RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

SEROXAT 20 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de paroxetina (sob a forma de cloridrato hemi-hidratado).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.
Comprimido revestido por película, branco, ovalado, biconvexo, com marcação "20" numa das faces e ranhura de divisão na outra face.

O comprimido pode ser dividido em doses iguais se necessário.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de:
- Episódio Depressivo Major
- Perturbação Obsessivo-Compulsiva
- Perturbação de Pânico com e sem agorafobia
- Perturbações de Ansiedade Social/Fobia Social
- Perturbação de Ansiedade Generalizada
- Perturbação de Stress Pós-Traumático

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

EPISÓDIO DEPRESSIVO MAJOR
A dose diária recomendada é de 20 mg. Geralmente, a melhoria nos doentes inicia-se após uma semana mas poderá apenas tornar-se evidente a partir da segunda semana de tratamento.

Tal como com todos os fármacos antidepressivos, a dose deverá ser revista e ajustada, caso seja necessário, 3 a 4 semanas após início da terapêutica, e posteriormente, consoante seja considerado clinicamente conveniente. Em alguns doentes, com resposta insuficiente a uma dose de 20 mg, a dose poderá ser aumentada gradualmente em 10 mg/dia até ao máximo de 50 mg/dia, de acordo com a resposta obtida.

Os doentes com depressão deverão ser tratados durante um período de tempo suficiente, de pelo menos 6 meses, para assegurar o desaparecimento completo da sintomatologia.

PERTURBAÇÃO OBSESSIVO-COMPULSIVA (POC)
A dose diária recomendada é de 40 mg. Os doentes deverão iniciar a terapêutica com uma dose de 20 mg/dia, que poderá ser aumentada gradualmente em incrementos de 10 mg até à dose recomendada. No caso de se verificar uma resposta insuficiente após algumas semanas de tratamento com a dose recomendada, alguns doentes poderão beneficiar do aumento gradual da dose até ao máximo de 60 mg/dia.
Os doentes com perturbação obsessivo-compulsiva deverão ser tratados durante um período de tempo suficiente para assegurar o desaparecimento completo da sintomatologia. Este período poderá ser de vários meses ou ainda mais prolongado (ver secção 5.1).

PERTURBAÇÃO DE PÂNICO
A dose diária recomendada é de 40 mg. Os doentes deverão iniciar a terapêutica com uma dose de 10 mg/dia, aumentando-a gradualmente em 10 mg, de acordo com a resposta do doente até à dose recomendada. Recomenda-se uma dose inicial baixa, para minimizar a possibilidade de agravamento da sintomatologia de pânico, o que acontece normalmente na fase inicial do tratamento desta perturbação. No caso de se verificar uma resposta insuficiente após algumas semanas de tratamento com a dose recomendada, alguns doentes poderão beneficiar do aumento gradual da dose até ao máximo de 60 mg/dia.

Os doentes com perturbação de pânico deverão ser tratados durante um período de tempo suficiente para assegurar o desaparecimento completo da sintomatologia. Este período poderá ser de vários meses ou ainda mais prolongado (ver secção 5.1).

PERTURBAÇÃO DE ANSIEDADE SOCIAL/FOBIA SOCIAL
A dose diária recomendada é de 20 mg. No caso de se verificar uma resposta insuficiente após algumas semanas de tratamento com a dose recomendada, alguns doentes poderão beneficiar do aumento gradual da dose em 10 mg até ao máximo de 50 mg/dia. A utilização a longo prazo deverá ser regularmente avaliada (ver secção 5.1).

PERTURBAÇÃO DE ANSIEDADE GENERALIZADA
A dose diária recomendada é de 20 mg. No caso de se verificar uma resposta insuficiente após algumas semanas de tratamento com a dose recomendada, alguns doentes poderão beneficiar do aumento gradual da dose em 10 mg até ao máximo de 50 mg/dia. A utilização a longo prazo deverá ser regularmente avaliada (ver secção 5.1).

PERTURBAÇÃO DE STRESS PÓS-TRAUMÁTICO
A dose diária recomendada é de 20 mg. No caso de se verificar uma resposta insuficiente após algumas semanas de tratamento com a dose recomendada, alguns doentes poderão beneficiar do aumento gradual da dose em 10 mg até ao máximo de 50 mg/dia. A utilização a longo prazo deverá ser regularmente avaliada (ver secção 5.1).

SINTOMAS DE PRIVAÇÃO OBSERVADOS NA SUSPENSÃO DA PAROXETINA
Deverá evitar-se a suspensão abrupta da terapêutica (ver secções 4.4 e 4.8). O esquema terapêutico utilizado em ensaios clínicos, envolveu uma redução da dose diária de 10 mg em intervalos semanais. Se ocorrerem sintomas intoleráveis após a redução da dose ou a interrupção do tratamento, deverá retomar-se o tratamento com as doses anteriormente prescritas. Consequentemente, o médico poderá continuar a diminuir a dose mas em intervalos mais prolongados.

Crianças e adolescentes (7-17 anos)
Os ensaios clínicos controlados revelaram que a paroxetina está associada a um risco aumentado de comportamento suicida e hostilidade, pelo que a paroxetina não deverá ser utilizada no tratamento de crianças e adolescentes. Adicionalmente, a eficácia não foi adequadamente demonstrada nestes ensaios (ver secções 4.4 e 4.8).

Crianças com idade inferior a 7 anos
A utilização de paroxetina não foi estudada em crianças com idade inferior a 7 anos. A segurança e eficácia não foram estabelecidas neste grupo etário, pelo que a paroxetina não deverá ser utilizada.

População idosa
Verifica-se um aumento da concentração plasmática de paroxetina nos idosos, mas o intervalo de concentrações sobrepõe-se ao observado nos indivíduos mais jovens. A dose inicial deverá ser igual à dose inicial para os adultos. O aumento da dose poderá ser útil em alguns doentes, mas a dose máxima não deverá exceder os 40 mg/dia.

Compromisso renal/hepático
Verifica-se um aumento da concentração plasmática de paroxetina em doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina <30 ml/min) ou com compromisso hepático. Deste modo, deve manter-se a dose no limite inferior do intervalo de doses recomendado.

Modo de administração
Recomenda-se que a paroxetina seja administrada uma vez ao dia, de manhã, com os alimentos.
O comprimido deverá ser deglutido, em vez de mastigado.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

A paroxetina está contraindicada em associação com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs). Em situações excecionais, a linezolida (um antibiótico que é um IMAO não-seletivo reversível) pode ser administrada em associação à paroxetina se forem garantidas as condições para uma observação atenta dos sintomas da síndrome serotoninérgica e monitorização da pressão arterial (ver secção 4.5).
O tratamento com paroxetina poderá ser iniciado:

- duas semanas após suspensão do tratamento com um IMAO irreversível, ou
- pelo menos 24 horas após suspensão do tratamento com um IMAO reversível (p. ex.: moclobemida, linezolida e cloreto de metiltionina (azul de metileno; um agente de visualização pré-operatório que é um IMAO não seletivo reversível)).

Pelo menos uma semana deverá decorrer entre a suspensão da paroxetina e o início da terapêutica com qualquer IMAO.

A paroxetina está contraindicada em associação com tioridazina ou com pimozida (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

O tratamento com paroxetina deverá ser iniciado com precaução, duas semanas após a suspensão do tratamento com um IMAO irreversível ou 24 horas após a suspensão do tratamento com um IMAO reversível.
A dose de paroxetina deverá ser aumentada gradualmente até se obter a resposta ótima (ver secções 4.3 e 4.5).

População pediátrica
A paroxetina não deverá ser utilizada no tratamento de crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Foram observados com maior frequência comportamentos relacionados com o suicídio (tentativa de suicídio e ideação suicida) e hostilidade (predominantemente agressão, comportamento de oposição e fúria) em ensaios clínicos com crianças e adolescentes que se encontravam a tomar antidepressivos, em comparação com os que estavam a tomar placebo. Se, não obstante, com base na necessidade clínica, a decisão de tratamento for tomada, o doente deverá ser rigorosamente monitorizado em relação ao aparecimento de sintomas suicidas. Não estão disponíveis dados de segurança a longo prazo em crianças e adolescentes no que se refere ao crescimento, à maturação e ao desenvolvimento cognitivo e comportamental.

Suicídio/pensamentos suicidas ou agravamento do estado clínico
A depressão está associada a um aumento do risco de pensamentos suicidas, autoagressão e suicídio (eventos relacionados com suicídio). Este risco pode persistir até que ocorra remissão significativa dos sintomas. Como a melhoria pode não ocorrer durante as primeiras semanas ou mais de tratamento, os doentes deverão ter uma vigilância mais apertada até que ocorra essa melhoria. É um dado da experiência clínica que o risco de suicídio pode aumentar durante a fase inicial da recuperação.

Outras patologias psiquiátricas para as quais a paroxetina é prescrita, poderão estar também associadas ao aumento do risco de acontecimentos relacionados com suicídio. Em adição, estes estados poderão ser comórbidos com a perturbação de depressão major. As precauções utilizadas no tratamento de doentes com depressão major, deverão ser consideradas também no tratamento de doentes com outras perturbações psiquiátricas.

Os doentes com história de acontecimentos relacionados com suicídio, ou aqueles que apresentem um grau significativo de ideação suicida antes do início do tratamento, estão sujeitos a um maior risco de pensamentos suicidas ou tentativas de suicídio, devendo por isso ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento. Uma meta-análise de estudos clínicos controlados com placebo com fármacos antidepressivos em doentes adultos com perturbações psiquiátricas, mostrou um aumento do risco de comportamento suicida com antidepressivos em comparação com placebo, em doentes com idade inferior a 25 anos (ver secção 5.1).

A terapêutica farmacológica deverá ser acompanhada de supervisão atenta dos doentes em particular os doentes em elevado risco, especialmente no início do tratamento e após alterações da dose. Os doentes (e familiares dos doentes) deverão ser alertados para a necessidade de monitorização de qualquer agravamento do estado clínico, de comportamentos ou pensamentos suicidas e alterações não habituais do comportamento, devendo contactar imediatamente o médico se estes sintomas se manifestarem.

Acatisia/distúrbio psicomotor
A utilização de paroxetina está associada ao desenvolvimento de acatisia, que se caracteriza por um sentimento interior de desassossego e agitação psicomotora tais como a incapacidade de permanecer sentado ou estar imóvel, habitualmente associada a inquietação subjetiva. É mais provável que esta situação possa ocorrer durante as primeiras semanas de tratamento. Em doentes que desenvolvam estes sintomas, o aumento da dose poderá ser prejudicial.

Síndrome Serotoninérgica/Síndrome Maligna dos Neurolépticos
Em casos raros, o desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica ou síndrome maligna dos neurolépticos poderá ocorrer em associação ao tratamento com paroxetina, particularmente quando utilizada em combinação com outros fármacos serotoninérgicos e/ou neurolépticos. Como estas síndromes poderão originar situações de risco de vida, o tratamento com paroxetina deverá ser interrompido se ocorrerem tais acontecimentos (caracterizados por conjuntos de sintomas tais como hipertermia, rigidez, mioclonia, instabilidade autonómica com possível flutuação rápida dos sinais vitais, alterações dos estados mentais incluindo confusão, irritabilidade, agitação extrema que poderá progredir para delírio e coma) e deverá ser iniciado tratamento sintomático de suporte. Devido ao risco de síndrome serotoninérgica a paroxetina não deverá ser utilizada em combinação com percursores da serotonina (tais como L-triptofano, oxitriptano). (ver secções 4.3 e 4.5).

Mania
Tal como todos os antidepressivos, a paroxetina deverá ser cuidadosamente utilizada em doentes com história de mania. A paroxetina deverá ser suspensa em qualquer doente que entre em fase de mania.

Compromisso renal/hepático
Recomenda-se precaução em doentes com compromisso renal grave ou com compromisso hepático. (ver secção 4.2).

Diabetes
Nos doentes diabéticos, o tratamento com inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) pode alterar o controlo glicémico. Pode ser necessário ajustar a dose de insulina e/ou antidiabéticos orais. Adicionalmente, existem estudos que sugerem que pode ocorrer um aumento dos níveis sanguíneos de glucose quando a paroxetina e a pravastatina são administradas concomitantemente (ver secção 4.5).

Epilepsia
Tal como outros antidepressivos, a paroxetina deverá ser utilizada com precaução em doentes com epilepsia.

Convulsões
A incidência global de convulsões é inferior a 0,1%, em doentes tratados com paroxetina. O fármaco deverá ser suspenso em qualquer doente que desenvolva convulsões.

Terapêutica eletroconvulsiva (ECT)
Existe pouca experiência clínica relativamente à administração concomitante de paroxetina com ECT.

Glaucoma
Tal como outros ISRSs, a paroxetina pode causar midríase e deve ser utilizada com precaução em doentes com glaucoma de ângulo fechado ou história de glaucoma.

Patologia cardíaca
Devem ser tomadas as precauções habituais nos doentes cardíacos.

Prolongamento QT
Foram notificados casos de prolongamento do intervalo QT durante o período de pós-comercialização.

A paroxetina deve ser usada com precaução em doentes com história (familiar) de prolongamento do intervalo QT, uso concomitante de antiarrítmicos ou outros fármacos que possam potencialmente prolongar o intervalo QT, doença cardíaca pré-existente relevante tal como insuficiência cardíaca, cardiopatia isquémica, bloqueio cardíaco ou arritmias ventriculares, bradicardia e hipocaliemia ou hipomagnesemia (ver as secções 4.3 e 4.5).

Hiponatremia
Foi notificada raramente hiponatremia, predominantemente nos idosos. Deverão ser tomadas precauções em doentes em risco de hiponatremia, ex: com terapêutica associada e cirrose. A hiponatremia reverte geralmente com a suspensão da paroxetina.

Hemorragia
Foram notificados casos de hemorragia da pele, como equimoses e púrpura associados à utilização de ISRSs. Foram notificadas outras alterações hemorrágicas, ex: hemorragia gastrintestinal e ginecológica. Os doentes idosos poderão correr um risco acrescido para acontecimentos hemorrágicos não relacionados com a menstruação.

ISRSs/IRSNs podem aumentar o risco de hemorragia pós-parto (ver secções 4.6 e 4.8).

Recomenda-se precaução na administração concomitante com anticoagulantes orais, fármacos com efeito na função plaquetária ou outros fármacos que possam aumentar o risco de hemorragia (ex: antipsicóticos atípicos como a clozapina, fenotiazinas, a maioria dos antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), inibidores da COX-2) e também em doentes com história de alterações hemorrágicas, ou condições de predisposição para hemorragias (ver secção 4.8).

Interação com tamoxifeno
A paroxetina, um inibidor potente da CYP2D6, pode levar a concentrações reduzidas de endoxifeno, um dos metabolitos ativos mais importantes do tamoxifeno. Assim, sempre que possível, deve evitar-se a paroxetina durante o tratamento com tamoxifeno (ver secção 4.5

Sintomas de privação observados na suspensão do tratamento com paroxetina
Os sintomas de privação da suspensão da terapêutica com paroxetina são frequentes, particularmente se o tratamento for interrompido abruptamente (ver secção 4.8). Nos ensaios clínicos, os efeitos adversos observados na suspensão do tratamento ocorreram em 30% dos doentes tratados com paroxetina comparado com 20% dos doentes tratados com placebo. A ocorrência de sintomas de privação não significa que o medicamento provoque dependência.
O risco de ocorrência de sintomas de privação poderá depender de vários fatores incluindo a duração e dose de tratamento e a velocidade de redução da dose.
Foram notificados tonturas, distúrbios sensoriais (incluindo parestesias, sensação de choque elétrico e zumbidos), distúrbios do sono (incluindo sonhos vívidos), agitação ou ansiedade, náuseas, tremor, confusão, sudação, cefaleia, diarreia, palpitações, instabilidade emocional, irritabilidade e distúrbios visuais. Estes sintomas são geralmente ligeiros a moderados; no entanto em alguns doentes poderão ser graves. Os sintomas ocorrem habitualmente nos primeiros dias de suspensão do tratamento, mas existem relatos muito raros destes efeitos em doentes que inadvertidamente falharam uma administração. Estes sintomas são geralmente autolimitados e resolvem-se dentro de duas semanas, no entanto em alguns indivíduos poderão ser prolongados (dois-três

meses ou mais). Deste modo, recomenda-se que a dose de paroxetina seja gradualmente diminuída durante a suspensão do tratamento por um período de algumas semanas ou meses, de acordo com as necessidades do doente (ver secção 4.2).

Disfunção sexual
Os inibidores da recaptação da serotonina (ISRS) podem causar sintomas de disfunção sexual (ver secção 4.8). Foram notificados casos de disfunção sexual prolongada cujos sintomas persistiram apesar da descontinuação dos ISRS.

Sódio
Cada comprimido contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg) ou seja, é praticamente "isento de sódio.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Fármacos serotoninérgicos
Tal como com outros ISRSs, a administração concomitante com fármacos serotoninérgicos pode levar à incidência de efeitos associados à 5-hidroxitriptamina (síndrome serotoninérgica: ver secção 4.4). Devem ser tomadas precauções e é necessária uma monitorização clínica rigorosa quando os fármacos serotoninérgicos (como L-triptofano, triptanos, tramadol, linezolida, cloreto de metiltionina (azul de metileno), ISRSs, lítio, petidina, buprenorfina e preparações de hipericão - Hypericum perforatum) são associados à paroxetina. Recomenda-se também precaução na utilização com fentanilo na anestesia geral ou no tratamento da dor crónica. A utilização concomitante de paroxetina e IMAOs está contraindicada devido ao risco de síndrome serotoninérgica (ver secção 4.3).

Pimozida
Um estudo com uma dose única baixa de pimozida (2 mg) mostrou o aumento de 2,5 vezes em média dos níveis de pimozida após administração concomitante de 60 mg de paroxetina. Este facto pode ser explicado pelas conhecidas propriedades inibitórias da paroxetina sobre o CYP2D6. Devido à estreita margem terapêutica da pimozida e à sua conhecida capacidade para o prolongamento do intervalo QT, a administração concomitante de pimozida e paroxetina está contraindicada (ver secção 4.3).

Fármacos que prolongam o intervalo QT
O risco de prolongamento QTc e/ou arritmias ventriculares (ex: TdP) pode ser aumentado com o uso concomitante de outros fármacos que prolongam o intervalo QTc (ex: alguns antipsicóticos) (ver secção 4.4). O uso concomitante de tioridazina e paroxetina é contraindicado, porque, tal como outros fármacos que inibem a enzima hepática CYP450 2D6, a paroxetina pode aumentar os níveis plasmáticos de tioridazina, o que pode prolongar o intervalo QT (ver secção 4.3).

Enzimas metabolizantes de fármacos
O metabolismo e farmacocinética da paroxetina podem ser afetados pela indução ou inibição de enzimas metabolizantes de fármacos.

Nos casos em que a paroxetina seja administrada concomitantemente com um inibidor conhecido das enzimas metabolizantes de fármacos, deve considerar-se a utilização de doses de paroxetina no limite inferior do intervalo de doses recomendado.
Quando a paroxetina for administrada concomitantemente com indutores conhecidos das enzimas metabolizantes de fármacos (ex: carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína) ou com fosamprenavir/ritonavir não é considerado necessário ajuste inicial de dose. Qualquer ajuste de dose de paroxetina (tanto após o início ou suspensão de um indutor enzimático) deve ser orientado pelo efeito clínico (tolerância e eficácia).

Bloqueadores neuromusculares
Os ISRSs podem reduzir a atividade da colinesterase plasmática resultando num prolongamento da ação do bloqueio neuromuscular de mivacúrio e suxametónio.

Fosamprenavir/ritonavir: A administração concomitante de fosamprenavir/ritonavir 700 mg/100 mg duas vezes por dia com 20 mg por dia de paroxetina em voluntários saudáveis durante 10 dias, diminuiu significativamente os níveis plasmáticos de paroxetina em aproximadamente 55%. Os níveis plasmáticos de fosamprenavir/ritonavir durante a administração concomitante de paroxetina foram semelhantes aos valores de referência de outros estudos, indicando que a paroxetina não teve efeito significativo no metabolismo de fosamprenavir/ritonavir. Não existem dados disponíveis sobre os efeitos da administração concomitante a longo prazo de paroxetina e fosamprenavir/ritonavir excedendo 10 dias.

Prociclidina: a administração diária de paroxetina aumenta significativamente os níveis plasmáticos da prociclidina. Caso se observem efeitos anticolinérgicos, a dose de prociclidina deverá ser reduzida.

Anticonvulsivantes: carbamazepina, fenitoína, valproato de sódio. A administração concomitante não demonstrou qualquer efeito sobre o perfil farmacocinético/dinâmico em doentes epiléticos.

Potência inibitória da paroxetina sobre o CYP2D6
Tal como com outros antidepressivos, incluindo outros ISRSs, a paroxetina inibe a enzima CYP2D6 do citocromo P450 hepático. A inibição da CYP2D6 pode provocar o aumento das concentrações plasmáticas de fármacos metabolizados por esta enzima administrados concomitantemente. Estes incluem alguns antidepressivos tricíclicos (por exemplo: clomipramina, nortriptilina e desipramina), neurolépticos do grupo da fenotiazina (por exemplo: perfenazina e tioridazina, ver secção 4.3 e o parágrafo " Fármacos que prolongam o intervalo QT" na secção 4.5 acima), risperidona, atomoxetina, alguns antiarrítmicos Tipo 1c (por exemplo: propafenona e flecainida) e metoprolol. Não se recomenda a utilização de paroxetina em combinação com metoprolol quando usado na insuficiência cardíaca, devido à estreita margem terapêutica do metoprolol nesta indicação.

Foi notificada na literatura a interação farmacocinética entre os inibidores do CYP2D6 e o tamoxifeno, demonstrando uma redução de 65-75% dos níveis plasmáticos de uma

das formas mais ativas do tamoxifeno, o endoxifeno. Nalguns estudos foi notificada a eficácia reduzida do tamoxifeno com o uso concomitante de alguns antidepressivos ISRSs. Como não se pode excluir uma redução do efeito do tamoxifeno, a administração concomitante com inibidores potentes do CYP2D6 (incluindo a paroxetina) deve ser evitada sempre que possível (ver secção 4.4).

Álcool
Tal como com outros fármacos psicotrópicos, os doentes deverão evitar a ingestão de álcool enquanto tomarem paroxetina.

Anticoagulantes orais
Poderá ocorrer uma interação farmacodinâmica entre a paroxetina e os anticoagulantes orais. A administração concomitante de paroxetina e anticoagulantes orais pode levar a um aumento da atividade anticoagulante e do risco de hemorragia. Assim, a paroxetina deverá ser utilizada com precaução em doentes em tratamento com anticoagulantes orais (ver secção 4.4).

AINEs, ácido acetilsalicílico e outros agentes antiplaquetários
Poderá ocorrer uma interação farmacodinâmica entre a paroxetina e os AINEs/ácido acetilsalicílico. A administração concomitante de paroxetina e AINEs/ácido acetilsalicílico pode levar a um aumento do risco de hemorragia (ver secção 4.4). Recomenda-se precaução em doentes a tomar ISRSs em associação com anticoagulantes orais, fármacos com efeito na função plaquetária ou que aumentem o risco de hemorragia (por exemplo: antipsicóticos atípicos como a clozapina, fenotiazinas, a maioria dos antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), inibidores da COX-2) e também em doentes com história de alterações hemorrágicas, ou condições de predisposição para hemorragias.

Pravastatina
Foi observada em estudos uma interação entre a paroxetina e a pravastatina sugestiva de que a administração concomitante de paroxetina e pravastatina pode levar ao aumento dos níveis sanguíneos de glucose. Os doentes com diabetes mellitus que estejam a tomar paroxetina e pravastatina podem necessitar de um ajuste posológico dos fármacos hipoglicémicos orais e/ou de insulina (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez
Alguns estudos epidemiológicos sugeriram um aumento do risco de malformações congénitas, particularmente cardiovasculares (p. ex. defeitos do septo ventricular e auricular), associado à utilização de paroxetina durante o primeiro trimestre de gravidez, sendo no entanto o mecanismo desconhecido. Os resultados sugerem que o risco de uma criança nascer com defeitos cardiovasculares após exposição materna à paroxetina é menor que 2/100, comparado com uma taxa esperada destes defeitos de aproximadamente 1/100 na população em geral.

A paroxetina só deverá ser utilizada durante a gravidez quando estritamente indicada. O médico deverá ponderar a opção de alternativas terapêu ticas em mulheres grávidas ou que planeiem engravidar. A interrupção abrupta do tratamento durante a gravidez deverá ser evitada (ver secção 4.2).

Dados de observação indicam o aumento do risco (menos que 2) de hemorragia pós-parto no seguimento da exposição a ISRS/IRSN, no mês anterior ao parto (ver secções 4.4 e 4.8).

Os recém-nascidos deverão ser observados nos casos em que a paroxetina continuou a ser utilizada em estadios avançados da gravidez, particularmente no terceiro trimestre.

Os sintomas seguintes poderão ocorrer no recém-nascido após utilização materna da paroxetina em estadios avançados da gravidez: dificuldade respiratória, cianose, apneia, convulsões, temperatura instável, dificuldades de alimentação, vómitos, hipoglicemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, tremor, agitação, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldade em adormecer. Estes sintomas poderão estar relacionados tanto com efeitos serotoninérgicos como com sintomas de privação. Na maioria dos casos, as complicações iniciam-se imediatamente ou brevemente (<24 horas) após o parto.

Os dados epidemiológicos sugerem que a utilização de ISRSs durante a gravidez, em especial na fase final da gravidez, pode aumentar o risco de hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPPRN). O risco observado foi aproximadamente de cinco casos por 1000 gravidezes. Na população em geral ocorrem um a dois casos de HPPRN por 1000 gravidezes.

Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva, mas não indicaram efeitos prejudiciais diretos no que respeita à gravidez, desenvolvimento embriofetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3).

Amamentação
A paroxetina é excretada em pequenas quantidades no leite materno. Em estudos publicados, as concentrações séricas nos lactentes foram indetetáveis (<2 nanogramas/ml) ou muito baixas (< 4 nanogramas/ml), não tendo sido observados quaisquer sinais de efeitos do fármaco nestes lactentes. Não sendo esperados quaisquer efeitos, a amamentação poderá ser considerada.

Fertilidade
Dados em animais demonstraram que a paroxetina pode afetar a qualidade do esperma (ver secção 5.3). Dados in vitro utilizando matéria humana sugerem algum efeito na qualidade do esperma. Contudo, notificações de casos no ser humano com alguns ISRSs (incluindo paroxetina) demonstraram que um efeito na qualidade do esperma aparenta ser reversível. Até agora não foi observado impacto na fertilidade humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A experiência clínica demonstrou que a terapêutica com paroxetina não está associada a uma redução das funções cognitivas e psicomotoras. Todavia, tal como todos os fármacos psicoativos, os doentes devem ser alertados para a sua capacidade para conduzir veículos automóveis ou operar com máquinas.
Embora a paroxetina não agrave a redução da perícia motora e mental provocada pelo álcool, a utilização concomitante de paroxetina e álcool não é aconselhável.

4.8 Efeitos indesejáveis

Algumas das reações adversas seguidamente descritas poderão diminuir de intensidade e frequência com a continuação do tratamento e não conduzem geralmente à interrupção do tratamento. As reações adversas encontram-se descritas seguidamente por sistemas de órgãos e frequência. As frequências são definidas como: muito frequentes (≥1/10), frequentes (≥1/100, <1/10), pouco frequentes (≥1/1.000, <1/100), raros (≥1/10.000, <1/1.000), muito raros (<1/10.000), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)..

Doenças do sangue e do sistema linfático
Pouco frequentes: hemorragia anormal, predominantemente da pele e das membranas mucosas (incluindo equimoses e hemorragia ginecológica), leucopenia.
Muito raros: trombocitopenia.

Doenças do sistema imunitário
Muito raros: reações alérgicas graves e potencialmente fatais (incluindo reações anafilactoides e angioedema)

Doenças endócrinas
Muito raros: síndrome de secreção inadequada de hormona antidiurética (SIHAD).

Doenças do metabolismo e da nutrição
Frequentes: aumento dos níveis de colesterol, diminuição do apetite.
Pouco frequentes: foi notificada alteração do controlo glicémico em doentes diabéticos (ver secção 4.4).
Raros: hiponatremia
A hiponatremia foi predominantemente notificada em doentes idosos e é por vezes devida à síndrome de secreção inadequada da hormona antidiurética (SIHAD).

Perturbações do foro psiquiátrico
Frequentes: sonolência, insónia, agitação, sonhos estranhos (incluindo pesadelos).
Pouco frequentes: confusão, alucinações.
Raros: reações maníacas, ansiedade, despersonalização, ataques de pânico, acatisia (ver secção 4.4).
Desconhecido: ideação suicida, comportamento suicida, agressividade, bruxismo.

Foram notificados casos de ideação suicida e comportamento suicida durante o tratamento com paroxetina ou imediatamente após a sua suspensão (ver secção 4.4).
Foram observados casos de agressividade durante o período pós-comercialização.

Estes sintomas poderão também dever-se à doença subjacente.

Doenças do sistema nervoso
Frequentes: tonturas, tremor, cefaleia, dificuldade de concentração
Pouco frequentes: perturbações extrapiramidais.
Raros: convulsões, síndrome das pernas inquietas (SPI).
Muito raros: síndrome serotoninérgica (os sintomas poderão incluir agitação, confusão, diaforese, alucinações, hiper-reflexia, mioclonia, arrepios, taquicardia e tremor).
Os relatos de perturbações extrapiramidais incluindo distonia orofacial, têm ocorrido, por vezes, em doentes com perturbações do movimento subjacentes ou em tratamento com neurolépticos.

Afeções oculares
Frequentes: visão turva.
Pouco frequentes: midríase (ver secção 4.4).
Muito raros: glaucoma agudo.

Afeções do ouvido e do labirinto
Desconhecido: zumbido.

Cardiopatias
Pouco frequentes: taquicardia sinosal.
Raros: bradicardia

Vasculopatias
Pouco frequentes: aumento ou diminuição transitória da pressão arterial, hipotensão postural.
Foram notificados aumentos ou diminuições transitórias na pressão arterial após o tratamento com paroxetina, habitualmente em doentes com hipertensão ou ansiedade pré-existentes.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino
Frequentes: bocejo.

Doenças gastrointestinais
Muito frequentes: náuseas.
Frequentes: obstipação, diarreia, vómitos, xerostomia.
Muito raros: hemorragia gastrointestinal.
Desconhecido: Colite microscópica.

Afeções hepatobiliares
Raros: elevação das enzimas hepáticas.

Muito raros: efeitos hepáticos (hepatite, por vezes associada a icterícia e/ou insuficiência hepática).
Foi notificada elevação das enzimas hepáticas. Foram também notificados muito raramente durante o período de pós-comercialização efeitos hepáticos (como hepatite, por vezes associada a icterícia e/ou insuficiência hepática). Se a elevação dos resultados dos testes da função hepática for prolongada, deverá ser considerada a suspensão da paroxetina.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos
Frequentes: sudação.
Pouco frequentes: erupções cutâneas, prurido.
Muito raros: reações adversas cutâneas graves (incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica), urticária, reações de fotossensibilidade.

Doenças renais e urinárias
Pouco frequentes: retenção urinária, incontinência urinária.

Doenças dos órgãos genitais e da mama
Muito frequentes: disfunção sexual.
Raros: hiperprolactinemia/galactorreia, alterações menstruais (incluindo menorragia, metrorragia, amenorreia, atraso da menstruação e menstruação irregular).
Muito raros: priapismo.
Desconhecido: hemorragia pós-parto.
A hemorragia pós-parto foi notificada para a classe terapêutica dos ISRSs/IRSNs (ver secções 4.4 e 4.6).

Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos
Raros: artralgia, mialgia.

Estudos epidemiológicos, sobretudo de estudos conduzidos em doentes com idade igual ou superior a 50 anos, evidenciam um risco aumentado de fraturas ósseas em doentes a tomar inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) e antidepressivos tricíclicos. O mecanismo subjacente a este risco é ainda desconhecido.
Perturbações gerais e alterações no local de administração
Frequentes: astenia, aumento de peso.
Muito raros: edema periférico.

SINTOMAS DE PRIVAÇÃO OBSERVADOS NA SUSPENSÃO DO TRATAMENTO COM PAROXETINA
Frequentes: tonturas, distúrbios sensoriais, perturbações de sono, ansiedade, cefaleias.
Pouco frequentes: agitação, náuseas, tremor, confusão, sudação, instabilidade emocional, distúrbios visuais, palpitações, diarreia, irritabilidade.
A suspensão do tratamento com paroxetina (particularmente quando abrupta) origina frequentemente sintomas de privação. Foram notificadas tonturas, distúrbios sensoriais (incluindo parestesias, sensação de choque elétrico e zumbidos), perturbações de sono

(incluindo sonhos vívidos), agitação ou ansiedade, náuseas, tremor, confusão, sudação, cefaleia, diarreia, palpitações, instabilidade emocional, irritabilidade e distúrbios visuais.
Na maioria dos doentes estes efeitos são ligeiros a moderados e são autolimitados; no entanto em alguns doentes poderão ser graves e/ou prolongados. Por esse motivo é aconselhável que se efetue uma suspensão gradual da dose quando o tratamento com paroxetina já não for necessário (ver secções 4.2 e 4.4).

ACONTECIMENTOS ADVERSOS OBSERVADOS EM ENSAIOS CLÍNICOS EM PEDIATRIA
Foram observados os seguintes acontecimentos adversos:
Aumento dos comportamentos suicidas (incluindo tentativas de suicídio e pensamentos suicidas), comportamentos de autoagressão e aumento da hostilidade. Os pensamentos suicidas e tentativas de suicídio foram observados principalmente em ensaios clínicos em adolescentes com Perturbação Depressiva Major. O aumento da hostilidade ocorreu particularmente em crianças com perturbação obsessivo-compulsiva e especialmente em crianças com idade inferior a 12 anos.
Acontecimentos adicionais observados: diminuição do apetite, tremor, sudação, hipercinésia, agitação, labilidade emocional (incluindo choro, oscilações de humor), efeitos adversos relacionados com hemorragia, predominantemente da pele e membranas mucosas.
Sintomas observados durante a fase de descontinuação/diminuição da dose de paroxetina: labilidade emocional (incluindo choro, oscilações de humor, autoagressão, ideação suicida e tentativas de suicídio) nervosismo, tonturas, náuseas e dor abdominal (ver secção 4.4).
Ver secção 5.1 para informação adicional sobre ensaios clínicos em pediatria.

Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED,I.P.:

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram
(preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sinais e sintomas
A informação obtida através de casos de sobredosagem com paroxetina evidencia uma larga margem de segurança.
A experiência de sobredosagem com paroxetina indicou que, para além dos sintomas mencionados em 4.8, também foram referenciados febre e contrações musculares involuntárias. Geralmente a recuperação ocorre sem sequelas graves mesmo quando são administradas doses isoladas de paroxetina superiores a 2000 mg. Casos de coma ou alterações no ECG foram ocasionalmente notificados e muito raramente ocorreram casos fatais, mas apenas quando a paroxetina foi administrada conjuntamente com outros psicotrópicos, com ou sem concomitância de álcool.

Tratamento
Desconhece-se qualquer antídoto específico.
O tratamento deverá consistir na aplicação das medidas geralmente utilizadas em situações de sobredosagem com qualquer outro antidepressivo. A administração de 20-30 g de carvão ativado poderá ser considerada, se possível nas primeiras horas após a ingestão da sobredosagem para diminuir a absorção da paroxetina. Estão indicadas as medidas de suporte, como sejam, monitorização frequente dos sinais vitais e observação clínica rigorosa. O tratamento do doente deverá ser conforme clinicamente indicado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: 2.9.3 – Sistema Nervoso Central. Psicofármacos. Antidepressores, código ATC: N06A B05.

Mecanismo de ação
A paroxetina é um inibidor potente e seletivo da recaptação da 5-hidroxitriptamina (5-HT, serotonina), e considera-se que a sua ação antidepressiva e eficácia no tratamento da POC, Perturbação de Ansiedade Social/Fobia social, Perturbação de Ansiedade Generalizada, Perturbação de Stress Pós-Traumático e da Perturbação de Pânico está relacionada com a inibição específica da recaptação da 5-HT nos neurónios cerebrais. Quimicamente, a paroxetina não está relacionada com os antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos ou com outros antidepressivos disponíveis.
A paroxetina possui fraca afinidade para os recetores colinérgicos muscarínicos e estudos animais indicaram apenas fracas propriedades anticolinérgicas.
De acordo com esta ação seletiva, estudos in vitro indicaram que, contrariamente aos antidepressivos tricíclicos, a paroxetina possui pouca afinidade para os recetores alfa1, alfa2 e beta-adrenérgicos, para os recetores da dopamina (D2), para os recetores tipo 5-HT1, 5-HT2 e recetores da histamina (H1). Esta falta de interação com os recetores pós-sinápticos in vitro é substanciada por estudos in vivo que demonstram a ausência de propriedades depressivas do SNC e hipotensoras.

Efeitos farmacodinâmicos
A paroxetina não diminui a função psicomotora nem potencia os efeitos depressivos do etanol.
Tal como acontece com outros inibidores seletivos da recaptação da 5-HT, a paroxetina causa sintomas resultantes da excessiva estimulação dos recetores da 5-HT, quando administrada a animais, aos quais foram previamente administrados inibidores da monoaminoxidase (IMAO) ou triptofano.
Estudos sobre o comportamento e sobre o EEG revelam que a paroxetina é ligeiramente ativante em doses geralmente acima das necessárias para inibir a recaptação da 5-HT. As propriedades ativantes não são do "tipo anfetamina".
Estudos animais revelam que a paroxetina é bem tolerada pelo sistema cardiovascular. A paroxetina não provoca alterações clinicamente significativas na pressão arterial, na frequência cardíaca e no ECG após administração a indivíduos saudáveis.
Estudos indicam que, contrariamente aos antidepressivos que inibem a recaptação da noradrenalina, a paroxetina possui uma apetência muito menor para inibir os efeitos anti-hipertensores da guanetidina.
No tratamento de perturbações depressivas, a paroxetina demonstrou eficácia comparável a outros antidepressivos padrão.
Existem algumas evidências que a paroxetina poderá ter valor terapêutico em doentes que não tenham respondido à terapêutica convencional.
A administração de paroxetina pela manhã não tem qualquer efeito prejudicial sobre a qualidade ou duração do sono. Para além disso, é provável que os doentes sintam uma melhoria do sono à medida que vão respondendo ao tratamento com paroxetina.

Análise de risco de suicídio em adultos
Uma análise específica para a paroxetina a partir de ensaios controlados com placebo em adultos com perturbações psiquiátricas, mostrou uma frequência superior de comportamentos suicidas em adultos jovens (idades compreendidas entre 18 e 24 anos) tratados com paroxetina em comparação com placebo (2,19% vs 0,92%). Este aumento não foi observado nos grupos de doentes com idade superior. Nos adultos com perturbação depressiva major (todas as idades), verificou-se um aumento da frequência de comportamentos suicidas nos doentes tratados com paroxetina em comparação com o placebo (0,32% vs 0,05%); todos os eventos foram tentativas de suicídio. No entanto, a maioria destas tentativas para a paroxetina (8 em 11) ocorreram em adultos mais jovens (ver secção 4.4).

Dose resposta
Nos estudos de dose fixa, observou-se uma curva de resposta plana, o que sugere que não existe vantagem em termos de eficácia na utilização de doses acima das recomendadas. No entanto, existem alguns dados clínicos que sugerem que o aumento da dose pode ser benéfico para alguns doentes.

Eficácia a longo prazo
A eficácia a longo prazo da paroxetina no tratamento da depressão foi demonstrada num estudo de manutenção durante 52 semanas e desenhado para a prevenção da

recidiva: 12% dos doentes tratados com paroxetina (20-40 mg/dia) tiveram recidiva contra 28% dos doentes tratados com placebo.

A eficácia a longo prazo da paroxetina no tratamento da perturbação obsessivo-compulsiva foi estudada em três estudos de manutenção durante 24 semanas e desenhados para a prevenção da recidiva. Num dos três estudos foi atingida diferença significativa na proporção de recidivas entre o grupo de doentes tratados com paroxetina (38%) e o grupo placebo (59%).

A eficácia a longo prazo da paroxetina no tratamento da perturbação de pânico foi demonstrada num estudo de manutenção durante 24 semanas e desenhado para a prevenção da recidiva: 5% dos doentes tratados com paroxetina (10-40 mg/dia) tiveram recidiva contra 30% de doentes tratados com placebo. Estes dados foram confirmados por um estudo de manutenção durante 36 semanas.

A eficácia a longo prazo da paroxetina no tratamento da perturbação de ansiedade social, perturbação de ansiedade generalizada e Perturbação de Stress Pós-Traumático não foi suficientemente demonstrada.

Acontecimentos Adversos dos Ensaios Clínicos em Pediatria
Em ensaios clínicos de curta duração (até 10-12 semanas) em crianças e adolescentes, foram observados os seguintes acontecimentos adversos em doentes tratados com paroxetina, numa frequência de pelo menos 2% dos doentes e que ocorreram numa taxa pelo menos duas vezes a do placebo: aumento dos comportamentos suicidas (incluindo tentativas de suicídio e pensamentos suicidas), comportamento de autoagressão e aumento da hostilidade. Os pensamentos suicidas e tentativas de suicídio foram principalmente observados em ensaios clínicos com adolescentes com Perturbação de Depressão Major. O aumento da hostilidade ocorreu particularmente em crianças com perturbação obsessivo-compulsiva e especialmente em crianças com idade inferior a 12 anos. Os acontecimentos adicionais observados com maior frequência para a paroxetina comparativamente com o grupo placebo foram: diminuição do apetite, tremor, sudação, hipercinésia, agitação, labilidade emocional (incluindo choro e oscilações de humor).

Em estudos que usaram um regime de titulação, os sintomas notificados durante a fase de titulação ou após a suspensão da paroxetina, numa frequência de pelo menos 2% dos doentes e que ocorreram numa taxa pelo menos duas vezes maior que com placebo, foram: labilidade emocional (incluindo choro, flutuações do humor, autoagressão, pensamentos suicidas e tentativa de suicídio), nervosismo, tonturas, náuseas e dor abdominal (ver secção 4.4).

Em cinco estudos de grupos paralelos com duração de oito semanas até oito meses de tratamento, os acontecimentos relacionados com hemorragia, predominantemente da pele e membranas mucosas, foram observados em doentes tratados com paroxetina numa frequência de 1,74% comparado com 0,74% observado em doentes tratados com placebo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção
A paroxetina é bem absorvida após administração oral e sofre metabolismo de primeira passagem. Devido ao metabolismo de primeira passagem, a quantidade de paroxetina disponível na circulação sistémica é inferior à absorvida no trato gastrintestinal. A saturação parcial do efeito de primeira passagem e a reduzida depuração plasmática ocorrem porque a capacidade do organismo aumenta com doses únicas mais elevadas ou com doses múltiplas. Daí que haja um aumento desproporcionado das concentrações plasmáticas da paroxetina e, consequentemente, os parâmetros farmacocinéticos não são constantes, resultando numa cinética não linear. Todavia, esta não linearidade é geralmente pequena e está confinada aos indivíduos que atingem níveis plasmáticos baixos com doses baixas.
Os níveis sistémicos no estado de equilíbrio são atingidos 7-14 dias após início da terapêutica com formulações de libertação imediata ou controlada e a farmacocinética parece não sofrer alteração durante a terapêutica a longo prazo.

Distribuição
A paroxetina é extensivamente distribuída pelos tecidos e os cálculos farmacocinéticos indicam que apenas 1% da paroxetina existente no organismo permanece no plasma. Em concentrações terapêuticas, aproximadamente 95% da paroxetina presente no plasma liga-se às proteínas.
Não se verificou qualquer correlação entre as concentrações plasmáticas da paroxetina e o efeito clínico (efeitos adversos e eficácia).

Biotransformação
Os principais metabolitos da paroxetina são produtos polares e conjugados da oxidação e da metilação, que são prontamente eliminados. Face à sua relativa falta de atividade farmacológica, é pouco provável que contribuam para os efeitos terapêuticos da paroxetina.
O metabolismo não compromete a ação seletiva da paroxetina na recaptação 5-HT neuronal.

Eliminação
A excreção urinária da paroxetina inalterada é geralmente inferior a 2%, enquanto que cerca de 64% da dose é eliminada sob a forma de metabolitos. Cerca de 36% da dose é excretada nas fezes, provavelmente por via biliar, da qual a paroxetina inalterada representa menos de 1% da dose. Consequentemente, a paroxetina é quase inteiramente eliminada por metabolismo.
A excreção do metabolito é bifásica, sendo inicialmente resultado de metabolismo de primeira passagem, e posteriormente controlada por eliminação sistémica da paroxetina. A semivida da eliminação é variável, contudo, é geralmente de cerca de um dia.

Populações especiais

População idosa e insuficientes renais/hepáticos
Existe um aumento das concentrações plasmáticas da paroxetina nos idosos e em indivíduos com compromisso renal e hepático graves, porém, as variações das concentrações plasmáticas justapõem-se às de adultos saudáveis.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Foram conduzidos estudos toxicológicos em macacos rhesus e ratos albinos; em ambas as espécies a via metabólica é a mesma da descrita no ser humano. Conforme previsto para os compostos amino-lipofílicos, incluindo os antidepressivos tricíclicos, foi detetada fosfolipidose no rato. Tal não aconteceu nos estudos efetuados com primatas com uma duração de um ano e nos quais se utilizaram doses seis vezes superiores às doses clínicas recomendadas.

Carcinogénese: nos estudos com uma duração de dois anos, efetuados em ratinhos e ratos, a paroxetina não teve efeito tumorígeno.

Genotoxicidade: não se observou genotoxicidade nos múltiplos testes realizados in vitro e in vivo.

Estudos de toxicidade reprodutiva em ratos demonstraram que a paroxetina afeta a fertilidade masculina e feminina reduzindo o índice de fertilidade e a taxa de gravidez. Em ratos, foram observados um aumento da mortalidade das crias e uma ossificação tardia. Estes efeitos estão provavelmente relacionados com toxicidade materna, não sendo considerados um efeito direto no feto/recém-nascido.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido:
Fosfato de cálcio dibásico (E341)
Carboximetilamido sódico (tipo A)
Estearato de magnésio (E470b).

Revestimento do comprimido:
Hipromelose (E464)
Macrogol 400
Polissorbato 80 (E433)
Dióxido de titânio (E171).

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30ºC.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister resistente à abertura por crianças de cloreto de polivinilo opaco (PVC) e alumínio laminado com papel. Poderão também ser utilizados frascos de plástico de polipropileno com tampa de polietileno.

Embalagens de 50 x 1 comprimido ou 4, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100, 250 e 500 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Rua Dr. António Loureiro Borges, 3
Arquiparque, Miraflores
1495-131 Algés

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 2313385- 10 comprimidos, 20 mg, blister de PVC/Alu
N.º de registo: 2313484- 30 comprimidos, 20 mg, blister de PVC/Alu
N.º de registo: 5053780- 60 comprimidos, 20 mg, blister de PVC/Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 27 de setembro de 1995
Data da última renovação: 27 de março de 2014

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

26 de janeiro de 2024