior parte das complicações ocorreu imediatamente ou pouco após o nascimento (menos de 24 horas).
Estudos epidemiológicos mostraram que o uso de ISRS (inclusive da paroxetina) na gravidez, particularmente na gravidez avançada, associou-se ao aumento do risco de hipertensão pulmonar persistente em recém-nascidos. O aumento de risco entre crianças nascidas de mulheres que usaram ISRS nos estágios mais avançados de gestação revelou-se de quatro a cinco vezes maior que o observado na população geral (taxa de 1 a 2 em cada grupo de 1.000 grávidas).
Dados observacionais indicam um risco aumentado (menos de 2 vezes) de hemorragia pós-parto após a exposição à ISRS no mês anterior ao parto (vide itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Hemorragia e 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Lactação
Uma pequena quantidade de paroxetina é excretada no leite materno. Em estudos publicados, as concentrações séricas em crianças amamentadas foram indetectáveis (< 2 ng/mL) ou muito baixas (< 4 ng/mL). Não se observaram sinais de efeitos da droga nessas crianças. Contudo, Pondera® (cloridrato de paroxetina) não deve ser usado durante a amamentação, a menos que os benefícios esperados para a mãe justifiquem os riscos potenciais para a criança.

Toxicidade
Estudos toxicológicos foram conduzidos em macacos *rhesus* e ratos albinos; em ambos a via metabólica é semelhante à que foi descrita em humanos. Como esperado, com as aminas lipofílicas, incluindo antidepressivos tricíclicos, foi detectado fosfolipidose em ratos. A fosfolipidose não foi observada em estudos de duração de até um ano em primatas, com doses que foram seis vezes maiores do que o intervalo de doses clínicas aconselhável.

Carcinogenicidade
Em estudos de dois anos conduzidos em camundongos e ratos, a paroxetina não apresentou efeito carcinogênico.
Genotoxicidade
Não foi observada genotoxicidade em uma série de ensaios in vitro e *in vivo*.

Categoria D de risco na gravidez
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

10mg - Atenção: contém os corantes dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.
30mg - Atenção: contém os corantes dióxido de titânio e azul brilhante 133 laca de alumínio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Drogas serotoninérgicas: assim como ocorre com outros ISRS, a coadministração de drogas serotoninérgicas pode levar ao aumento dos efeitos associados à 5-HT ou síndrome serotoninérgica (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Deve-se ter cuidado e efetuar monitoramento clínico minucioso ao combinar Pondera® (cloridrato de paroxetina) com drogas serotoninérgicas (inclusive L-triptofano, triptana, tramadol, ISRS, lítio, fentanila e preparações à base de Erva de São João, ou *Hypericum perforatum*).
O uso concomitante de Pondera® (cloridrato de paroxetina) e inibidores da MAO, incluindo linezolida, um antibiótico que é um inibidor reversível não seletivo da MAO e cloreto de metiltionina (azul de metileno) é contraindicado (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Pimozida: em estudo de dose única e baixa da pimozida (2 mg), em coadministração com a paroxetina, foi demonstrado aumento nos níveis de pimozida. Isso se explica pelas conhecidas propriedades da paroxetina de inibir a CYP2D6. Devido à estreita janela terapêutica da pimozida e a sua conhecida capacidade de prolongar o intervalo QT, seu uso concomitante com Pondera® (cloridrato de paroxetina) é contraindicado (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Enzimas metabolizadoras de drogas: o metabolismo e a farmacocinética da paroxetina podem ser afetados pela indução ou inibição de enzimas metabolizadoras de drogas.
Quando Pondera® (cloridrato de paroxetina) é coadministrado com um inibidor conhecido da enzima metabolizadora, deve-se cogitar o uso das doses mais baixas da faixa terapêutica. Não se deve considerar necessário nenhum ajuste da dose inicial quando a droga coadministrada for um indutor conhecido (como carbamazepina, rifampicina, fenobarbital e fenitoína). Qualquer ajuste de dose subsequente deve ser determinado pelos efeitos clínicos (tolerabilidade e eficácia).
Fosamprenavir/ritonavir: a coadministração de fosamprenavir/ritonavir e da paroxetina reduz significativamente os níveis plasmáticos esta última. Qualquer ajuste de dose deve levar em conta o efeito clínico (tolerabilidade e eficácia).

Prociclidina: a administração diária da paroxetina aumenta significativamente os níveis plasmáticos da prociclidina. Se houver efeitos anticolinérgicos, a dose de prociclidina deve ser reduzida.
Anticonvulsivantes: a administração concomitante de drogas como carbamazepina, fenitoína e valproato de sódio não parece interferir no perfil farmacocinético/farmacodinâmico em pacientes epiléticos.

Bloqueadores neuromusculares: os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) reduzem a atividade da colinesterase plasmática resultando em um prolongamento da ação do bloqueio muscular de mivacúrio e suxametônio.
Potencial inibitório da paroxetina sobre a CYP2D6: assim como os demais antidepressivos, inclusive outros ISRS, a paroxetina inibe a CYP2D6, enzima hepática do citocromo P450. Essa inibição pode conduzir ao aumento da concentração plasmática de drogas coadministradas metabolizadas pela CYP2D6. Isso abrange certos antidepressivos tricíclicos (como amitriptilina, nortriptilina, imipramina e desipramina), neurolépticos fenotiazínicos [como perfenazina e tioridazina (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES)], risperidona, atomoxetina, certos antiarrítmicos do tipo 1c (como propafenona e flecainida) e metoprolol.

O tamoxifeno tem um metabólito ativo importante, endoxifeno, que é produzido pela CYP2D6 e que contribui significativamente para a eficácia do tamoxifeno. A inibição irreversível da CYP2D6 pela paroxetina leva a concentrações plasmáticas reduzidas de endoxifeno (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

CYP3A4: um estudo de interação *in vivo* sobre coadministração, no estado de equilíbrio, de paroxetina e terfenadina, um substrato da enzima 3A4 do citocromo P450 (CYP3A4), revelou que a paroxetina não afetou a farmacocinética da terfenadina. Um estudo similar sobre interação *in vivo* revelou que a paroxetina não afetou a farmacocinética do alprazolam e vice-versa. A administração concomitante de paroxetina com terfenadina, alprazolam ou outras drogas que sejam substratos da CYP3A4 não devem ser consideradas perigosas.

Fármacos que alteram o pH gástrico: estudos clínicos demonstraram que a absorção e a farmacocinética da paroxetina não são afetadas ou são marginalmente afetadas (em níveis que não exigem ajustes de dose) por:
- Alimentos; antiácidos; digoxina; propranolol; álcool (a paroxetina não potencializa a redução da habilidade motora e mental causada pelo álcool, entretanto o uso concomitante de paroxetina e álcool não é recomendável).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características dos produtos:
10 mg - comprimido revestido, oblongo, amarelo ocre, com vinco em um dos lados e liso do outro
30 mg -comprimido revestido, oblongo, azul claro, 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

Este medicamento deve ser administrado em dose única diária, pela manhã, com ou sem alimento. Deve ser deglutido inteiro e de preferência com um copo de água.
A posologia deve ser avaliada e ajustada se necessário dentro de duas a três semanas do início do tratamento e depois, conforme consideração clínica apropriada. Os pacientes devem ser tratados por um período suficiente que garanta a eliminação dos sintomas. Esse período é variável conforme o sintoma: para depressão, pode ser de vários meses, podendo ser mais longo para transtorno do pânico ou transtorno obsessivo-compulsivo. Como para qualquer outro medicamento psicoativo, a descontinuação não deve ser abrupta.

Transtorno depressivo maior (TDM): a dosagem recomendada para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-50 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 50 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente.

Transtorno do pânico: a dosagem inicial recomendada é de 10 mg/dia, podendo ser aumentada se necessário, com incrementos de 10 mg/dia em intervalos de uma semana, até a dosagem máxima de 50 mg/dia. A dosagem usual média é de 40 mg/dia. É recomendada dosagem inicial baixa para minimizar a piora potencial da sintomatologia do pânico, que geralmente ocorre no início do tratamento.
Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC): a dosagem inicial recomendada é de 20 mg/dia, podendo ser aumentada semanalmente, com incrementos de 10 mg/dia até 60 mg/dia. A dosagem usual é de 40 mg/dia.

Fobia social/ transtorno de ansiedade social: a dosagem inicial recomendada é de 20 mg/dia, podendo ser aumentada até 50 mg/dia, com incrementos de 10 mg/dia em intervalos de pelo menos uma semana, conforme necessidade do paciente.

Transtorno de ansiedade generalizada: a dose recomendada é de 20 mg ao dia. Alguns pacientes não respondem a essa posologia e podem beneficiar-se de aumentos de 10 mg, conforme necessário, até a dose máxima de 50 mg/dia, de acordo com sua resposta.

Transtorno de estresse pós-traumático (TEPT): a dosagem inicial recomendada é de 20 mg/dia. Os pacientes que não responderem à dosagem de 20 mg poderão ser beneficiados pelo aumento de até o máximo de 50 mg/dia, por meio de incrementos de 10 mg/dia, conforme o necessário.

Interrupção: a interrupção abrupta do tratamento pode causar sintomas como pesadelos, tremor, insônia, desconforto

gastrintestinal, vertigem, parestesia, ansiedade, agitação, náusea, sudorese e confusão. Recomenda-se redução gradual no término do tratamento.

Descontinuação do tratamento: para descontinuação do tratamento, deve ser feita a redução gradual da dose. Em estudos clínicos realizados, a dosagem da paroxetina foi reduzida em intervalos semanais de 10 mg/dia. Quando foi atingida a dosagem diária de 20 mg, os pacientes continuaram a receber essa dosagem por mais uma semana antes da interrupção. Na ocorrência de sintomas de intolerância durante a redução da dose ou após a interrupção do tratamento, a dosagem prescrita anteriormente deve ser retomada, e a redução da dosagem deve ser mais gradual.

Populações especiais
Uso em idosos e pacientes com insuficiência renal/hepática: o tratamento deve ser iniciado com dosagem diárias de 10 mg, preferivelmente pela manhã. Se necessário, a dosagem pode ser aumentada gradualmente até o máximo de 40 mg/dia.

Crianças e adolescentes menores de 18 anos
O uso de Pondera® (cloridrato de paroxetina) não é indicado para crianças e adolescentes menores de 18 anos (vide itens 1. INDICAÇÕES e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Algumas das reações adversas listadas abaixo podem diminuir de intensidade e frequência com a continuação do tratamento e geralmente não levam a sua suspensão. As reações adversas estão listadas abaixo e classificadas por frequência, definidas como muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 e <1/10), incomuns (>1/1.000 e <1/100), raras (>1/10.000 e <1/1.000) e muito raras (<1/10.000), incluindo-se os casos isolados. As frequências das reações adversas comuns e incomuns foram geralmente determinadas com base em dados de segurança agrupados, obtidos de estudos clínicos com população superior a 8.000 pacientes tratados com paroxetina e avaliados como de incidência maior que no grupo placebo. Os eventos raros e muito raros foram determinados, de modo geral, com base em informações obtidas no período de pós-comercialização e se referem mais à taxa de relatos do que à frequência real.

Reação muito comum (>1/10): náusea, disfunção sexual.

Reação comum (>1/100 e <1/10): astenia, ganho de peso corporal; sudorese; constipação, diarreia, vômitos, boca seca; bocejos; visão turva; vertigem, tremor e dor de cabeça; sonolência, insônia, agitação, sonhos anormais (inclusive pesadelos); aumento dos níveis de colesterol, diminuição do apetite.

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100): retenção urinária, incontinência urinária; rash cutâneo (exantema); midríase (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES); hipotensão postural; taquicardia sinusal; distúrbios extrapiramidais (houve relatos de distúrbios extrapiramidais, inclusive de distonia orofacial, ocorridos em pacientes com transtornos de movimento subjacentes ou que faziam uso de medicação neuroléptica), confusão, alucinações; sangramento anormal, predominantemente da pele e das membranas mucosas, leucopenia.

Reação rara (>1/10.000 e <1/1.000): hiperprolactinemia/galactorreia; distúrbios menstruais (incluindo menorragia, metrorragia e amenorreia); elevação das enzimas hepáticas (houve relatos de aumento das enzimas hepáticas e, muito raramente, também de eventos hepáticos pós-comercialização, como hepatite, às vezes associada à icterícia ou deficiência hepática; a descontinuação do uso da paroxetina deve ser considerada se houver elevação dos resultados dos testes de função hepática); convulsões, acatisia, síndrome das pernas inquietas (SPI); hiponatremia (houve relatos de hiponatremia predominantemente em pacientes idosos e, algumas vezes, devido à síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético ou ADH); manifestações maníacas (tais sintomas também podem ser decorrentes de doença subjacente).

Reação muito rara (<1/10.000): trombocitopenia; manifestações alérgicas graves (inclusive reações anafiláticas e angioedema); síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (ADH); síndrome serotoninérgica (os sintomas incluem agitação, confusão, diaforese, alucinações, hiperreflexia, mioclonia, taquicardia e tremores), glaucoma agudo; sangramento gastrintestinal; eventos hepáticos (como hepatite, às vezes associada à icterícia, ou insuficiência hepática; houve relatos de elevação das enzimas hepáticas e também, muito raramente, de eventos hepáticos pós-comercialização, como hepatite, às vezes associada à icterícia, ou deficiência hepática; a descontinuação do uso da paroxetina deve ser considerada se houver elevação dos resultados dos testes de função hepática); edema periférico; reações cutâneas graves (incluindo eritema multiforme, síndrome de *Stevens-Johnson* e necrólise epidérmica tóxica), urticária e reações de fotossensibilidade.

Reação de frequência desconhecida: colite microscópica; hemorragia pós-parto[1], leucopenia.

Sintomas observados na descontinuação do tratamento com paroxetina
Reação comum (>1/100 e < 1/10): vertigem, distúrbios sensoriais, distúrbios do sono, ansiedade e dor de cabeça.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): agitação, náusea, tremor, confusão, sudorese, diarreia.

Assim como ocorre com muitos medicamentos psicoativos, a descontinuação de Pondera® (cloridrato de paroxetina), particularmente de forma abrupta, pode causar sintomas como vertigem, distúrbios sensoriais (inclusive parestesia, sensação de choque elétrico e zumbido), distúrbios do sono (inclusive sonhos intensos), agitação ou ansiedade, náusea, dor de cabeça, tremor, confusão, diarreia e sudorese. Na maioria dos pacientes, esses eventos variam de leves a moderados e são autolimitados. Nenhum grupo particular de pacientes apresentou um risco aumentado para esses sintomas; entretanto, recomenda-se que, quando o tratamento com Pondera® (cloridrato de paroxetina) não for mais necessário, a descontinuação seja gradual, com redução da dose (vide itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES e 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Reações adversas observadas em estudos clínicos pediátricos
Nesses estudos, houve relatos dos seguintes eventos adversos ocorridos entre pelo menos 2% dos pacientes, com incidência no mínimo duas vezes maior do que a observada no grupo de placebo: labilidade emocional (inclusive autoagressão, pensamento e/ou comportamento suicida, choro e flutuações de humor), hostilidade, diminuição do apetite, tremor, sudorese, hipercinesia e agitação.
Sintomas como pensamento e/ou comportamento suicida foram observados principalmente em estudos clínicos que envolveram adolescentes com transtorno depressivo maior. Observou-se hostilidade particularmente em crianças com transtorno obsessivo compulsivo e, em especial, em crianças menores de 12 anos de idade.
Em estudos que utilizaram esquema de titulação de dose (redução da posologia de 10 mg/dia em intervalos semanais até a dose de 10 mg/dia por uma semana), os sintomas reportados durante a fase de titulação ou com a descontinuação de cloridrato de paroxetina entre pelo menos 2% dos pacientes ocorridos no mínimo duas vezes mais que no grupo de placebo foram: labilidade emocional, nervosismo, vertigem, náuseas e dores abdominais (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

[1] Este evento foi relatado para a classe terapêutica de ISRS e IRSN (vide itens 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

10.SUPERDOSE
Sintomas e sinais
Uma ampla margem de segurança fica evidente tomando-se como base os dados disponíveis. Houve relatos de casos de superdosagem em pacientes que tomaram até 2.000 mg de paroxetina isoladamente ou em combinação com outras drogas, inclusive álcool. As experiências de superdosagem de paroxetina demonstraram, além dos eventos observados no item 9. REAÇÕES ADVERSAS, os seguintes sintomas: febre, alterações da pressão arterial, contrações musculares involuntárias, ansiedade e taquicardia.
Houve relatos ocasionais de coma ou alterações do ECG, muito raramente com evolução fatal, em especial quando paroxetina foi administrada em associação com outras drogas psicotrópicas, com ou sem álcool.

Tratamento
Não se conhece nenhum antídoto específico.
O tratamento deve consistir de medidas gerais empregadas nos casos de superdosagem de qualquer antidepressivo. São indicadas medidas de suporte geral, com monitoramento frequente dos sinais vitais, além de cuidadosa observação. O cuidado com o paciente deve estar de acordo com a indicação clínica ou conforme recomendações dos centros nacionais de intoxicação (se disponíveis).

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0043.0637

Produzido por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 - Itapevi - SP

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 10/12/2024.

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VP S)**	**Apresentações relacionadas**
06/07/2016	2033345/16-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações Adversas	VPS	Comprimido revestido 10 e 30 mg
17/10/2016	2396343/16-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg
13/04/2018	0287691/18-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg
10/06/2019	0512552/19-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações 1.Indicações 2.Resultados de eficácia 3.Características farmacológicas 4.Contraindicações 5.Advertências e precauções 6.Interações medicamentosas 8.Posologia e modo de usar 9.Reações adversas 10.Superdose Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg
23/10/2019	2567354/19-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5.Advertências e precauções (Disfunção Sexual)	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg
29/06/2020	2079498/20-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg
22/01/2021	0286913/21-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas	VPS	Comprimido revestido 10 e 30mg

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VP S)**	**Apresentações relacionadas**
04/10/2023	1059055/23-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 10 e 30 mg
17/03/2025	0353880/25-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	5. Advertências e precauções 9. Reações adversas Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 10 e 30 mg
10/12/2025	1585709/25-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	Apresentações Composição 5. Advertências e precauções	VPS	Comprimido revestido 10 e 30 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	Composição 4.Contraindicações 5.Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8.Posologia e modo de usar Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 10 e 30 mg

Pondera®
(cloridrato de paroxetina)

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido

20 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pondera®
(cloridrato de paroxetina)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido 20 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido revestido contém:
paroxetina (sob a forma de cloridrato hemi-hidratado)*.....22,76 mg
excipientes** q.s.p.....1 comprimido
* Cada 22,76 mg de cloridrato de paroxetina hemi-hidratado equivale a 20,00 mg de paroxetina base.
** Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio e macrogol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Adultos
Transtorno Depressivo Maior
O Pondera® (cloridrato de paroxetina) é indicado no tratamento depressivo maior (TDM).
Resultados de estudos realizados com pacientes sob tratamento de cloridrato de paroxetina por mais de um ano indica que o Pondera® (cloridrato de paroxetina) é eficaz na prevenção de recaídas e também na recorrência dos sintomas depressivos.

Transtornos de ansiedade
- Tratamento dos sintomas e prevenção de recidiva do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC).
- Tratamento dos sintomas e prevenção de recidiva do transtorno do pânico com ou sem agorafobia.
- Tratamento de fobia social/transtorno de ansiedade social.
- Tratamento dos sintomas e prevenção de recidiva do transtorno de ansiedade generalizada.
- Tratamento do transtorno de estresse pós-traumático.

Crianças e adolescentes menores de 18 anos
Todas as indicações
O Pondera® (cloridrato de paroxetina) não é indicado para crianças nem adolescentes menores de 18 anos (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
Estudos clínicos controlados feitos com crianças e adolescentes que apresentavam transtorno depressivo maior não evidenciaram eficácia e não embasam o uso de cloridrato de paroxetina no tratamento de depressão nessa população (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). A eficácia e a segurança do uso de cloridrato de paroxetina em crianças menores de 7 anos não foram estudadas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O risco relativo de recorrência de depressão maior em idosos tratados com psicoterapia mais placebo foi 140% mais elevado do que o risco existente entre os pacientes que receberam paroxetina após um período de dois anos de acompanhamento (Reynolds CF, 2006).
Nos pacientes com transtorno de ansiedade generalizada (GAD), a paroxetina é eficaz mesmo no longo prazo, com resolução dos sintomas, redução da ansiedade, melhora funcional significativa (redução média de 57% na escala HAM-A) e perfil de tolerabilidade superior ao dos benzodiazepínicos. Os índices de remissão são significativos e proporcionais à duração do tratamento – especialmente após três meses (Van Ameringen M, 2005; Ball SG, 2005; Ballenger JC, 2004).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas
A paroxetina é um potente ISRS, isto é, inibidor seletivo da recaptação de 5-hidroxitriptamina (5-HT ou serotonina). Acredita-se que sua ação antidepressiva e sua eficácia no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e do transtorno do

pânico estejam relacionadas à inibição específica da 5-HT nos neurônios cerebrais. A paroxetina não está quimicamente relacionada aos antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos nem a outros antidepressivos disponíveis.
Os tratamentos prolongados com cloridrato de paroxetina evidenciam que sua ação antidepressiva se mantém por no mínimo um ano.
Em estudos clínicos controlados por placebo, a eficácia de paroxetina no tratamento do transtorno do pânico também se manteve por pelo menos um ano.

Efeitos Farmacodinâmicos
Paroxetina não prejudica a função psicomotora e não potencializa os efeitos depressores do etanol.
Assim como outros inibidores seletivos da recaptação de 5-HT, a paroxetina causa sintomas de estimulação excessiva dos receptores de 5- HT quando administrada a animais que previamente receberam inibidores da monoamina oxidase (IMAO) ou triptofano.
Estudos comportamentais e de EEG indicam que a paroxetina é fracamente ativadora em doses geralmente acima daquelas necessárias para inibir a recaptação de 5-HT. As propriedades ativadoras não são semelhantes às das anfetaminas.
Estudos em animais indicam que a paroxetina é bem tolerada pelo sistema cardiovascular.
A paroxetina não produz alterações clinicamente significativas na pressão arterial, na frequência cardíaca e no ECG após a administração a indivíduos saudáveis. Um estudo com 38 indivíduos saudáveis não encontrou associação entre as concentrações plasmáticas de paroxetina e os intervalos PR, QRS ou QTc após doses diárias repetidas de 20 mg, 40 mg ou 60 mg de paroxetina. Neste estudo, a paroxetina não prolongou o QTc em níveis terapêuticos (vide item 5. Advertências e Precauções).
Estudos indicam que, em contraste com antidepressivos que inibem a recaptação de noradrenalina, a paroxetina tem uma propensão muito reduzida a inibir os efeitos anti-hipertensivos da guanetidina.

Propriedades Farmacocinéticas
Absorção
O estado de equilíbrio dos níveis sistêmicos é atingido no período de 7 a 14 dias após o início do tratamento e a farmacocinética parece não se alterar durante as terapias prolongadas.
A paroxetina é bem absorvida após administração oral e apresenta metabolismo de primeira passagem.

Metabolismo
Os principais metabólitos da paroxetina são polares e conjugados por produtos de oxidação e metilação e rapidamente metabolizados.
Considerando-se a relativa falta de atividade farmacológica, é muito pouco provável que contribuam com os efeitos terapêuticos de cloridrato de paroxetina.

Eliminação
A meia-vida de eliminação, embora variável, é geralmente de cerca de um dia.

4. CONTRAINDICAÇÕES
O Pondera® (cloridrato de paroxetina) é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade à droga ou a qualquer componente da fórmula.
O Pondera® (cloridrato de paroxetina) não deve ser usado concomitantemente com inibidores da monoaminoxidase (IMAO), inclusive a linezolida [antibiótico inibidor não seletivo reversível da MAO e cloridrato de metiltionina (azul de metileno)], nem no período de duas semanas após o término do tratamento com esses inibidores. Da mesma forma, não se recomenda iniciar terapia com os IMAO antes de duas semanas após o término do tratamento com cloridrato de paroxetina (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).
O Pondera® (cloridrato de paroxetina) não deve ser utilizado em pacientes recebendo medicação que pode prolongar o intervalo QT e são também metabolizadas por CYP450 2D6, tais como tioridazida ou pimozida (vide item 6. Interações Medicamentosas).

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Crianças e adolescentes menores de 18 anos
O tratamento com antidepressivos associa-se ao aumento do risco de pensamento e/ou comportamento suicida em crianças e adolescentes com transtorno depressivo maior e outros transtornos psiquiátricos. Em estudos clínicos realizados com crianças e adolescentes que usavam cloridrato de paroxetina observaram-se com mais frequência eventos adversos relacionados à

possibilidade de suicídio (pensamentos ou tentativas suicidas) e à hostilidade (predominantemente agressão, comportamento opositor ou raiva) nos pacientes tratados com cloridrato de paroxetina do que nos que receberam placebo (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Existem poucos dados sobre segurança de longo prazo do uso do medicamento em crianças e adolescentes relacionados a crescimento, maturidade e desenvolvimento comportamental e cognitivo.

Piora do quadro clínico e risco de suicídio entre adultos
Os adultos jovens, especialmente os que apresentam transtorno depressivo maior, podem correr mais risco de manifestar comportamento suicida durante o tratamento com cloridrato de paroxetina. A análise de estudos clínicos controlados por placebo em pacientes adultos com transtornos psiquiátricos evidenciou maior frequência de comportamento suicida nos adultos jovens (prospectivamente definidos como de 18 a 24 anos de idade) tratados com paroxetina em comparação com placebo (17/776 [2,19%] versus 5/542 [0,92%]); entretanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa. No grupo de participantes mais velhos (de 25 a 64 anos e maiores de 65 anos), não se observou esse aumento. Entre os adultos com transtorno depressivo maior (de todas as idades), houve aumento significativo da frequência de comportamento suicida nos pacientes tratados com paroxetina em comparação com placebo (11/3.455 [0,32%] versus 1/1.978 [0,05%]; todos esses eventos se configuraram como tentativas de suicídio). Entretanto, a maior parte das tentativas (8 em 11) ocorreu entre adultos jovens de 18 a 30 anos que usavam paroxetina. Esses dados sobre transtorno depressivo maior sugerem que a frequência mais alta observada na população adulta jovem com transtornos psiquiátricos pode ser estendida além dos 24 anos de idade.
Os pacientes com depressão podem apresentar piora dos sintomas depressivos ou o surgimento de pensamento e/ou comportamento suicida tomando ou não medicação antidepressiva. O risco persiste até a ocorrência de remissão significativa. A experiência clínica com terapias antidepressivas indica, de modo geral, que o risco de suicídio aumenta no estágio inicial de recuperação.
Outros distúrbios psiquiátricos para os quais cloridrato de paroxetina é indicado podem estar associados ao aumento do risco de comportamento suicida, e essas condições também são comorbidades associadas ao transtorno depressivo maior. Ademais pacientes com história de pensamento e/ou comportamento suicida, adultos jovens e que exibem um grau significativo de ideação suicida antes do início do tratamento possuem um risco mais elevado para pensamentos e tentativas de suicídio. Todos os pacientes devem ser monitorados quanto à piora do quadro clínico (inclusive desenvolvimento de novos sintomas) e risco de suicídio durante o tratamento, especialmente no início ou em qualquer momento em que haja alteração de dose (aumento ou redução).
Os pacientes (e os cuidadores) devem ser alertados sobre a necessidade de monitorar qualquer piora do quadro geral (inclusive desenvolvimento de novos sintomas) e/ou o aparecimento de comportamentos ou ideação suicidas, ou pensamentos de ferir a si mesmos e de procurar auxílio médico imediatamente caso isso aconteça. É importante reconhecer que o surgimento de sintomas como agitação, acatisia ou mania pode estar relacionado com a doença subjacente ou com o próprio medicamento (vide Acatisia e Mania e Transtorno Bipolar abaixo e 9. REAÇÕES ADVERSAS).
Deve-se considerar a possibilidade de alterar o regime terapêutico, inclusive de descontinuar a medicação, no caso dos pacientes com histórico de piora clínica (inclusive desenvolvimento de novos sintomas) e/ou de surgimento de ideias ou comportamentos suicidas, especialmente se esses sintomas forem graves, de início abrupto ou se não faziam parte do quadro inicial.

Acatisia
Raramente o uso de cloridrato de paroxetina ou de outro inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) relaciona-se ao desenvolvimento de acatisia, caracterizada por sensação de inquietude, agitação psicomotora e incapacidade do paciente de permanecer na mesma posição e geralmente associada a uma sensação de desconforto subjetivo. É mais provável que isso ocorra nas primeiras semanas de tratamento.

Síndrome serotoninérgica/síndrome neuroléptica maligna
Em raros casos, o desenvolvimento de eventos relacionados à síndrome serotoninérgica ou à síndrome neuroléptica maligna pode ocorrer em associação ao tratamento com cloridrato de paroxetina, particularmente quando administrado com outra droga serotoninérgica ou neuroléptica. Como essas síndromes podem resultar em risco potencial de morte, deve-se descontinuar o tratamento com cloridrato de paroxetina se tais eventos ocorrerem (caracterizados por sintomas como hipertermia, rigidez, mioclonias, instabilidade autonômica com possíveis flutuações rápidas dos sinais vitais, mudanças de estado mental, incluindo confusão, irritabilidade e agitação extrema progredindo para delírio e coma) e iniciar terapia sintomática de suporte. O cloridrato de paroxetina não deve ser usado em associação com precursores de serotonina (tais como L-triptofano e oxitriptano) devido ao risco de síndrome serotoninérgica (vide itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Mania e transtorno bipolar
Um episódio depressivo grave pode ser a manifestação inicial do transtorno bipolar. Acredita-se, de modo geral (hipótese não confirmada por ensaios clínicos), que tratar tal episódio apenas com antidepressivo pode aumentar a probabilidade de precipitação de um episódio de mania misto nos pacientes sob risco de transtorno bipolar. Antes de iniciar o tratamento com antidepressivo, os pacientes devem ser adequadamente avaliados para que se determine o risco de transtorno bipolar. Essa

avaliação deve abranger história psiquiátrica detalhada, inclusive história familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão. Deve-se notar que cloridrato de paroxetina não foi aprovado para uso no tratamento de depressão no transtorno bipolar. Como todo antidepressivo, a paroxetina deve ser usada com cautela em pacientes com história de mania.

Tamoxifeno
Alguns estudos têm demonstrado que a eficácia do tamoxifeno, medida pelo risco de recaída do câncer de mama / mortalidade, pode ser reduzida quando prescrito em associação com cloridrato de paroxetina como um resultado da inibição irreversível da paroxetina ao CYP2D6 (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Este risco pode aumentar com a longa duração da coadministração. Quando o tamoxifeno é usado para o tratamento ou prevenção de câncer de mama, os médicos devem considerar o uso de um antidepressivo alternativo com pouca ou nenhuma inibição de CYP2D6.

Fratura óssea
Estudos epidemiológicos sobre risco de fratura após exposição a alguns antidepressivos, inclusive os ISRS, relatam associação com fraturas. O risco ocorre durante o tratamento e é maior nas fases iniciais. A possibilidade de fratura deve ser considerada no tratamento de pacientes com cloridrato de paroxetina

Inibidores da monoaminoxidase (IMAO)
O tratamento com cloridrato de paroxetina deve ser iniciado cautelosamente no mínimo duas semanas após o término do tratamento com inibidores da MAO, aumentando-se gradativamente a dosagem de cloridrato de paroxetina até alcançar resposta adequada (vide itens 4. CONTRAINDICAÇÕES e 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

Insuficiência renal/hepática
Deve-se ter cautela ao administrar este medicamento a pacientes com insuficiência renal grave ou hepática (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Epilepsia
Da mesma forma que outros antidepressivos, o cloridrato de paroxetina deve ser usado com cuidado nos pacientes com epilepsia.

Convulsões
Em geral, a incidência de convulsões é menor que 0,1% entre os pacientes tratados com cloridrato de paroxetina. Deve-se descontinuar o medicamento quando o paciente apresentar convulsão.

Glaucoma
Assim como ocorre com outros ISRS, cloridrato de paroxetina pode causar midríase e deve ser usado com cautela nos pacientes com glaucoma de ângulo agudo.

Eletroconvulsoterapia (ECT)
Há pouca experiência clínica com a administração concomitante de cloridrato de paroxetina em pacientes sob ECT. Entretanto, existem raros relatos de prolongamento de convulsões induzidas pelo ECT e/ou convulsões secundárias em pacientes tratados com ISRS.

Hiponatremia
Houve relatos raros, predominantemente em idosos. A hiponatremia geralmente se reverte com a descontinuação da paroxetina.

Hemorragia
Há relatos de sangramento na pele e nas membranas mucosas (inclusive sangramento gastrintestinal e ginecológico) após tratamento com cloridrato de paroxetina. Deve-se, portanto, usar o medicamento com cautela em pacientes predispostos a condições hemorrágicas, com tendência a sangramento conhecida ou sob tratamento concomitante com drogas que aumentam o risco de sangramento (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Os ISRS podem aumentar o risco de hemorragia pós-parto (vide Gravidez e Lactação).

Problemas cardíacos
Deve-se manter as precauções usuais no tratamento de pacientes com doenças cardíacas.

Prolongamento do Intervalo QT
Casos de prolongamento do intervalo QT tem sido reportados, embora a causalidade com o cloridrato de paroxetina não foi estabelecida. Em um estudo com indivíduos saudáveis, a paroxetina administrada em doses diárias repetidas de até 60 mg não prolongou o intervalo QTc (vide item 3. CARACTERÍSTICAS e FARMACOLÓGICAS).

O Pondera® deve ser utilizado com cuidado em pacientes com histórico de intervalo QT prolongado, pacientes tomando antiarrítmicos ou outros medicamentos que possam potencialmente prolongar o intervalo QT, ou aqueles com doenças cardíacas pré-existentes relevantes. Para mais informações, vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES.

Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo "torsades de pointes", que é potencialmente fatal (morte súbita).

Sintomas observados com a descontinuação de cloridrato de paroxetina em adultos
Em estudos clínicos conduzidos com adultos, observaram-se eventos adversos decorrentes da descontinuação do tratamento em 30% dos pacientes que receberam cloridrato de paroxetina em comparação a 20% dos tratados com placebo. Os sintomas decorrentes da descontinuação são diferentes dos resultantes da dependência produzida pelo abuso de substâncias lícitas ou ilícitas.
Há relatos de vertigens, distúrbios sensoriais (inclusive parestesia, sensação de choque elétrico e zumbido), distúrbios do sono (inclusive sonhos intensos), agitação ou ansiedade, náuseas, tremor, confusão, sudorese, cefaleia e diarreia. Geralmente esses sintomas variam de leves a moderados; entretanto, em alguns casos, podem ser graves. Eles ocorrem, normalmente, nos dias seguintes à descontinuação do tratamento, mas existem raros relatos de ocorrências após o esquecimento de uma dose. Esses sintomas são, de modo geral, autolimitados e desaparecem em duas semanas, embora, em alguns indivíduos, esse tempo se prolongue (de dois a três meses ou mais). Dessa forma, recomenda-se retirar cloridrato de paroxetina gradualmente, por várias semanas ou meses, até a descontinuação total do tratamento, de acordo com as necessidades do paciente (vide item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Descontinuação de cloridrato de paroxetina).

Disfunção sexual
Os ISRS podem causar sintomas de disfunção sexual (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS). Houve relatos de disfunção sexual duradoura em que os sintomas continuaram apesar da descontinuação dos ISRS.

Sintomas observados com a descontinuação de cloridrato de paroxetina em crianças e adolescentes
Em estudos clínicos conduzidos com crianças e adolescentes, observaram-se eventos adversos decorrentes da descontinuação do tratamento em 32% dos pacientes que receberam cloridrato de paroxetina em comparação a 24% dos tratados com placebo. Houve relatos de eventos causados pela descontinuação de cloridrato de paroxetina em pelo menos 2% dos pacientes e cuja ocorrência foi no mínimo duas vezes maior do que entre os pacientes tratados com placebo. Esses eventos foram labilidade emocional (inclusive ideação suicida, tentativa de suicídio, alterações de humor e vontade de chorar), nervosismo, vertigem, náusea e dor abdominal (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas
A experiência clínica demonstra que a terapia com cloridrato de paroxetina não está associada à deterioração da função cognitiva nem da função psicomotora. Contudo, como é o caso de todas as drogas psicoativas, os pacientes devem ser advertidos sobre a capacidade de dirigir veículos motorizados ou de operar máquinas.

Apesar de cloridrato de paroxetina não aumentar as deficiências mentais e habilidades motoras causadas por álcool, o uso concomitante de cloridrato de paroxetina com álcool não é recomendado.

Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante todo o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.
O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

Fertilidade
Alguns estudos clínicos têm demonstrado que os ISRS (incluindo cloridrato de paroxetina) podem afetar a qualidade do esperma. Este efeito parece ser reversível após a descontinuação do tratamento. Alterações na qualidade do esperma pode afetar a fertilidade em alguns homens.

Gravidez
Estudos com animais não demonstraram efeitos teratogênicos nem embriotóxicos seletivos.
Estudos epidemiológicos recentes conduzidos entre mulheres grávidas expostas a antidepressivos durante o primeiro trimestre de gestação mostraram aumento do risco de malformações congênitas, particularmente cardiovasculares (como defeitos do septo atrial e ventricular), associadas ao uso da paroxetina. Os dados sugerem que o risco do feto apresentar defeito cardiovascular após exposição materna à paroxetina é de aproximadamente 1/50 em comparação com a taxa esperada de incidência desses efeitos na população geral, que é de aproximadamente 1/100.
O médico precisa avaliar alternativas possíveis de tratamento para mulheres grávidas ou que planejam engravidar e somente prescrever cloridrato de paroxetina quando os benefícios potenciais justificarem os riscos. No caso da opção pela

descontinuação do tratamento em mulheres grávidas, o médico deve observar a seção Descontinuação de cloridrato de paroxetina no item 8. POSOLOGIA e MODO DE USAR e a seção Sintomas Observados com a Descontinuação de cloridrato de paroxetina em Adultos, acima.
Houve relatos de nascimento prematuro em casos de mulheres grávidas expostas à paroxetina ou a outros ISRS, entretanto não se estabeleceu nenhuma relação causal.
Os dados observacionais forneceram evidências de um risco aumentado (menos de duas vezes) de hemorragia pós-parto após a exposição a ISRS um mês antes do nascimento.
Deve-se monitorar o recém-nascido caso a mãe tenha dado continuidade ao tratamento com cloridrato de paroxetina nos estágios finais da gravidez, uma vez que houve relatos de complicações em neonatos expostos à paroxetina ou a outros ISRS após o terceiro trimestre de gravidez. Entretanto, não foi possível estabelecer uma relação causal com a terapia. Os achados clínicos relatados incluem: desconforto respiratório, cianose, apneia, convulsões, instabilidade térmica, dificuldade de amamentar, vômito, hipoglicemia, hipertonia, hipotonia, hiper-reflexia, tremor, nervosismo, irritabilidade, letargia, choro constante e sonolência. Em alguns casos, os sintomas foram descritos como síndrome de abstinência neonatal. A maior parte das complicações ocorreu imediatamente ou pouco após o nascimento (menos de 24 horas).
Estudos epidemiológicos mostraram que o uso de ISRS (inclusive da paroxetina) na gravidez, particularmente na gravidez avançada, associou-se ao aumento do risco de hipertensão pulmonar persistente em recém-nascidos. O aumento de risco entre crianças nascidas de mulheres que usaram ISRS nos estágios mais avançados de gestação revelou-se de quatro a cinco vezes maior que o observado na população geral (taxa de 1 a 2 em cada grupo de 1.000 grávidas).

Categoria D de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação
Uma pequena quantidade de paroxetina é excretada no leite materno. Em estudos publicados, as concentrações séricas em crianças amamentadas foram indetectáveis (<2 ng/mL) ou muito baixas (<4 ng/mL). Não se observaram sinais de efeitos da droga nessas crianças. Contudo, cloridrato de paroxetina não deve ser usado durante a amamentação, a menos que os benefícios esperados para a mãe justifiquem os riscos potenciais para a criança.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Toxicidade
Estudos toxicológicos foram conduzidos em macacos rhesus e ratos albinos; em ambos, a via metabólica é semelhante à que foi descrita em humanos. Como esperado, com as aminas lipofílicas, incluindo antidepressivos tricíclicos, foi detectado fosfolipidose em ratos. A fosfolipidose não foi observada em estudos de duração de até um ano em primatas, com doses que foram seis vezes maior do que o intervalo de doses clínicas aconselhável.

Carcinogenicidade
Em estudos de dois anos conduzidos em camundongos e ratos, a paroxetina não apresentou efeito carcinogênico.

Genotoxicidade
Não foi observada genotoxicidade em uma série de ensaios in vitro e in vivo.

Atenção: contém o corante dióxido de titânio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Drogas serotoninérgicas: assim como ocorre com outros ISRS, a coadministração de drogas serotoninérgicas pode levar ao aumento dos efeitos associados à 5-HT, ou síndrome serotoninérgica (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Deve-se ter cuidado e efetuar monitoramento clínico minucioso ao combinar cloridrato de paroxetina com drogas serotoninérgicas (inclusive, L-triptofano, triptana, tramadol, ISRS, lítio, fentanila e preparações à base de Erva-de-São-João, ou Hypericum perforatum).
O uso concomitante de cloridrato de paroxetina e inibidores da MAO incluindo linezolida, um antibiótico que é um inibidor reversível não seletivo da MAO e cloreto de metiltionina (azul de metileno) é contraindicado (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

pimozida: em estudo de dose única e baixa da pimozida (2 mg), em coadministração com a paroxetina, foi demonstrado aumento nos níveis de pimozida. Isso se explica pelas conhecidas propriedades da paroxetina de inibir a CYP2D6. Devido à estreita janela terapêutica da pimozida e a sua conhecida capacidade de prolongar o intervalo QT, seu uso concomitante com cloridrato de paroxetina é contraindicado (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES).

Enzimas metabolizadoras de drogas: o metabolismo e a farmacocinética da paroxetina podem ser afetados pela indução ou inibição de enzimas metabolizadoras de drogas.
Quando cloridrato de paroxetina é coadministrado com um inibidor conhecido da enzima metabolizadora, deve-se cogitar o uso das doses mais baixas da faixa terapêutica. Não se deve considerar necessário nenhum ajuste da dose inicial quando a droga coadministrada for um indutor conhecido (como carbamazepina, rifampicina, fenobarbital e fenitoína). Qualquer ajuste de dose subsequente deve ser determinado pelos efeitos clínicos (tolerabilidade e eficácia).

fosamprenavir/ritonavir: a coadministração de fosamprenavir/ritonavir e da paroxetina reduz significativamente os níveis plasmáticos desta última. Qualquer ajuste de dose deve levar em conta o efeito clínico (tolerabilidade e eficácia).

prociclidina: a administração diária da paroxetina aumenta significativamente os níveis plasmáticos da prociclidina. Se houver efeitos anticolinérgicos, a dose de prociclidina deve ser reduzida.

Anticonvulsivantes: a administração concomitante de drogas como carbamazepina, fenitoína e valproato de sódio não parece interferir no perfil farmacocinético/farmacodinâmico em pacientes epiléticos.

Bloqueadores neuromusculares: Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) reduzem a atividade da colinesterase plasmática resultando em um prolongamento da ação do bloqueio muscular de mivacúrio e suxametônio.

Potencial inibitório da paroxetina sobre a CYP2D6: assim como os demais antidepressivos, inclusive outros ISRS, a paroxetina inibe a CYP2D6, enzima hepática do citocromo P450. Essa inibição pode conduzir ao aumento da concentração plasmática de drogas coadministradas metabolizadas pela CYP2D6. Isso abrange certos antidepressivos tricíclicos (como amitriptilina, nortriptilina, imipramina e desipramina), neurolépticos fenotiazínicos [como perfenazina e tioridazina (vide item 4. CONTRAINDICAÇÕES)], risperidona, atomoxetina, certos antiarrítmicos do tipo 1c (como propafenona e flecainida) e metoprolol.

Tamoxifeno tem um metabólito ativo importante, endoxifeno, que é produzido pela CYP2D6 e que contribui significativamente para a eficácia do tamoxifeno. A inibição irreversível da CYP2D6 pela paroxetina leva a concentrações plasmáticas reduzidas de endoxifeno (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).
CYP3A4: um estudo de interação in vivo sobre coadministração, no estado de equilíbrio, de paroxetina e terfenadina, um substrato da enzima 3A4 do citocromo P450 (CYP3A4), revelou que a paroxetina não afetou a farmacocinética da terfenadina. Um estudo similar sobre interação in vivo revelou que a paroxetina não afetou a farmacocinética do alprazolam e vice-versa. A administração concomitante de paroxetina com terfenadina, alprazolam ou outras drogas que sejam substratos da CYP3A4 não devem ser consideradas perigosas.

Fármacos que alteram o pH gástrico
Estudos clínicos demonstraram que a absorção e a farmacocinética da paroxetina não são afetadas ou são marginalmente afetadas (em níveis que não exigem ajustes de dose) por:
- alimentos;
- antiácidos;
- digoxina;
- propranolol;
- álcool (a paroxetina não potencializa a redução da habilidade motora e mental causada pelo álcool, entretanto, o uso concomitante de paroxetina e álcool não é recomendável).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da umidade.
O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do produto: comprimido revestido oblongo, branco e com vinco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Recomenda-se que cloridrato de paroxetina seja administrado em dose única diária, pela manhã, com a alimentação. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros e, de preferência, com um copo de água.

Posologia

Adultos

Segundo se recomenda no caso de todas as drogas antidepressivas, a posologia deve ser avaliada e ajustada, se necessário, duas ou três semanas após o início do tratamento, reajustando-se, a partir de então, conforme for clinicamente apropriado.
Os pacientes devem ser tratados por período suficiente para garantir a resolução dos sintomas. Esse período pode ser de vários meses para o tratamento da depressão ou mais longo para o tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo ou do transtorno do pânico.
Assim como ocorre com muitos fármacos psicoativos, deve-se evitar a descontinuação abrupta de cloridrato de paroxetina (vide item 9. REAÇÕES ADVERSAS).

Transtorno depressivo maior (TDM)

A dose recomendada é de 20 mg ao dia. Para alguns pacientes, pode ser necessário aumentar a dosagem. Isso deve ser feito gradativamente, com acréscimos de 10 mg até atingir a dose máxima de 50 mg, de acordo com a resposta do paciente.

Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)

A dose recomendada é de 40 mg ao dia. O tratamento deve ser iniciado com 20 mg ao dia, aumentando-se semanalmente a dose com acréscimos de 10 mg. Alguns pacientes se beneficiam do aumento da dosagem até o máximo de 60 mg/dia.

Transtorno do pânico

A dose recomendada é de 40 mg ao dia. O tratamento deve ser iniciado com 10 mg ao dia, aumentando-se semanalmente a dose, com acréscimos de 10 mg, de acordo com a resposta dos pacientes. Alguns se beneficiam do aumento da dosagem até o máximo de 50 mg/dia. Recomenda-se uma dose inicial baixa, pois conforme é geralmente reconhecido, existe um potencial de piora da sintomatologia do pânico no início do tratamento.

Fobia social/transtorno de ansiedade social

A dose recomendada é de 20 mg ao dia. Os pacientes que não responderem a essa posologia podem beneficiar-se de aumentos de 10 mg, conforme necessário, até o máximo de 50 mg/dia. As alterações de dosagens devem ocorrer em intervalos de pelo menos uma semana, de acordo com a sua resposta.

Transtorno de ansiedade generalizada

A dose recomendada é de 20 mg ao dia. Alguns pacientes não respondem a essa posologia e podem beneficiar-se de aumentos de 10 mg, conforme necessário, até a dose máxima de 50 mg/dia, de acordo com sua resposta.

Transtorno de estresse pós-traumático

A dose recomendada é de 20 mg ao dia. Alguns pacientes não respondem a essa posologia e podem beneficiar-se de aumentos de 10 mg, conforme necessário, até o máximo de 50 mg/dia, de acordo com sua resposta.

Descontinuação de cloridrato de paroxetina

Assim como ocorre com outros medicamentos psicoativos, deve-se evitar a descontinuação abrupta de cloridrato de paroxetina (vide itens 9. REAÇÕES ADVERSAS e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). O regime de diminuição de dose, usado em estudos clínicos recentes, envolve redução na dose diária de 10 mg em intervalos semanais.

Ao atingir a dose diária de 20 mg, os pacientes mantiveram essa posologia por uma semana antes da descontinuação do tratamento. Caso ocorram sintomas intoleráveis após a redução da dose ou a descontinuação do tratamento, deve-se considerar o uso da dosagem prescrita previamente. Na sequência, o médico deve continuar reduzindo a dose de modo mais gradual.

Populações especiais

Pacientes idosos

Entre os pacientes idosos, ocorre aumento das concentrações plasmáticas da paroxetina, mas a faixa de concentrações se sobrepõe àquela observada em indivíduos mais jovens.
Deve-se iniciar com a posologia recomendada para início do tratamento em adultos, que pode ser aumentada semanalmente com acréscimos de 10 mg/dia, até o máximo de 40 mg/dia, de acordo com a resposta do paciente.

Crianças e adolescentes menores de 18 anos
O uso de cloridrato de paroxetina não é indicado para crianças e adolescentes menores de 18 anos (vide itens 1.INDICAÇÕES e 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Insuficiência renal/hepática
Ocorre aumento das concentrações plasmáticas da paroxetina entre os pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina <30 mL/min) ou insuficiência hepática. A dose recomendada é de 20 mg/dia. Os aumentos de posologia devem restringir-se à menor dose eficaz.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Algumas das reações adversas listadas abaixo podem diminuir de intensidade e frequência com a continuação do tratamento e geralmente não levam a sua suspensão. As reações adversas estão listadas abaixo e classificadas por frequência, definidas como muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 e ≤1/10), incomuns (>1/1.000 e ≤1/100), raras (>1/10.000 e ≤1/1.000) e muito raras (≤1/10.000), incluindo-se os casos isolados. As frequências das reações adversas comuns e incomuns foram geralmente determinadas com base em dados de segurança agrupados, obtidos de estudos clínicos com população superior a 8.000 pacientes tratados com paroxetina e avaliados como de incidência maior que no grupo placebo. Os eventos raros e muito raros foram determinados, de modo geral, com base em informações obtidas no período de pós-comercialização e se referem mais à taxa de relatos do que à frequência real.

Reações muito comuns (>1/10)
- náusea
- disfunção sexual

Reações comuns (>1/100 e ≤1/10)
- astenia, ganho de peso corporal
- sudorese
- constipação, diarreia, vômitos, boca seca
- bocejos
- visão turva
- vertigem, tremor e dor de cabeça
- sonolência, insônia, agitação, sonhos anormais (inclusive pesadelos)
- aumento dos níveis de colesterol, diminuição do apetite

Reações incomuns (>1/1.000 e ≤1/100)
- retenção urinária, incontinência urinária
- rash cutâneo (exantema)
- midríase (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES)
- hipotensão postural
- taquicardia sinusal
- distúrbios extrapiramidais (houve relatos de distúrbios extrapiramidais, inclusive de distonia orofacial, ocorridos em pacientes com transtornos de movimento subjacentes ou que faziam uso de medicação neuroléptica)
- confusão, alucinações
- sangramento anormal, predominantemente da pele e das membranas mucosas
- leucopenia

Reações raras (>1/10.000 e ≤1/1.000)
- hiperprolactinemia/galactorreia, distúrbios menstruais (incluindo menorragia, metrorragia e amenorreia)
- elevação das enzimas hepáticas (houve relatos de aumento das enzimas hepáticas e, muito raramente, também de eventos hepáticos pós-comercialização, como hepatite, às vezes associada à icterícia, ou deficiência hepática; a descontinuação do uso da paroxetina deve ser considerada se houver elevação dos resultados dos testes de função hepática)
- convulsões, acatisia, síndrome das pernas inquietas (SPI)
- hiponatremia (houve relatos de hiponatremia predominantemente em pacientes idosos e, algumas vezes, devido à síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético, ou ADH)
- manifestações maníacas (tais sintomas também podem ser decorrentes de doença subjacente)

Reações muito raras (≤1/10.000)
- trombocitopenia
- manifestações alérgicas graves (inclusive reações anafiláticas e angioedema)

- síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (ADH)
- síndrome serotoninérgica (os sintomas incluem agitação, confusão, diaforese, alucinações, hiperreflexia, mioclonia, taquicardia e tremores)
- glaucoma agudo
- sangramento gastrintestinal
- eventos hepáticos (como hepatite, às vezes associada à icterícia, ou insuficiência hepática; houve relatos de elevação das enzimas hepáticas e também, muito raramente, de eventos hepáticos pós-comercialização, como hepatite, às vezes associada à icterícia, ou deficiência hepática; a descontinuação do uso da paroxetina deve ser considerada se houver elevação dos resultados dos testes de função hepática)
- edema periférico
- reações cutâneas graves (incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica), urticária e reações de fotossensibilidade.

Sintomas observados na descontinuação do tratamento com paroxetina

Reações comuns (>1/100 e ≤1/10)
- vertigem
- distúrbios sensoriais
- distúrbios do sono
- ansiedade
- dor de cabeça

Reações incomuns (>1/1.000 e ≤1/100):
- agitação
- náusea
- tremor
- confusão
- sudorese
- diarreia

Assim como ocorre com muitos medicamentos psicoativos, a descontinuação de cloridrato de paroxetina (particularmente de forma abrupta) pode causar sintomas como vertigem, distúrbios sensoriais (inclusive parestesia, sensação de choque elétrico e zumbido), distúrbios do sono (inclusive sonhos intensos), agitação ou ansiedade, náusea, dor de cabeça, tremor, confusão, diarreia e sudorese. Na maioria dos pacientes, esses eventos variam de leves a moderados e são autolimitados. Nenhum grupo particular de pacientes apresentou um risco aumentado para esses sintomas; entretanto, recomenda-se que, quando o tratamento com cloridrato de paroxetina não for mais necessário, a descontinuação seja gradual, com redução da dose (vide itens 8. POSOLOGIA e MODO DE USAR e 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Reações adversas observadas em estudos clínicos pediátricos
Nesses estudos, houve relatos dos seguintes eventos adversos ocorridos entre pelo menos 2% dos pacientes, com incidência no mínimo duas vezes maior do que a observada no grupo de placebo: labilidade emocional (inclusive autoagressão, pensamento e/ou comportamento suicida, choro e flutuações de humor), hostilidade, diminuição do apetite, tremor, sudorese, hipercinesia e agitação. Sintomas como pensamento e/ou comportamento suicida foram observados principalmente em estudos clínicos que envolveram adolescentes com transtorno depressivo maior. Observou-se hostilidade particularmente em crianças com transtorno obsessivo-compulsivo e, em especial, em crianças menores de 12 anos de idade.
Em estudos que utilizaram esquema de titulação de dose (redução da posologia de 10 mg/dia em intervalos semanais até a dose de 10 mg/dia por uma semana), os sintomas reportados durante a fase de titulação ou com a descontinuação do cloridrato de paroxetina entre pelo menos 2% dos pacientes ocorridos no mínimo duas vezes mais que no grupo de placebo foram: labilidade emocional, nervosismo, vertigem, náuseas e dores abdominais (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo sistema VigiMed, disponível no portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE
Sintomas e sinais
Uma ampla margem de segurança fica evidente tomando-se como base os dados disponíveis. Houve relatos de casos de superdosagem em pacientes que tomaram até 2.000 mg de paroxetina isoladamente ou em combinação com outras drogas, inclusive álcool. As experiências de superdosagem de cloridrato de paroxetina demonstraram, além dos eventos observados em Reações Adversas, os seguintes sintomas: febre, alterações da pressão arterial, contrações musculares involuntárias, ansiedade e taquicardia.

Houve relatos ocasionais de coma ou alterações do ECG, muito raramente com evolução fatal, em especial quando cloridrato de paroxetina foi administrado em associação com outras drogas psicotrópicas, com ou sem álcool.

Tratamento
Não se conhece nenhum antídoto específico.
O tratamento deve consistir de medidas gerais empregadas nos casos de superdosagem de qualquer antidepressivo. São indicadas medidas de suporte geral, com monitoramento frequente dos sinais vitais, além de cuidadosa observação. O cuidado com o paciente deve estar de acordo com a indicação clínica ou conforme recomendações dos centros nacionais de intoxicação (se disponíveis).

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0043.0637

Produzido por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 - Itapevi - SP

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 24/09/2025.

eurofarma

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
31/07/2013	0625795/13-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	3. Características Farmacológicas 5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas 8. Posologia e Modo de Usar 9. Reações Adversas 10. Superdose	VPS	Comprimido revestido 20 mg
06/07/2016	2033345/16-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentações Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 20 mg
21/09/2017	2003342/17-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Forma farmacêutica e apresentações Superdose	VPS	Comprimido revestido 20 mg
13/04/2018	0287691184	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	1. Para que este medicamento é indicado? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres legais	VP	Comprimido revestido 20 mg
10/06/2019	0512552199	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 20 mg
23/10/2019	2567354198	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 20 mg
03/03/2020	0642054201	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 20 mg

29/06/2020	2079498203	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 20 mg
09/03/2021	0919586216	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	Comprimido revestido 20 mg
04/05/2021	1713431215	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	Comprimido revestido 20 mg
18/04/2022	2445532/22-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 20 mg
30/09/2022	4766867/22-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimido revestido 20 mg
04/10/2023	1059055/23-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 8. Posologia e modo de usar 10. Superdose Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 20 mg
17/03/2025	0353880/25-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	3. Características Farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações adversas 10. Superdose Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 20 mg
10/12/2025	1585709/25-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	3. Características Farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 10. Superdose	VPS	Comprimido revestido 20 mg

Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não Aplicável	Composição 4.Contraindicações 5.Advertências e precauções 6.Interações medicamentosas 8.Posologia e modo de usar 9.Reações Adversas Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 20 mg

Pondera®
(cloridrato de paroxetina)

Bula para profissional de saúde
Comprimido revestido
15 mg e 25 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pondera®
cloridrato de paroxetina

APRESENTAÇÕES:
Embalagens com 10, 20 ou 30 comprimidos revestidos contendo 15 mg ou 25 mg de cloridrato de paroxetina.

USO ADULTO
USO ORAL

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido de Pondera® 15 mg contém:
paroxetina (sob a forma de cloridrato hemi-hidratado) * ..... 15 mg*
Excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido revestido
Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido de Pondera® 25 mg contém:
paroxetina (sob a forma de cloridrato hemi-hidratado) * ..... 25 mg*
Excipientes q.s.p. ..... 1 comprimido revestido
Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo.
* Cada 1,138 mg de cloridrato de paroxetina hemi-hidratado equivale a 1,00 mg de paroxetina base.

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.IIIR) 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 da 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 primeiros e segundo estudos que compararam doses flexíveis de paroxetina (20 a 50 mg/dia) com placebo, foi possível demonstrar superioridade estatisticamente significante 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.IIIR), com ou sem agorafobia. Nesses estudos, a paroxetina mostrou-se significantemente 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 ataques 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. Aparoxetina apresentou superioridade estatisticamente significante 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 póstraumático (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 *ClinicianAdministered 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 beneficio 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
O 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 T½ 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.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

Categoria D - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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 item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR").

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.

Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante todo tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.
O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

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 metaanálise de 20 estudos contendo dados colhidos durante 16 anos (1992-2008) mostrou o aumento na prevalênncia 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. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.
Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

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.

Atenção: contém os corantes dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

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 gastrintestinais, 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

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da umidade. O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua 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 uma das faces.
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 reposta 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 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.
- Gastrintestinal: 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.
- Gastrintestinal: 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 hidroeletrolítico, alterações na contagem de plaquetas, alterações em provas de função hepática, alucinações, choque anafilático, anemias asma, aumento da ureia, aumento das gamaglobulinas, 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, leucopenia, 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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Uma ampla margem de segurança é evidente a partir dos dados disponíveis. Casos de superdose 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 superdose a ingestão de múltiplas drogas.

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0043.0947

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Registrado e produzido por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 Itapevi - SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 12/11/2025.

eurofarma
CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

Histórico de Alteração de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/06/2014	0502488/14-2	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP VPS	Comprimido revestido 15mg e 25mg
06/07/2016	2033413/16-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação Dizeres legais	VP VPS	Comprimido revestido 15mg e 25mg
20/12/2018	1196401/18-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Correão da relação sal x base	VP VPS	Comprimido revestido 15mg e 25mg
23/04/2021	1556387/21-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VP VPS	Comprimido revestido 15mg e 25mg
21/06/2021	2397660/21-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Alteração do nome do medicamento (capa)	VP VPS	Comprimido revestido 15mg e 25mg

07/12/2021	4856991/21-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Identificação do medicamento 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções - Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15mg e 25mg
03/12/2024	1651617/24-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas - Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15mg e 25mg
Não aplicável	Não aplicável	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação 4.Contraindicações 5.Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento - Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 15mg e 25mg

Pondera®
(cloridrato de paroxetina)

Bula para profissional de saúde
Comprimido revestido 40 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pondera®
cloridrato de paroxetina

APRESENTAÇÕES:
Embalagens com 20 e 30 comprimidos revestidos.

USO ADULTO
USO ORAL

COMPOSIÇÃO:
Cada comprimido de Pondera® 40 mg contém:
paroxetina (na forma de cloridrato hemi-hidratado) ..... 40 mg*
**Excipientes q.s.p.....1 comprimido revestido
** Cada 1,138 mg de cloridrato de paroxetina hemi-hidratado equivale a 1,00 mg de paroxetina base. **Excipientes: fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, azul de indigotina laca de alumínio.

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), 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, duas medidas de avaliação: a Escala de Hamilton para Avaliação da Depressão (*Hamilton Depression Rating Scale* [HAM-D]), item de humor depressivo da HAM-D, e a Escala de Impressão Clínica Global- Gravidade da Doença (*Clinical Global Impression-severity of illness* [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 e 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 em relação ao placebo de 15% e 39%, respectivamente. Pacientes que tiveram resposta com a dose de 40 mg tiveram menos recaídas quando mantidos nesta mesma dose, de acordo com um estudo randomizado que avaliou a taxa de recaídas ao longo de 28 meses.
Os efeitos da paroxetina não foram estudados profundamente em pacientes deprimidos hospitalizados.
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 clínicos de moderados a graves do TOC (DSM.IIIR) e classificados de acordo com a Escala de Yale Brown para Avaliação de Sintomas Obsessivo-Compulsivos (*Yale Brown Obsessive Compulsive Scale* [YBOCS]) entre os escores 23 (vinte três) a 26 (vinte e seis) 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 da redução em relação à dose de 20 mg e 3 (três) pontos em relação ao placebo. Neste estudo, de acordo com a Escala de Impressão Clínica Global de Melhora (*Clinical Global Impression-Improvement* [CGI-I]), o percentual de pacientes que relataram muita melhora e/ou melhora extrema (*much improved/very much improved*) foi de 25% no grupo tratado com 20 mg de paroxetina, 42% no grupo tratado com 40 mg e 44% no grupo tratado com 60 mg. 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. Tanto a paroxetina como a clomipramina foram efetivas. 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.

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 a do placebo de acordo com: (1) Proporção de pacientes respondedores como definido pelo escore de melhora da Escala de Impressão Clínica Global (CGI-I) igual a 1 (melhora importante) ou 2 (melhora) e (2) alteração em relação ao basal no *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 significante do tratamento com paroxetina avaliado pelos critérios de resposta CGI e LSAS. No primeiro estudo, 69% dos pacientes que completaram as primeiras 12 (doze) semanas de tratamento foram considerados respondedores pela 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 a 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 ao 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.

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.IIIR), com ou sem agorafobia. Nesses estudos, a paroxetina mostrou-se significantemente mais eficaz que o placebo, quando a frequência de ataques de pânico foi avaliada por, pelo menos, dois dos três critérios utilizados e pela 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.

Transtorno de ansiedade generalizada: A eficácia da paroxetina no tratamento de pacientes com transtorno de ansiedade generalizada (TAG) (DSM.IV) foi demonstrada em três 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 (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 significante 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 40 mg/dia em um estudo simples cego 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.

Transtorno de estresse pós-traumático: A eficácia da paroxetina no tratamento do transtorno de estresse póstraumático (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 *ClinicianAdministered Post-Traumatic Stress Disorder Scale Part* 2 (CAPS-2) e pela CGI-I. 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. Na prática clínica, contudo, doses maiores de paroxetina podem ser necessárias em alguns casos, e o tratamento apropriado inclui o ajuste da dose com base na resposta clínica e tolerabilidade observadas em cada paciente.
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. Trivedi MH, Pigotti TA, Perera P, Dillingham KE, Carfagno ML, Pitts CD. Effectiveness of low doses of paroxetine controlled release in the treatment of major depressive disorder. J Clin Psychiatry. 2004 Oct;65(10):1356-64.
2. Dunner, DL. et al. Efficacy and tolerability of controlled-release paroxetine in the treatment of severe depression: post hoc analysis of pooled data from a subset of subjects in four double-blind clinical trials. Clin Ther, 27(12):1901-11, 2005.
3. Claghorn JL, Kiev A, Rickels K, Smith WT, Dunbar GC. Paroxetine versus placebo: a double-blind comparison in depressed patients. J Clin Psychiatry. 1992 Dec;53(12):434-8.
4. Montgomery SA, Dunbar G. Paroxetine is better than placebo in relapse prevention and the prophylaxis of recurrent depression. Int Clin Psychopharmacol. 1993 Fall;8(3):189-95. c. Acta Psychiatr Scand. 1993 May;87(5):302-5.
5. Dunbar GC, Claghorn JL, Kiev A, Rickels K, Smith WT. A comparison of paroxetine and placebo in depressed outpatients. d. Int Clin Psychopharmacol. 1992 Jun;6 Suppl 4:25-30.
6. Rickels K, Amsterdam J, Clary C, Fox I, Schweizer E, Weise C. The efficacy and safety of paroxetine compared with placebo in outpatients with major depression. J Clin Psychiatry. 1992 Feb;53 Suppl:30-2.
7. Kiev A. A double-blind, placebo-controlled study of paroxetine in depressed outpatients. J Clin Psychiatry. 1992 Feb;53 Suppl:27-9.
8. Zohar J, Judge R. Paroxetine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. OCD Paroxetine Study Investigators. Br J Psychiatry. 1996 Oct;169(4):468-74.
9. Hollander E, Allen A, Steiner M, Wheadon DE, Oakes R, Burnham DB; Paroxetine OCD Study Group.
Acute and long-term treatment and prevention of relapse of obsessive-compulsive disorder with paroxetine. J Clin Psychiatry. 2003 Sep;64(9):1113-21.
10. Baldwin D, Bobes J, Stein DJ, Scharwächter I, Faure M. Paroxetine in social phobia/social anxiety disorder. Randomised, double-blind, placebo-controlled study. Paroxetine Study Group. Br J Psychiatry. 1999 Aug;175:120-6.
11. Stein DJ, Versiani M, Hair T, Kumar R. Efficacy of paroxetine for relapse prevention in social anxiety disorder: a 24-week study. Arch Gen Psychiatry. 2002 Dec;59(12):1111-8.
12. Liebowitz MR1, Stein MB, Tancer M, Carpenter D, Oakes R, Pitts CD. A randomized, double-blind, fixeddose comparison of paroxetine and placebo in the treatment of generalized social anxiety disorder. J Clin Psychiatry. 2002 Jan;63(1):66-74.
13. Ballenger JC, Wheadon DE, Steiner M, Bushnell W, Gergel IP. Double-Blind, Fixed-Dose, Placebo-Controlled Study of Paroxetine in the Treatment of Panic Disorder. Am J Psychiatry; 1998- Jan;155(1):36-42.
14. Oehrberg S, Christiansen PE, Behnke K, Borup AL, Severin B, Soegaard J, Calberg H, Judge R, Ohrstrom JK, Manniche PM. Paroxetine in the treatment of panic disorder. A randomised, double-blind, placebocontrolled study. Br J Psychiatry. 1995 Sep;167(3):374-9.
15. Kampman M, Keijsers GP, Hoogduin CA, Hendriks GJ. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effects of adjunctive paroxetine in panic disorder patients unsuccessfully treated with cognitivebehavioral therapy alone. J Clin Psychiatry. 2002 Sep;63(9):772-7.
16. Pollack MH, Zaninelli R, Goddard A, McCafferty JP, Bellew KM, Burnham DB, Iyengar MK. Paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: results of a placebo-controlled, flexible-dosage trial. J Clin Psychiatry. 2001 May;62(5):350-7.
17. Rickels K, Zaninelli R, McCafferty J, Bellew K, Iyengar M, Sheehan D. Paroxetine treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry. 2003 Apr;160(4):749-56.
18. Stocchi F, Nordera G, Jokinen RH, Lepola UM, Hewett K, Bryson H, Iyengar MK; Paroxetine Generalized Anxiety Disorder Study Team. Efficacy and tolerability of paroxetine for the long-term treatment of generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry. 2003 Mar;64(3):250-8
19. Marshall RD, Beebe KL, Oldham M, Zaninelli R. Efficacy and safety of paroxetine treatment for chronic PTSD: a fixed-dose, placebo-controlled study. Am J Psychiatry. 2001 Dec;158(12):1982-8.
20. Tucker P, Zaninelli R, Yehuda R, Ruggiero L, Dillingham K, Pitts CD. Paroxetine in the treatment of chronic posttraumatic stress disorder: results of a placebo-controlled, flexible-dosage trial. J Clin Psychiatry. 2001 Nov;62(11):860-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O cloridrato de paroxetina é um fármaco da classe dos psicotrópicos, cujo sal cloridratado do componente fenilpiperidina é quimicamente identificado como cloridrato de (-)-trans-4R-(4'-fluorofenil)-3sigma-[(3',4'metilenodioxifenoxi)metil]piperidina, com fórmula empírica de C19 H20 FN3.HCl e peso molecular de 374,8. O cloridrato de paroxetina é um pó inodoro quase branco, com ponto de fusão de 120°C a 138°C e uma solubilidade de 5,4 mg/mL em água.
Ele é um antidepressivo inibidor potente e seletivo da recaptação neuronal de serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT). Essa inibição resulta no acúmulo de serotonina na fenda sináptica, facilitando a transmissão serotoninérgica, responsável pela ação antidepressiva e pela eficácia no tratamento do transtorno obsessivocompulsivo e no transtorno do pânico. A paroxetina não está quimicamente relacionada aos antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos e aos outros antidepressivos disponíveis. Possui baixa afinidade aos receptores colinérgicos muscarínicos e os estudos em animais demonstraram fraca atividade anticolinérgica. De acordo com sua ação seletiva, estudos *in vitro* indicaram que, ao contrário dos antidepressivos tricíclicos, a paroxetina tem pouca afinidade pelos receptores adrenérgicos alfa1, alfa2 e beta, dopamina (D1 e D2), tipo 5-HT1A, 5- HT2A e histamínicos. Essa pouca interação com os receptores pós-sinápticos *in vitro* está substanciada por estudos *in vivo*, que demonstraram ausência das propriedades hipotensiva e depressora do sistema nervoso central (SNC). A paroxetina não afeta a função psicomotora e não potencializa o efeito depressor do etanol. Como outros inibidores seletivos da recaptação da serotonina (5-HT), a paroxetina provoca sintomas de estimulação excessiva dos receptores 5-HT quando administrada em animais previamente tratados com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) ou triptofano. Estudos comportamentais e de eletroencefalograma (EEG) indicaram que a paroxetina é fracamente ativada em doses geralmente abaixo daquelas requeridas para inibir a recaptação da 5-HT. As propriedades de ativação não são de natureza anfetamínica. Estudos em animais indicaram que a paroxetina é bem tolerada pelo sistema cardiovascular. A paroxetina não produz alterações clinicamente significativas na pressão arterial, frequência cardíaca e eletrocardiograma (ECG) após administração em indivíduos saudáveis. Estudos indicaram que, em contraste com antidepressivos que inibem a recaptação da noradrenalina, a paroxetina possui reduzida propensão de inibir o efeito anti-hipertensivo da guanetidina.
A paroxetina não possui afinidade para a recaptação de dopamina ou de outras aminas neurotransmissoras. Sua eficácia é mantida em tratamentos prolongados, no mínimo por um ano. Nas doses usuais, não ocorrem alterações da frequência e condução cardíaca e da pressão sanguínea.
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.

Propriedades farmacocinéticas
Absorção: A paroxetina é bem absorvida após a administração oral, atingindo pico de concentração sérico em cinco a oito horas.

Distribuição: Extensivamente distribuída para a maioria dos tecidos. (Vd): 8.7 L/kg (3-28 L/kg). Em concentrações terapêuticas, aproximadamente 95% da paroxetina está ligada às proteínas plasmáticas.

Metabolismo: Extensivamente hepático via o complexo enzimático CYP450 2D6. 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 Cmin é 70-80% maior nos indivíduos idosos em relação aos jovens. O clearance está, também, diminuído. Como sofre metabolismo de primeira passagem, a quantidade de paroxetina disponível na circulação sistêmica é menor do que a absorvida pelo trato gastrintestinal. Possui meia-vida plasmática longa (aproximadamente 20 horas), que permite sua administração em dose única diária. Tmax é de 5,2 h . Seu estado de equilíbrio é atingido em cerca de dez dias (sete a 14 dias) após o início do tratamento, em face de saturação de uma das enzimas envolvidas no metabolismo. A paroxetina inibe a enzima hepática CYP450 2D6, responsável em parte pelo seu metabolismo. Nos pacientes idosos e com insuficiência renal e hepática grave, as concentrações plasmáticas foram discretamente maiores, mas a faixa das concentrações plasmáticas se superpõe à de adultos saudáveis.

Eliminação: Sua excreção é bifásica, inicialmente resultante do efeito do metabolismo de primeira passagem e subsequentemente controlada pela eliminação sistêmica. A excreção urinária da paroxetina inalterada é, geralmente, menor do que 2%, enquanto a excreção de metabólitos é de 64%, sendo cerca de 36% excretada nas fezes (<1% na sua forma inalterada).

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de paroxetina ou a qualquer componente de sua formulação. Não deve ser usado concomitantemente com IMAOs ou no intervalo de até duas semanas após o término do tratamento com IMAO. Da mesma forma, os IMAOs não devem ser iniciados no intervalo de até duas semanas após o término da terapia com Pondera® (cloridrato de paroxetina) (Ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). Não deve ser usado concomitantemente com tioridazina, uma vez que, assim como outros fármacos que inibem a enzima hepática CYP450 2D6, a paroxetina pode elevar os níveis plasmáticos da tioridazina (Ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS). A administração de tioridazina isoladamente leva ao prolongamento do intervalo QTc, associado à ocorrência de arritmias ventriculares graves, como "Torsades de Pointes" e morte súbita. Esse feito parece ser dose-dependente.

Pondera® (cloridrato de paroxetina) não deve ser usado concomitantemente com linezolida (antibiótico inibidor não seletivo reversível da MAO) e cloridrato de metiltionina (azul de metileno). Pondera® (cloridrato de paroxetina) não deve ser usado concomitantemente com pimozida.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.
Categoria D - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uso em menores de 18 anos: o tratamento com antidepressivos em crianças e adolescentes com transtorno depressivo maior e outros transtornos psiquiátricos está associado ao risco aumentado de pensamento/comportamento suicida. Nos estudos clínicos realizados com crianças e adolescentes, os eventos adversos relacionados à possibilidade de suicídio (pensamentos ou tentativas) e hostilidade (predominantemente agressão, comportamento opositor ou raiva) foram observados mais frequentemente no grupo tratado com paroxetina em relação ao grupo placebo. Os dados de segurança do uso em longo prazo relacionados ao crescimento, maturidade e desenvolvimento comportamental são insuficientes.

Piora clínica e risco de suicídio: adultos jovens, especialmente os com depressão maior, podem apresentar risco aumentado de comportamento suicida durante o tratamento com paroxetina. A análise de estudo controlado em adultos com transtornos psiquiátricos demonstrou maior frequência de comportamento suicida em adultos jovens (entre 18 e 24 anos) comparados ao grupo placebo, mas a diferença não foi estatisticamente significante. Em outro grupo com indivíduos com mais de 24 anos, o aumento não foi observado. Em adultos com transtorno depressivo maior de todas as idades, o aumento foi significativo na frequência do comportamento suicida no grupo que recebeu paroxetina, em que todos os eventos foram tentativas. A maior parte dessas tentativas de suicídio ocorreu em jovens adultos entre 18 e 30 anos, sugerindo que a maior frequência observada na população jovem adulta pode se estender além de 24 anos de idade. Os pacientes com depressão podem apresentar piora dos sintomas depressivos ou surgimento de pensamento/comportamento suicida se estiverem ou não tomando medicação antidepressiva. O risco permanece até uma significativa remissão dos sintomas (ou do quadro clínico). A experiência clínica com antidepressivos indica que o risco de suicídio, no geral, aumenta no estágio inicial de recuperação. Outros distúrbios psiquiátricos para os quais está indicado o uso da paroxetina podem estar associados ao risco aumentado de comportamento suicida, sendo essas condições também comorbidades do transtorno depressivo maior. Análise de estudos clínicos placebo-controlados de curta duração, com fármacos antidepressivos (inibidor seletivo de recaptação de serotonina – ISRS e outros) em crianças e adolescentes com depressão maior e transtorno obsessivo-compulsivo ou outros transtornos psiquiátricos (total de 24 estudos clínicos que envolveram mais de 44.000 pacientes), revelou risco aumentado de evento adverso representado por pensamento ou comportamento suicida durante os primeiros meses de tratamento, entre aqueles que receberam antidepressivos. O risco médio para aqueles que receberam medicamentos foi de 4% comparado com 2% do grupo placebo. Há considerável variação de risco entre os vários medicamentos, mas a tendência é o aumento do risco com todos os antidepressivos. O risco de suicídio foi mais consistente entre aquelas crianças e adolescentes que tinham depressão maior, mas também há sinais de que esse risco possa estar aumentado em pacientes com outros transtornos psiquiátricos (transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de ansiedade social). Os pacientes com história de pensamento/comportamento suicida e aqueles com grau potencial suicida, adultos jovens, antes do início do tratamento possuem maior risco de cometerem suicídio, devendo ser cuidadosamente monitorados, principalmente nos primeiros meses de tratamento, até que ocorra melhora do quadro clínico. A família dos pacientes pediátricos tratados com antidepressivos, independentemente do motivo da indicação (psiquiátrica ou não psiquiátrica), deve ser alertada da necessidade de monitoração do paciente quanto ao aparecimento de agitação, irritabilidade, mudanças no comportamento e outros sintomas, bem como o aparecimento de ideação suicida. Qualquer mudança no comportamento e/ou ideação suicida deve ser comunicada imediatamente ao médico pela família ou cuidador. Pacientes com piora clínica (ou aparecimento de novos sintomas) ou aparecimento de ideação/comportamento suicida (especialmente se forem severos, abruptos ou se não faziam parte dos sintomas do paciente) deverão ter seu regime terapêutico alterado ou o tratamento descontinuado.

Acatisia: a paroxetina, assim como outro ISRS, raramente foi associada ao desenvolvimento de acatisia, caracterizada por inquietude, agitação psicomotora, incapacidade de permanecer sentado ou levantado, desconforto subjetivo; quando ocorre, é mais provável durante as primeiras semanas de tratamento.

Síndrome serotoninérgica/síndrome neuroléptica maligna: a ocorrência de eventos relacionados à síndrome serotoninérgica ou síndrome neuroléptica maligna em associação ao tratamento com a paroxetina, particularmente quando concomitante a outro fármaco serotoninérgico ou neuroléptico, é rara. Como a síndrome pode resultar em potencial risco de morte, na ocorrência de aparecimento de sintomas como hipertermia, rigidez, mioclonias, instabilidade autonômica com flutuações rápidas dos sinais vitais, mudança no estado mental, confusão, irritabilidade, agitação extrema, delírio e coma, deve ser iniciado tratamento

sintomático de suporte. A paroxetina não deve ser associada aos precursores de serotonina (como triptofano ou oxitriptano) por causa do risco de síndrome serotoninérgica.

Mania e transtorno bipolar: um episódio depressivo grave pode ser uma manifestação inicial de transtorno bipolar. Existe a hipótese de que o tratamento de tal episódio com um único antidepressivo poderá aumentar a probabilidade de precipitação de um episódio de mania/misto nos pacientes sob risco de transtorno bipolar. Antes de iniciar o tratamento com qualquer antidepressivo, os pacientes devem ser cuidadosamente avaliados quanto ao risco de transtorno bipolar, por meio de histórico psiquiátrico detalhado, histórico familiar de suicídios, transtorno bipolar e depressão. A paroxetina não está indicada para tratar o transtorno bipolar, devendo ser cuidadosamente utilizada em pacientes com história de mania.

Tamoxifeno: Alguns estudos têm demonstrado que a eficácia do tamoxifeno, medida pelo risco de recaída do câncer de mama / mortalidade, pode ser reduzida quando prescrito em associação com cloridrato de paroxetina como um resultado da inibição irreversível da paroxetina ao CYP2D6 (ver Interações Medicamentosas). Este risco pode aumentar com a longa duração da coadministração. Quando o tamoxifeno é usado para o tratamento ou prevenção de câncer de mama, os médicos devem considerar o uso de um antidepressivo alternativo com pouca ou nenhuma inibição de CYP2D6.

Fratura óssea: Estudos epidemiológicos sobre risco de fratura após exposição a alguns antidepressivos, inclusive os ISRS, relatam associação com fraturas. O risco ocorre durante o tratamento e é maior nas fases iniciais. A possibilidade de fratura deve ser considerada no tratamento de pacientes com cloridrato de paroxetina

Inibidores da monoaminoxidase (IMAO): O tratamento com Pondera® (cloridrato de paroxetina) deve ser iniciado cautelosamente no mínimo duas semanas após o término do tratamento com inibidores da MAO, aumentando-se gradativamente a dosagem de Pondera® (cloridrato de paroxetina) até alcançar resposta adequada (ver Contraindicações e Interações Medicamentosas).

Epilepsia: pacientes com epilepsia devem ser cuidadosamente acompanhados durante a terapia com antidepressivos.

Convulsões: em geral, a incidência de convulsões é menor do que 0,1% em pacientes tratados com paroxetina. O fármaco deve ser descontinuado em qualquer paciente que apresente convulsão.

Glaucoma: a paroxetina pode causar midríase, devendo ser utilizada com cautela em pacientes com glaucoma de ângulo agudo.

Eletroconvulsoterapia (ECT): há pouca experiência clínica com a administração concomitante de paroxetina em pacientes sob ECT. Entretanto, existem raros relatos de prolongamento de convulsões induzidas por ECT e/ou convulsões secundárias em pacientes com ISRSs.

Hiponatremia: foi raramente relatada, podendo ocorrer predominantemente em idosos, e é geralmente revertida com a descontinuação da paroxetina.

Hemorragia: foi relatado sangramento na pele e membranas mucosas após tratamento com paroxetina, portanto, Pondera® (cloridrato de paroxetina) deve ser usado com cautela em pacientes sob tratamento concomitante com fármacos que aumentem o risco de sangramento e em pacientes com tendência ou predisposição a sangramento.

Problemas cardíacos: da mesma forma que ocorre com todos os fármacos psicoativos, recomenda-se cautela no tratamento de pacientes com problemas cardíacos.

Descontinuação do tratamento: em estudos clínicos realizados com adultos, foram observados eventos adversos decorrentes da descontinuação do tratamento. A ocorrência dos sintomas de descontinuação é diferente da resultante da dependência pelo abuso da substância. Nos estudos clínicos conduzidos com adultos, 30% dos eventos adversos foram observados no grupo paroxetina comparados a 20% do grupo placebo. Os eventos observados f oram vertigens, distúrbios sensoriais (incluindo parestesia, sensação de choque elétrico e tinitus – zumbido intenso nos ouvidos), distúrbios do sono (incluindo sonho intenso), agitação ou ansiedade, náuseas, tremor, confusão, sudorese, cefaleia e diarreia. Os sintomas ocorrem, geralmente, dentro dos primeiros dias após a descontinuação do tratamento, mas existem raros relatos de ocorrência em pacientes que inadvertidamente se esqueceram de tomar uma dose. Geralmente, esses sintomas são autolimitados e findam dentro de duas semanas, embora, em alguns indivíduos, esse tempo seja mais prolongado (dois a três meses ou mais). É aconselhável que a dosagem seja reduzida gradualmente, até a descontinuação do tratamento (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR). Já em crianças e adolescentes, os eventos adversos decorrentes da descontinuação do tratamento foram observados em 32% no grupo paroxetina comparados a 24% no grupo placebo.

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

Uso em idosos: recomenda-se que a dosagem diária inicial em pacientes idosos seja de 10 mg, e ajustes subsequentes devem ser feitos de acordo com a resposta clínica e a tolerabilidade do paciente. A dosagem máxima diária recomendada para os idosos é de 40 mg.

Uso em pacientes com 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 da paroxetina. A dosagem diária recomendada é de 20 mg, e os aumentos devem se restringir ao valor mais baixo da faixa de dosagens.

Capacidade de dirigir/operar máquinas: experiências clínicas demonstraram que a terapia com paroxetina não está associada à deterioração das funções cognitiva e psicomotora. Contudo, como com todos os fármacos psicoativos, os pacientes devem ser advertidos quanto à sua capacidade de dirigir veículos motorizados ou operar máquinas.

Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas caso ele não esteja se sentindo alerta, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.
O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

Mulheres grávidas: Categoria de risco na gravidez: **D**
Os estudos em animais não demonstraram qualquer efeito teratogênico ou embriotóxico seletivo. Estudos epidemiológicos recentes em grávidas após exposição materna a antidepressivos durante o primeiro trimestre de gravidez mostraram aumento do risco de malformações congênitas, particularmente cardiovasculares (defeitos no septo atrial e ventricular), associados ao uso de paroxetina. Os dados sugerem que o risco de o feto apresentar um defeito cardiovascular após exposição à paroxetina é de cerca de 1/50, comparado à taxa esperada para esses efeitos na população em geral de cerca de 1/100. O médico deverá avaliar a opção de tratamentos alternativos em mulheres grávidas ou que planejem engravidar e somente deve prescrever a paroxetina após avaliação criteriosa dos riscos e benefícios da terapia. Houve relatos de nascimentos prematuros em casos de mulheres grávidas que se expuseram à paroxetina ou outros ISRS, entretanto não foi estabelecida uma relação causal. O recém-nascido deve ser monitorado nos casos em que a mãe deu continuidade ao tratamento com a paroxetina. Efeitos não teratogênicos: neonatos expostos à paroxetina e outros ISRS ou inibidores seletivos da recaptação da serotonina e norepinefrina (ISRSN) no terceiro trimestre da gestação (exposição tardia) desenvolveram complicações que necessitaram de prolongamento da hospitalização, suporte respiratório e nutrição parenteral. As complicações incluíram dificuldade respiratória, cianose, apneia, convulsões, instabilidade da temperatura, dificuldade na amamentação, vômitos, hipoglicemia, hipotonia, hipertonia, hiper-reflexia, tremores, nervosismo, irritabilidade e choro constante. Esses sintomas podem ser decorrentes tanto do efeito tóxico direto dos fármacos (ISRS ou ISRSN) quanto, possivelmente, da síndrome de descontinuação do medicamento.

Categoria D - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação: uma pequena quantidade da paroxetina é excretada no leite materno. Conforme estudos publicados, as concentrações séricas nos lactentes foram indetectáveis (< 2 ng/mL) ou muito baixas (< 4 ng/mL), não sendo observados efeitos do fármaco nessas crianças. No entanto, os efeitos em longo prazo no desenvolvimento do sistema nervoso devido à exposição à paroxetina ainda não foram estudados, por isso não é recomendado seu uso durante a amamentação.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Atenção: contém os corantes dióxido de titânio e azul de indigotina 132 laca de alumínio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **fármacos serotoninérgicos (IMAOs, triptofano, triptano, tramadol, linezolida, ISRSs, lítio, erva-desãojoão):** podem levar ao aumento dos efeitos relacionados à síndrome serotoninérgica, necessitando extremo cuidado e monitorização clínica.
- **pimozida:** contraindicada essa coadministração devido ao aumento nos níveis da pimozida pela sua janela terapêutica estreita e conhecida habilidade no prolongamento do intervalo QT.
- **enzimas metabolizadoras de fármacos:** a coadministração da paroxetina com um inibidor enzimático deve ser feita com a utilização de dosagens terapêuticas mais baixas da paroxetina. Nenhum ajuste da dosagem inicial é necessário, no entanto, quando da coadministração com um indutor conhecido (carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína), ajustes subsequentes devem ser conduzidos com base nos efeitos clínicos (tolerabilidade e eficácia).
- **fosamprenavir/ritonavir:** requer ajuste na dosagem de acordo com o efeito clínico (tolerabilidade e eficácia) devido à redução dos níveis plasmáticos da paroxetina.
- **prociclidina:** a administração diária da paroxetina aumenta significantemente os níveis plasmáticos da prociclidina, devendo sua dosagem ser reduzida na ocorrência de efeitos anticolinérgicos.

- **anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, valproato de sódio):** a administração concomitante não mostrou afetar o perfil farmacodinâmico/farmacocinético em pacientes epiléticos. Porém, a fenitoína e o fenobarbital diminuem a biodisponibilidade da paroxetina.
- **potencial inibitório da CYP2D6 da paroxetina:** os fármacos metabolizados pela enzima 2D6 do citocromo P450, como antidepressivos tricíclicos (imipramina, desipramina, nortriptilina amitriptilina), neurolépticos fenotiazínicos (perfenazina, tioridazina, fenotiazina), risperidona, antiarrítmicos tipo Ic (propafenona e flecainida), metoprolol e quinidina, devem ser coadministrados com cautela com a paroxetina, que é substrato e inibidora dessa enzima.

- **enzima CYP3A4:** não foi observada interação da paroxetina no metabolismo de fármacos que são substratos desta enzima.
- **triptofano:** não é recomendada essa coadministração pelas possíveis reações adversas resultantes, como dor de cabeça, náusea e tontura, que também ocorrem com outros inibidores da recaptação de serotonina.
- **varfarina:** pode resultar em alterações farmacocinéticas do anticoagulante.
- **triptanos:** existem raros relatos de síndrome serotoninérgica quando do uso concomitante de um ISRS e um triptano. Se for clinicamente indicado o uso da paroxetina com um triptano, deve ser realizada observação cuidadosa do paciente, principalmente no início e durante o aumento das dosagens.
- **cimetidina:** foi observado aumento da biodisponibilidade sistêmica da paroxetina em cerca de 50% quando dessa coadministração, por causa da inibição de muitas enzimas do sistema citocromo P450 (oxidativo) pela cimetidina. Dessa maneira, quando da coadministração desses fármacos, a dosagem da paroxetina deve ser ajustada após a dosagem inicial de 20 mg, de acordo com a resposta clínica. O efeito da paroxetina sobre a farmacocinética da cimetidina não foi avaliado.
- **antidepressivos tricíclicos (ADTs):** esta coadministração deve ser feita com cautela, pois a paroxetina pode inibir o metabolismo dos ADTs, levando a um aumento plasmático.
- **fármacos** que interferem na hemostasia [anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), ácido acetilsalicílico (AAS), varfarina]: alguns estudos demonstraram associação entre uso de fármacos psicotrópicos e aumento do risco de ocorrência de sangramento gastrintestinal concomitante ao uso de AINE ou AAS.
- **digoxina**: a farmacocinética do estado de equilíbrio da paroxetina não foi alterada quando da administração com digoxina. A ASC média da digoxina no estado de equilíbrio diminuiu 15% na presença da paroxetina. Como a experiência clínica é limitada, a administração concomitante de paroxetina e digoxina deve ser realizada com cautela.
- **teofilina:** não foi relatado aumento da concentração de teofilina em pacientes em uso concomitante com paroxetina. Como essa associação não foi bem estudada, recomenda-se cautela na administração e monitoramento sérico dos níveis de teofilina.
- **álcool:** embora não tenha sido demonstrado que a paroxetina potencializa os efeitos do álcool sobre as habilidades motora e mental, os pacientes devem ser aconselhados a evitar a ingestão de álcool durante a terapia com a paroxetina.
- **Bloqueadores neuromusculares (**mivacúrio e suxametônio**):** Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) reduzem a atividade da colinesterase plasmática resultando em um prolongamento da ação do bloqueio muscular de mivacúrio e suxametônio.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da umidade.
Desde que observado os devidos cuidados de conservação, o prazo de validade do produto é de 24 (vinte e quatro) meses.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Pondera® 40 mg é um comprimido revestido oblongo azul, biconvexo, 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, como 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.

Transtorno Depressivo Maior
A dosagem inicial recomendada para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-50 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 50 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente. As alterações da dose devem ocorrer em intervalos de pelo menos 1 semana. Nos pacientes com insuficiência renal ou hepática, o tratamento deve ser iniciado com 10 mg e as dosagens restritas às concentrações mais baixas da faixa terapêutica.

Transtorno de Ansiedade Social (fobia social):
A dosagem inicial recomendada para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-50 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 50 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente. As alterações da dose devem ocorrer em intervalos de pelo menos 1 semana. A informação disponível a partir de estudos clínicos não sugere nenhum benefício adicional para doses superiores a 20 mg / dia.

Transtorno Obsessivo Compulsivo:
A dosagem inicial recomendada para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-60 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 60 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente. As alterações da dose devem ocorrer em intervalos de pelo menos 1 semana. A dosagem usual média recomendada é de 40 mg/dia.

Transtorno do Pânico:
A dosagem inicial recomendada para adultos é de 10 mg/dia, podendo ser ajustada para 10-60 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 60 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente. As alterações da dose devem ocorrer em intervalos de pelo menos 1 semana. A dosagem usual média é de 40 mg/dia. É recomendada dosagem inicial baixa para minimizar a piora potencial da sintomatologia do pânico, que geralmente ocorre no início do tratamento.

Transtorno de Ansiedade Generalizada:
A dosagem inicial recomendada e efetiva para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-50 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 50 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente. As alterações da dose devem ocorrer em intervalos de pelo menos 1 semana. A informação disponível a partir de estudos clínicos não sugere nenhum benefício adicional para doses superiores a 20 mg/dia.

Transtorno de Estresse Pós-Traumático:
A dosagem inicial recomendada e efetiva para adultos é de 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 20-50 mg/dia de forma gradativa, com incrementos de 10 mg/dia até 50 mg/dia, conforme resposta e tolerância do paciente.
As alterações da dose devem ocorrer em intervalos de pelo menos 1 semana. A informação disponível a partir de estudos clínicos não sugere nenhum benefício adicional para doses superiores a 40 mg/dia.

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 ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Os eventos adversos mais comuns associados à interrupção do tratamento com cloridrato de paroxetina em estudos clínicos incluíram: sonolência, insônia, agitação, tremor, ansiedade, tonturas, dor de cabeça, constipação, náuseas, diarréia, boca seca, vômitos, flatulências, astenia, ejaculação anormal, transpiração, impotência e diminuição da libido.
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 (atraso ejaculatório).
- Neuromuscular e esquelético: fraqueza, tremores.
- Miscelânea: sudorese excessiva.

Comuns, > 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%):
- Cardiovascular: dor precordial, taquicardia, hipertensão arterial, taquicardia,
- Sistema nervoso central: nervosismo, ansiedade, agitação, pesadelos, dificuldade de concentração, despersonalização, amnésia, labilidade emocional, vertigens, desorientação, sonhos anormais, depressão, sensação de estar drogado, falta de emoção, estimulação do SNC, hipertonia, migrânea

- Dermatológicos: eritema, prurido, eczema, fotossensibilidade, rash, transtorno da glândula sudorípara.
- Endócrino e metabólico: disfunção orgásmica, dismenorreia, aumento dos níveis de colesterol, perda de peso.
- Gastrointestinal: anorexia, dispepsia, flatulência, dores abdominais, comer em excesso, vômitos, pica, ganho de peso, gengivite, estomatite, distúrbio dentário, distúrbio gastrointestinal.
- Genitourinário: distúrbios genitourinários, impotência, poliúria, infecções do trato urinário, menorragia, distúrbio menstrual, dificuldade com a micção e hesitação urinária, monilíase vaginal, vaginite.
- Neuromuscular e esquelético: parestesia, mialgia, dor lombar baixa, mioclonias, miopatia, miastenia, artralgia, dor nas costas.
- Ocular: distúrbios visuais (anormalidade na acomodação, visão anormal, visão borrada).
- Respiratório: distúrbios respiratórios (bronquite, aumento da tosse, distúrbio orofaríngeo e bocejo), faringite, sinusite, rinite, zumbido.
- Condições gerais: edema, edema periférico, calafrio, dor, trauma, infecção.

Incomuns, > 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%):
Distúrbios psiquiátricos - pensamentos anormais, abuso de álcool, bruxismo, euforia, alucinações, hostilidade, perda de emoção, reação maníaca, neurose, reação paranoide, bulimia, ideação suicida, transtorno delirante.

Distúrbios do sistema nervoso: ataxia, convulsão, discinesia, distonia, hiperestesia, hipercinesia, hipocinesia, incoordenação, neuralgia, neuropatia, nistagmo, paralisia, síncope, acidente vascular cerebral, acinesia, afasia, movimentos anormais, tetania, discinesia, disfagia, síndrome de Guillain-Barré, sintomas extrapiramidais, síndrome maligna dos neurolépticos, sintomas relacionados ao excesso de serotonina.

Distúrbios metabólicos: hipocalemia, sede, diabetes *mellitus,* hipercolesterolemia, hipoglicemia, hiperglicemia, hipotireoidismo, hipertireoidismo.

Distúrbios cardiovasculares: eletrocardiograma anormal, angina pectoris, bradicardia, anormalidades de condução, hematoma, hipertensão, hipotensão, palpitação, hipotensão postural, taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular, flebite, hipertensão pulmonar, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, vasculite, linfedema.

Outros distúrbios: dor no ouvido, febre, mal-estar, otite média, overdose, hematomas, hemorragias, inchaço, reação alérgica, desmaio, surdez.
Distúrbios genitourinários: albuminúria, amenorreia, dor nos seios, cistite, disúria, hematúria, aumento da libido, noctúria, cisto ovariano, poliúria, piúria, gravidez e distúrbios puerperais, dor nos testículos, incontinência urinária, retenção urinária, urgência urinária, inflamação do colo, eclampsia, insuficiência renal aguda.

Distúrbios dermatológicos: acne, alopecia, dermatite de contato, pele seca, equimose, furunculose, púrpura, urticária, dermatite descamativa, icterícia, necrólise epidérmica tóxica.

Distúrbios gastrointestinais: distúrbios da cavidade bucal, colite, disfagia, eructação, gastrite, gastroenterite, refluxo gastroesofágico, gengivite, glossite, salivação aumentada, melena, pancreatite, hemorragia retal, dor de dente, estomatite ulcerativa, colelitíase, constipação, aftas bucais, hematêmese, obstrução intestinal, inflamação do pâncreas, sangue oculto nas fezes, úlcera péptica.

Distúrbios hematológicos: anemia, eosinofilia, anemia hipocrômica, leucocitose, leucopenia, linfadenopatia, anormalidade em leucócitos, transtornos do equilíbrio hidroeletrolítico, alterações na contagem de plaquetas, aumento de ureia, aumento do tempo de sangramento, desidratação, pancitopenia.

Distúrbios hepáticos: testes anormais da função hepática, aumento da aspartato aminotransferase, aumento da glutamato piruvato transaminase, hepatite, necrose hepática.

Distúrbios de hipersensibilidade: reação alérgica, edema facial, choque anafilático, edema angioneurótico,

Distúrbios imunológicos: síndrome gripal, herpes simplex, aumento de gama-globulinas.

Distúrbios musculoesqueléticos: artrite, artrose, bursite, miosite, dor no pescoço, tendinite, fratura traumática, osteoporose.

Distúrbios oculares: conjuntivite, dor nos olhos, ceratoconjuntivite, midríase, fotofobia, hemorragia retiniana, glaucoma.

Distúrbios respiratórios: asma, dispneia, epistaxe, hiperventilação, laringite, pneumonia, gripe respiratória, fibrose pulmonar.

Reações raras, > 1/10.000 e < 1.000 (> 0,01 e < 0,1%):

Distúrbios psiquiátricos - Eletroencefalograma anormal, reação anti-social, bulimia, delírio, dependência de drogas, histeria, irritabilidade, reação maníaco-depressiva, ataques de pânico, psicose, depressão psicótica, estupor, síndrome de abstinência.

Distúrbios do sistema nervoso: marcha anormal, síndrome adrenérgica, acatisia, acinesia, síndrome anticolinérgica, afasia, isquemia cerebral, acidente vascular cerebral, coreoatetose, parestesia circumoral, disartria, síndrome extrapiramidal, fasciculações, convulsões do tipo grande mal, hiperalgesia, meningite, mielite, neurite periférica, reflexos diminuídos, reflexos aumentados, perda de paladar, torcicolo, trismo, dor de cabeça vascular.

Distúrbios metabólicos: aumento da fosfatase alcalina, aumento da creatinina fosfoquinase, desidratação, diabetes mellitus, aumento de gamaglobulina, gota, hipercalcemia, hipercolesterolemia, hiperglicemia, hipercalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hiponatremia, cetose, desidrogenase lática aumentada, aumento de nitrogênio não proteico, obesidade.

Distúrbios genitourinários: aborto, atrofia do peito, aumento da mama, distúrbio do endométrio, epididimite, aleitamento feminino, mama fibrocística, cálculos renais, dor nos rins, leucorreia, mastite, metrorragia, nefrite, oligúria, dor pélvica, salpingite, uretrite, anormalidades urinárias, moldes urinários, espasmos uterinos, cálculo urinário, hemorragia vaginal.

Distúrbios dermatológicos: angioedema, eritema multiforme, eritema nodoso, dermatite esfolitiva, dermatite fúngica, hirsutismo, erupção cutânea maculopapular, erupção cutânea pustular, seborreia, descoloração da pele, hipertrofia da pele, úlcera da pele, diminuição da transpiração, erupção vesiculobolhosa.

Distúrbios endócrinos: bócio, hipertireoidismo, hipotireoidismo, tireoidite.

Distúrbios gastrointestinais: estomatite aftosa, diarréia sangrenta, cardiospasmo, colelitíase, duodenite, enterite, esofagite, impactação fecal, incontinência fecal, hemorragia de gengivas, hiperplasia de gengiva, hematêmese, ileíte, íleo, obstrução intestinal, ulceração bucal, úlcera péptica, peritonite, aumento da glândula salivar, sialadenite , úlcera de estômago, cárie dentária, descoloração da língua, edema de língua, malformação dentária.

Distúrbios hematológicos: eritrócitos anormais, linfócitos anormais, anisocitose, basofilia, tempo de sangramento aumentado, anemia ferropriva, linfedema, linfocitose, linfopenia, anemia microcítica, monocitose, anemia normocítica, trombocitopenia, trombocitemia.

Distúrbios hepáticos: bilirrubinemia, hepatite, hepatoesplenomegalia, icterícia.

Distúrbios de hipersensibilidade: reação anafilactoide.

Distúrbios imunológicos: herpes zoster, monilíase.

Distúrbios musculoesqueléticos: Transtorno da cartilagem, espasmo generalizado, miosite, rigidez do pescoço, osteoporose, tenossinovite, tetania.

Distúrbios oculares: anisocoria, blefarite, catarata, edema conjuntival, lesão da córnea, úlcera da córnea, diplopia, exoftalmos, hemorragia ocular, glaucoma, hiperacusia, cegueira noturna, ptose, defeito do campo visual.

Distúrbios renais: função renal anormal, aumento do nitrogênio ureico no sangue.

Distúrbios respiratórios: disfonia, enfisema, hemoptise, soluços, fibrose pulmonar, parosmia, edema pulmonar, embolia pulmonar, aumento de escarro, estridor, aperto na garganta, alteração de voz.

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); Distúrbios genitourinários: priapismo.
Distúrbios dermatológicos: reações cutâneas graves, como síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0043.0947

Registrado e produzido por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 – Itapevi – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 12/11/2025.

CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876

PAPEL
RECICLÁVEL

Histórico de Alterações de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/12/2018	1196401/18-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 40 mg
23/04/2021	1556387/21-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Comprimido revestido 40 mg
21/06/2021	2397660/21-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Alteração do nome do medicamento (capa)	VPS	Comprimido revestido 40 mg
07/12/2021	4856991/21-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	- Identificação do medicamento 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções - Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 40 mg
03/12/2024	1651617/24-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas - Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 40 mg
Não aplicável	Não aplicável	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação 4. Contraindicações 5.Advertências e precauções 7.Cuidados de armazenamento do medicamento - Dizeres legais	VPS	Comprimido revestido 40 mg