

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

## I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### Aropax®

cloridrato de paroxetina

### APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos, apresentados em embalagem com 30 unidades de 20 mg.

### USO ORAL

#### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

paroxetina ..... 20 mg

(equivalente a 22,8 mg de cloridrato de paroxetina)

excipientes\* q.s.p. .... 1 comprimido

\*fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, Opadry YS-1-7003 (dióxido de titânio, hipromelose, polietilenoglicol e polissorbato 80) e água purificada.

## II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

#### Adultos

##### Transtorno depressivo maior

Aropax® é indicado no tratamento depressivo maior (TDM)

Resultados de estudos realizados com pacientes sob tratamento de Aropax® por mais de um ano indica que Aropax® 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

Aropax® não é indicado para crianças nem adolescentes menores de 18 anos (ver 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 Aropax® no tratamento de depressão nessa população (ver Advertências e Precauções). A eficácia e a segurança do uso de Aropax® 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 recaptção 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 recaptção de serotonina pelos neurônios cerebrais.

A paroxetina não está quimicamente relacionada aos antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos nem a outros antidepressivos disponíveis.

Os tratamentos prolongados com Aropax® evidenciam que sua ação antidepressiva se mantém por no mínimo um ano.

Em estudos clínicos controlados por placebo, a eficácia de Aropax® 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 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 Aropax®.

##### Eliminação

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

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Aropax®** é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade à droga ou a qualquer componente da fórmula.

**Aropax®** não deve ser usado concomitantemente com inibidores da monoaminoxidase (IMAO), inclusive a linezolidina 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 **Aropax®** (ver Interações Medicamentosas).

**Aropax®** não deve ser usado concomitantemente com a tioridazina, uma vez que, assim como outras drogas que inibem a enzima hepática 2D6 do citocromo P450 (CYP2D6), a paroxetina pode elevar os níveis plasmáticos da tioridazina (ver Interações Medicamentosas). A administração isolada desse fármaco pode levar ao prolongamento do intervalo QTc, com associação de arritmia ventricular grave, como *torsades de pointes*, e morte súbita.

**Aropax® não deve ser usado concomitantemente com pimozida (ver Interações Medicamentosas).**

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

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

Categoria D de risco na gravidez.

**Este medicamento não deve ser usado 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 **Aropax®**, 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 **Aropax®** do que nos que receberam placebo (ver 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 **Aropax®**. 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 **Aropax®** 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 (ver Acatisia e Mania e Transtorno Bipolar abaixo e 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 **Aropax®** 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 **Aropax®**, 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 **Aropax®** se tais eventos ocorrerem (caracterizados por sintomas como hipertermia, rigidez, mioclônias, 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. **Aropax®** não deve ser usado em associação com precursores de serotonina (tais como L-triptofano e oxitriptano) devido ao risco de síndrome serotoninérgica (ver as Contraindicações e 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 **Aropax®** 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 **Aropax®** 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 **Aropax®**.

#### **Inibidores da monoaminoxidase (IMAO)**

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

#### **Insuficiência renal/hepática**

Deve-se ter cautela ao administrar este medicamento a pacientes com insuficiência renal grave ou hepática (ver Posologia e Modo de Usar).

#### **Epilepsia**

Da mesma forma que outros antidepressivos, **Aropax®** 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 **Aropax®**. Deve-se descontinuar o medicamento quando o paciente apresentar convulsão.

#### **Glaucoma**

Assim como ocorre com outros ISRS, **Aropax®** 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 **Aropax®** 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 gastrointestinal e ginecológico) após tratamento com **Aropax®**. 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 (ver Reações Adversas).

#### Problemas cardíacos

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

#### Sintomas observados com a descontinuação de Aropax® em adultos

Em estudos clínicos conduzidos com adultos, observaram-se eventos adversos decorrentes da descontinuação do tratamento em 30% dos pacientes que receberam **Aropax®** 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 **Aropax®** gradualmente, por várias semanas ou meses, até a descontinuação total do tratamento, de acordo com as necessidades do paciente (ver Descontinuação de **Aropax®**, em Posologia e Modo de Usar).

#### Disfunção sexual

Inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) podem causar sintomas de disfunção sexual. Houve relatos de relações sexuais duradouras disfunção em que os sintomas continuaram apesar da descontinuação dos ISRS.

#### Sintomas observados com a descontinuação de Aropax® 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 **Aropax®** em comparação a 24% dos tratados com placebo. Houve relatos de eventos causados pela descontinuação de **Aropax®** 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 (ver Reações Adversas).

#### Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

A experiência clínica demonstra que a terapia com **Aropax®** 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 **Aropax®** não aumentar as deficiências mentais e habilidades motoras causadas por álcool, o uso concomitante de **Aropax®** 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 **Aropax®**), 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 **Aropax®** 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 **Aropax®**, em Posologia e Modo de Usar e a seção Sintomas Observados com a Descontinuação de **Aropax®** 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.

Deve-se monitorar o recém-nascido caso a mãe tenha dado continuidade ao tratamento com **Aropax®** 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, apnéia, 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).

#### 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, **Aropax®** 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 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*.

Categoria D de risco na gravidez.

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

## 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 (ver Advertências e Precauções). Deve-se ter cuidado e efetuar monitoramento clínico minucioso ao combinar **Aropax®** 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 **Aropax®** 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 (ver 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 **Aropax®** é contraindicado (ver 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 **Aropax®** 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).

**proclidina:** 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 recaptção 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 [ver 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 (ver 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

### Cuidados de armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade. O produto tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem.

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

**Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

### Aspecto físico/características organolépticas

Os comprimidos de **Aropax®** de 20 mg são oblongos, revestidos e brancos.

**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 **Aropax®** 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 **Aropax®** (ver 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 dosagem devem ocorrer em intervalos de pelo menos uma semana, de acordo com 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 Aropax®

Assim como ocorre com outros medicamentos psicoativos, deve-se evitar a descontinuação abrupta de **Aropax®** (ver Reações Adversas e 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 a 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 **Aropax®** não é indicado para crianças e adolescentes menores de 18 anos (ver Indicações e 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 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 (ver 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.

##### 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 gastrointestinal;
- 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 **Aropax®** (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 **Aropax®** não for mais necessário, a descontinuação seja gradual, com redução da dose (ver Posologia e Modo de Usar e 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, hiperreflexia 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 **Aropax®** 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 (ver Advertências e Precauções).

**Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - Vigimed, disponível em [portal.anvisa.gov.br/vigimed](http://portal.anvisa.gov.br/vigimed), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

**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 **Aropax®** 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 **Aropax®** 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.**

**III) DIZERES LEGAIS**

MS: 1.0107.0073

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ N° 18875

Registrado e Fabricado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.**

L1379\_Aropax\_com\_rev\_GDS46\_IPI31

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/01/2020.**





## Modelo de texto de bula – Paciente Aropax®

**LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.**

### I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Aropax®**  
cloridrato de paroxetina

#### APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos, apresentados em embalagem com 30 unidades de 20 mg.

#### USO ORAL

#### USO ADULTO

#### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:  
paroxetina ..... 20 mg  
(equivalente a 22,8 mg de cloridrato de paroxetina)  
excipientes\* q.s.p. .... 1 comprimido

\*fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, Opadry YS-1-7003 (dióxido de titânio, hipromelose, polietilenoglicol e polissorbato 80) e água purificada.

### II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

**Aropax®** é indicado para o tratamento de ADULTOS que apresentam algumas das condições abaixo:

- transtorno depressivo maior (mesmo que, anteriormente, outros antidepressivos não tenham sido eficazes);
- comportamento obsessivo ou compulsivo (incontrolado);
- ataques de pânico, inclusive os causados por fobia (pavor) de lugares abertos (agorafobia);
- ansiedade generalizada (sensação de muita ansiedade ou nervosismo em situações rotineiras), inclusive em situações que exigem contato social;
- ansiedade seguida de evento traumático (transtorno de estresse pós-traumático): acidente de carro, assalto ou desastre natural, como enchente ou terremoto.

**Aropax®** não é indicado para o tratamento de crianças e adolescentes menores de 18 anos (ver Uso em Crianças e Adolescentes Menores de 18 Anos, em O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento?).

#### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

**Aropax®** eleva os níveis de uma substância produzida pelo cérebro, a serotonina (5-hidroxitriptamina, ou 5-HT).

**Aropax®** pertence a uma classe de medicamentos chamados de inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS).

Assim como outras substâncias dessa classe, pode não eliminar os sintomas imediatamente. Os pacientes, de modo geral, se sentem melhor algumas semanas após o início do tratamento.

Às vezes os sintomas de depressão e outros transtornos psiquiátricos provocam pensamento e/ou comportamento suicida. É possível que esses sintomas continuem ou aumentem até que o antidepressivo alcance sua ação completa.

Informe seu médico imediatamente ou procure o hospital mais próximo caso ocorra algum pensamento ou comportamento estressante durante o início do tratamento ou em qualquer outra fase enquanto você estiver tomando **Aropax®**. Avise também seu médico se você apresentar qualquer piora da depressão ou se novos sintomas surgirem durante o tratamento.

## Modelo de texto de bula – Paciente

### Aropax®

#### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Aropax®** é contraindicado para pacientes com alergia conhecida à droga ou a qualquer componente da fórmula.

Você não deve tomar **Aropax®** ao mesmo tempo que outros medicamentos antidepressivos chamados de inibidores da MAO, com um antibiótico chamado linezolida e com azul de metileno. Só passe a usar **Aropax®** duas semanas após ter deixado de tomar esse tipo de medicação. Da mesma forma, você só deve iniciar tratamento com inibidores da MAO e os demais citados duas semanas após ter deixado de usar **Aropax®**. Você também não deve tomar **Aropax®** ao mesmo tempo que tioridazina ou pimizida (normalmente usados para tratar esquizofrenia) (ver Interações Medicamentosas, em O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento).

Se você não tem certeza de estar usando inibidores da MAO ou medicamentos à base de tioridazina ou pimizida, consulte seu médico antes de iniciar tratamento com **Aropax®**.

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

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

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

#### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

##### Advertências e Precauções

Se você responder SIM a qualquer uma das perguntas abaixo, consulte seu médico porque, nesses casos, **Aropax®** deve ser usado com cautela.

- Você usa (ou usou nas últimas duas semanas) medicamentos antidepressivos chamados de inibidores da monoaminoxidase (IMAO)?
- Você usa (ou usou nas últimas duas semanas) um antibiótico chamado linezolida?
- Você usa medicamentos à base de tioridazina?
- Você usa medicamentos à base de pimizida?
- Você já apresentou crises de mania (hiperatividade, excitação e irritabilidade)?
- Você já apresentou episódios de alteração no humor alterando com períodos de depressão (transtorno bipolar de humor)?
- Você tem problemas no fígado, no coração ou nos rins?
- Você sofre de epilepsia ou já teve um ataque epiléptico (crise convulsiva)?
- Você tem glaucoma (pressão alta nos olhos)?
- Você tem histórico de problemas de coagulação ou está se tratando com medicamentos que aumentam o risco de sangramento?
- Você tem esquizofrenia ou toma medicamentos para tratar essa condição?
- Você faz alguma outra forma de tratamento antidepressivo?
- Você está em tratamento com eletroconvulsoterapia (ECT)?
- Você está utilizando tamoxifeno (usado para tratamento ou prevenção do câncer de mama)?
- Você está grávida, sob suspeita de gravidez ou amamentando?

##### Piora do quadro clínico e risco de suicídio entre adultos

Os adultos jovens, especialmente os que têm transtorno depressivo maior, podem ter um aumento no risco do comportamento suicida durante o tratamento com **Aropax®**. Os médicos devem monitorar cuidadosamente os pacientes que apresentam história de pensamento e/ou comportamento suicida. Durante o tratamento com antidepressivos, o risco de suicídio aumenta no estágio inicial da recuperação. Os pacientes e/ou seus cuidadores devem procurar auxílio médico imediatamente caso observarem 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. Em caso de dúvida, peça orientação ao seu médico.

##### Hiponatremia (alteração nos níveis de sódio no sangue)

Se você tem mais de 65 anos, **Aropax®** pode provocar redução da concentração de sódio no sangue, o que causa sonolência e fraqueza. Se já apresentou algum desses sintomas, consulte seu médico.

## Modelo de texto de bula – Paciente

### Aropax®

#### **Acatisia (incapacidade do paciente de permanecer na mesma posição)**

Alguns medicamentos usados para tratar alguns problemas de saúde mental, como o **Aropax®**, podem causar uma sensação de inquietude interior e o desejo de se mover (acatisia). Este é um efeito colateral raro de **Aropax®** e é mais provável de ocorrer nas primeiras semanas de tratamento. Informe o seu médico assim que possível se apresentar algum desses sintomas.

#### **Síndrome serotoninérgica/síndrome neuroléptica maligna**

Alguns medicamentos aumentam a atividade da serotonina no cérebro e podem causar uma condição chamada síndrome serotoninérgica. Esta é uma reação adversa muito rara de **Aropax®**. O uso de **Aropax®** em combinação a outros medicamentos que também elevam a atividade da serotonina no cérebro pode aumentar o risco deste grave efeito colateral. Outra condição conhecida como síndrome neuroléptica maligna é também uma reação adversa rara de alguns medicamentos usados para tratar problemas de saúde mental.

Os sintomas de ambas as síndromes são semelhantes. Normalmente mais de um dos seguintes sintomas pode ocorrer:

- tremores;
- movimentos espasmódicos incontroláveis e súbitos;
- rigidez nos músculos;
- dificuldade em ficar parado;
- sensação de agitação ou irritação;
- sensação de calor ou de excesso de suor;
- aumento da frequência cardíaca.

A gravidade pode aumentar, levando a perda de consciência. Procure seu médico imediatamente, caso tenha algum desses sintomas. Ele pode recomendar a interrupção do tratamento.

#### **Fratura óssea**

Há um aumento no risco de fratura óssea em pacientes fazendo uso de **Aropax®**. O risco ocorre durante o tratamento e é maior nas fases iniciais.

#### **Bebidas alcoólicas e Aropax®**

O uso concomitante de **Aropax®** e álcool não é recomendado.

#### **Gravidez e amamentação**

**Aropax®** não é normalmente recomendado para uso durante a gravidez. Se você estiver grávida ou sob suspeita, converse com seu médico imediatamente. Ele irá avaliar os benefícios para você e os riscos para o bebê do uso de **Aropax®** durante a gravidez.

Alguns estudos têm relatado um aumento no risco de deficiências congênitas, particularmente deficiências cardíacas, em bebês cujas mães faziam uso de **Aropax®** nos primeiros meses de gravidez. Estes estudos descobriram que cerca de 1 em 50 bebês (2%) cujas mães receberam **Aropax®** no início da gravidez teve uma deficiência cardíaca, em comparação com a taxa normal de 1 em cada 100 bebês (1%) observada na população em geral;

Uma complicação no nascimento chamada de hipertensão pulmonar persistente neonatal (PPHN) tem sido observada em bebês cujas mães faziam uso de antidepressivos, incluindo **Aropax®** durante a gravidez. Na PPHN, a pressão sanguínea nos vasos sanguíneos entre o coração do bebê e os pulmões é muito alta. O risco de PPHN que ocorre em bebês cujas mães usaram antidepressivos como **Aropax®** no final da gravidez foi relatado como sendo 4 a 5 vezes maior do que o risco de PPHN observado na população em geral, que é de cerca de 1 a 2 casos por 1.000 gestações;

Há relatos de nascimentos prematuros para as mães usando **Aropax®** durante a gravidez. Não se sabe se estes são devido ao uso de **Aropax®**;

Se **Aropax®** for usado até o parto, os seguintes sintomas foram relatados em bebês imediatamente após o nascimento ou dentro das primeiras 24 horas de vida. Mais uma vez, não se sabe se estes sintomas são devido ao uso de **Aropax®**. Os sintomas são problemas com a respiração, pele azulada ou muito quente ou fria, vômitos ou alteração na alimentação, sensação de muito cansaço, dificuldade para dormir ou choro constante, músculos rígidos ou moles, tremores, nervosismo ou convulsões.



## Modelo de texto de bula – Paciente

### Aropax®

Caso seu bebê apresente algum desses sintomas no nascimento ou você esteja preocupada com a saúde dele, procure o seu médico.

Os componentes de **Aropax®** podem passar pelo leite materno. Caso esteja amamentando, converse com seu médico antes de tomar **Aropax®**.

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

#### Disfunção sexual

Medicamentos como **Aropax®** (chamados ISRSs) podem causar sintomas de disfunção. Em alguns casos, esses sintomas continuaram mesmo após interrupção do tratamento.

#### Fertilidade

Medicamentos como o **Aropax®** podem afetar o seu esperma. A fertilidade em alguns homens pode ser reduzida durante a utilização de **Aropax®**.

#### Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

Antes de dirigir veículos ou de operar máquinas, observe se **Aropax®** lhe causa cansaço ou sono. Caso isso ocorra, evite tais atividades.

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

#### Uso em crianças e adolescentes menores de 18 anos

**Aropax®** não é recomendado para crianças e adolescentes menores de 18 anos de idade. A eficácia de **Aropax®** não foi demonstrada nesse grupo.

Os pacientes dessa faixa etária tratados com antidepressivos apresentam um aumento do risco de ocorrência de pensamento e/ou comportamento suicida. 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.

#### Interações Medicamentosas

Informe seu médico se você usa ou usou recentemente outros medicamentos. Assim como **Aropax®** pode modificar a ação de outros medicamentos, estes também podem afetar a ação de **Aropax®**. Estes incluem medicamentos naturais e os sem prescrição médica. É possível que os seguintes medicamentos interfiram nos efeitos de **Aropax®**:

- outros antidepressivos, como amitriptilina, nortriptilina, imipramina e desipramina;
- outras drogas que afetam a serotonina, como triptanos (usados para o tratamento da enxaqueca), lítio usado no tratamento de algumas desordens mentais), tramadol (usado para o tratamento da dor), triptofano e Erva de São João (usados para o tratamento da depressão), fentanila (utilizada em anestesia ou para tratar dor crônica);
- carbamazepina, fenobarbital e fenitoína, normalmente usadas para o tratamento de convulsões ou epilepsia;
- perfenazina e risperidona, utilizadas para o tratamento de alguns problemas da saúde mental; certos medicamentos usados no tratamento de irregularidades dos batimentos cardíacos (arritmias), como propafenona e flecainida;
- prociclidina, usada no tratamento da doença de Parkinson ou de outros transtornos do movimento;
- pimozida ou tioridazina;
- fosamprenavir/ritonavir, usados no tratamento do HIV;
- rifampicina, usada no tratamento da tuberculose;
- atomoxetina, utilizada no tratamento do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH);
- metoprolol, usado no tratamento de pressão alta, irregularidades dos batimentos cardíacos (arritmias) e angina;
- mivacúrio e suxametônio (utilizados em anestesia);

## Modelo de texto de bula – Paciente

### Aropax®

- certos medicamentos que podem afetar a coagulação sanguínea e aumentar o sangramento, como anticoagulantes orais (varfarina), AAS (ácido acetilsalicílico) e outros anti-inflamatórios não esteroidais (como o ibuprofeno);
- tamoxifeno (utilizado no tratamento ou prevenção do câncer de mama);
- substâncias que reduzem a acidez do estômago, como alguns alimentos, antiácidos, digoxina, propranolol e álcool

Assim como ocorre com o uso de outras drogas, não é aconselhável ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com **Aropax®**.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.**

### 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

#### Cuidados de armazenamento

Conserve o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegendo-o da umidade.

**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.**

#### Aspecto físico/características organolépticas

Os comprimidos de **Aropax®** de 20 mg são ovais, revestidos e brancos.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

#### Modo de usar

Siga as instruções do médico sobre o modo de usar e os horários de tomar os comprimidos. Seu médico vai orientar você sobre o número de comprimidos que deve usar por dia.

Recomenda-se tomar **Aropax®** em dose única diária, pela manhã, com a alimentação. Você deve engolir os comprimidos, de preferência com um copo de água.

#### Posologia

As doses variam de acordo com a indicação do médico.

A maior parte dos adultos deve tomar de 20 mg (um comprimido) a 40 mg (dois comprimidos) de **Aropax®** por dia.

Se você tem mais de 65 anos, a dose máxima recomendada é de 40 mg (dois comprimidos) por dia.

Seu médico pode iniciar o tratamento com doses menores e aumentá-las com o passar do tempo.

Para o tratamento de obsessões e compulsões, o médico pode sugerir doses de **Aropax®** maiores que 60 mg (três comprimidos) por dia.

Assim como acontece com outros medicamentos psicoativos, você deve evitar a interrupção repentina do tratamento com **Aropax®**. Seu médico irá recomendar o regime de descontinuação.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

### 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de uma dose, aguarde e tome **Aropax®**, no horário normal, na manhã seguinte. Não tome nem administre duas doses ao mesmo tempo.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.**

## Modelo de texto de bula – Paciente

### Aropax®

#### 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Algumas das reações adversas listadas a seguir podem diminuir de intensidade e frequência com a continuação do tratamento e geralmente não causam sua suspensão.

##### Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- enjojo;
- alterações da função sexual normal, como impotência e ejaculação precoce.

##### Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- astenia (ausência ou perda da força muscular);
- ganho de peso corporal;
- sudorese (aumento do suor);
- prisão de ventre, diarreia, vômitos, boca seca;
- bocejos;
- visão turva;
- vertigem, tremores e dor de cabeça;
- sonolência, dificuldade de dormir, agitação, sonhos anormais (inclusive pesadelos);
- aumento dos níveis de colesterol do sangue;
- diminuição do apetite.

##### Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- alterações da frequência da urina, tais como retenção urinária e incontinência urinária;
- erupções da pele (*rash* cutâneo);
- midríase (dilatação da pupila dos olhos);
- queda da pressão sanguínea quando você se levanta ou após permanecer muito tempo na mesma posição (hipotensão postural);
- aceleração dos batimentos cardíacos (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.

##### Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- hiperprolactinemia/galactorreia - produção de leite (mesmo quando a mulher não estiver amamentando);
- alteração/elevação dos resultados dos exames de enzimas do fígado;
- sensação de cansaço associada com incapacidade de permanecer sentado ou de pé (acatisia);
- convulsões;
- irresistível vontade de mover as pernas (síndrome das pernas inquietas);
- baixos níveis de sódio no sangue, especialmente em pacientes idosos (hiponatremia);
- manifestações maníacas (tais sintomas também podem ser decorrentes de doença subjacente);
- distúrbios menstruais (incluindo menstruação prolongada, perda sanguínea fora do período menstrual ou ausência de menstruação).

##### Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- diminuição da quantidade de plaquetas (elementos do sangue que ajudam na coagulação);
- manifestações alérgicas graves, inclusive reações anafiláticas e angioedema (alergia grave que ocorre sob a pele);
- aumento dos níveis do hormônio (ADH) que causa retenção de líquidos/água;
- síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (ADH);

## Modelo de texto de bula – Paciente

### Aropax®

- síndrome serotoninérgica (um grupo de sintomas que pode abranger agitação, confusão, sudorese, alucinações, aumento dos reflexos, espasmo muscular, tremor e aceleração dos batimentos cardíacos);
- pressão alta no interior dos olhos (glaucoma agudo);
- sangramento no estômago e intestino;
- problemas do fígado (como hepatite, às vezes associada com icterícia ou insuficiência hepática);
- inchaço dos braços e das pernas;
- reações cutâneas graves (incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica), urticária, reações de fotossensibilidade (sensibilidade aos raios solares).

### Sintomas observados na interrupção do tratamento com Aropax®

#### Reações comuns (ocorrem de 1% a 10% dos pacientes):

- tonteira;
- distúrbios sensoriais;
- distúrbios do sono (inclusive sonhos intensos);
- ansiedade;
- dor de cabeça.

#### Reações incomuns (ocorrem de 0,1% a 1% dos pacientes):

- agitação;
- enjojo;
- tremor;
- confusão;
- sudorese;
- diarreia.

Os sintomas decorrentes da interrupção do tratamento, quase sempre ocorrem nos primeiros dias de interrupção ou, muito raramente, se você se esquecer de tomar uma dose. Entretanto, são mais comuns quando se interrompe o tratamento de forma repentina. Nunca interrompa o tratamento sem consultar seu médico. Na maioria dos casos, os sintomas são autolimitados (se resolvem por si sós) e desaparecem em alguns dias. Entretanto, se você sentir que os sintomas indesejáveis são muito fortes, consulte seu médico para obter orientação.

#### Uso em crianças e adolescentes menores de 18 anos

Quando Aropax® foi testado em crianças e adolescentes menores de 18 anos com transtorno depressivo maior, transtorno obsessivo-compulsivo ou ansiedade social, observaram-se efeitos indesejáveis além dos registrados em adultos.

Os eventos indesejáveis mais comumente observados nos pacientes dessa faixa de idade, quando tratados com Aropax®, foram:

- alterações emocionais, inclusive autoflagelação, pensamento e/ou comportamento suicida, choro e alterações de humor;
- hostilidade e comportamento irritável;
- diminuição do apetite;
- tremor (incontrolável);
- sudorese;
- inchaço;
- hiperatividade;
- agitação;
- hipercinesia.

Nas crianças e adolescentes dos estudos clínicos, durante o aumento de doses ou durante a descontinuação do tratamento, foram observados: labilidade emocional (incluindo comportamento ou pensamento suicida, alterações de comportamento ou choro), nervosismo, tonteira, náusea e dor abdominal.





## Modelo de texto de bula – Paciente

### Aropax®

Há aumento do risco de ocorrência de fratura óssea entre as pessoas que tomam **Aropax®**. Esse risco é maior durante as primeiras fases do tratamento.

Se você sentir algum outro efeito indesejável não mencionado aqui, avise seu médico.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) pelo telefone 0800 701 22 33.**

### 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

#### Sintomas e Sinais

As experiências de superdosagem de **Aropax®** demonstraram os seguintes sintomas: febre, alterações da pressão arterial, contrações musculares involuntárias, ansiedade e aumento do ritmo dos batimentos do coração.

Houve relatos ocasionais de coma ou alterações do eletrocardiograma, muito raramente com desfecho fatal, em especial quando **Aropax®** foi administrado em associação com outras drogas psicotrópicas (que atuam no sistema nervoso), com ou sem álcool.

#### Tratamento

Não se conhece um 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. Os cuidados com o paciente devem estar de acordo com a indicação clínica ou com as recomendações dos centros nacionais de intoxicações, quando disponíveis.

Se você suspeita de superdosagem, entre imediatamente em contato com o médico ou com o hospital mais próximo.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

### III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0073

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ N° 18875

Registrado e Fabricado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro, RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.**

L1379\_Aropax\_com\_rev\_GDS46\_IPI31

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/01/2020.**

