



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N° 48 /2012

Brasília, maio de 2012.

Princípio Ativo: **paroxetina**.

Nomes Comerciais¹: **Aropax®**, **Arotin®**, **Benepax®**, **Cebrilin®**, **Deeplin®**, **Depaxan®**, **Moratus®**,
Parox®, **Paroxiliv®**, **Paxil CR®**, **Paxtrat®**, **Pondera®**, **Pondix®**, **Roxetin®**, **Sertero®**,
Zyparox®.

Medicamento de Referência: Aropax®, Cebrilin®, Paxil CR®, Pondera®.

Medicamentos Similares: Arotin®, Benepax®, Deeplin®, Depaxan®, Moratus®, Parox®, Paroxiliv®,
Paxtrat®, Pondix®, Roxetin®, Sertero®, Zyparox®.

Medicamentos Genéricos: cloridrato de paroxetina.

¹ Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.
- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.
- Receituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.

Fontes: Portaria n° 3.916 de 30 de outubro de 1998; RDC N° 84 de 19 de março de 2002; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 133/2003; Resolução RDC N° 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Sumário

1. O que é a paroxetina?	2
2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?.....	2
3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?	3
4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?	4
5. Quais foram os alertas sanitários emitidos para a paroxetina?	5
6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?.....	5
7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?	6

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

1. O que é a paroxetina?

A paroxetina é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos. A paroxetina, pertence ao grupo de medicamentos conhecidos como inibidores seletivos da recaptção de serotonina, classificados como antidepressivos. Sua forma de apresentação é em comprimido de 10mg, 15mg, 20mg, 25mg, 30mg.

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são para o tratamento de:

1. Depressão, incluindo as formas graves e as acompanhadas por ansiedade;



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

2. Sintomas do Transtorno Obsessivo Compulsivo;
3. Transtorno de Ansiedade Social (fobia social);
4. Sintomas da Doença do Pânico com ou sem agorafobia;
5. Transtorno de ansiedade generalizada (T.A.G.);
6. Estresse pós traumático (T.E.P.T.);
7. Transtorno disfórico pré-menstrual (T.D.P.M.).

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização desse medicamento para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.

3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA ², o medicamento **possui** preço registrado na CMED^{3,4}.

² ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

³ANVISA. Disponível

em:http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/!ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_Q6B8pFm8AQ7gaEBA.dzjPjwqjC.DyeMz388jPTdUvyl0wyDJxVAQA7-yfGA!!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-+pos+-+uso/regulacao+de+marcado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+de+medicamentos+03. Acesso em 14/05/2012.

⁴ ANVISA. Disponível em: <

http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_020512.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 14/05/2012.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?

Em uma revisão sistemática que o comparou os medicamentos duloxetine, escitalopram, fluoxetine, lorazepam, paroxetine, pregabalin, sertraline, tiagabine, e venlafaxine para o tratamento da ansiedade, mostrou que o medicamento mais eficaz foi a **fluoxetine***. No entanto, dada a qualidade desconhecida dos estudos incluídos e os riscos potenciais de erro e viés nos processos de revisão, suas conclusões devem ser interpretadas com cautela ⁵.

Uma revisão sistemática e metanálise, publicada na Cochrane, comparou a paroxetine com o placebo e os outros medicamentos utilizados no tratamento da depressão (**amitriptilina***, **clomipramina***, **fluoxetine***, imipramina, mirtazapina, sertralina, venlafaxina e outros). Os autores concluem que não existem diferenças consistentes e válidas entre paroxetine e outros antidepressivos.⁶

Estudo realizado sobre o tratamento de transtorno do pânico utilizando inibidores da recombinação da serotonina relata que sertralina, paroxetine, citalopram, escitalopram, **fluoxetine*** e fluvoxamina são superiores ao placebo, embora o efeito placebo tenha mostrado ser extremamente importante em pacientes com transtorno do pânico.⁷

Uma metanálise avaliou o uso de inibidores seletivos da recaptção de serotonina na Síndrome pré-menstrual e Transtorno Disfórico Pré-Menstrual e concluiu que o uso de citalopram, **fluoxetine***, paroxetine e sertralina, é eficaz para o tratamento da TPM / transtorno disfórico pré-menstrual.⁸

Na média, não há diferenças significativas em termos de eficácia entre os diferentes antidepressivos, mas o perfil em termos de efeitos colaterais, preço, risco de suicídio,

*Medicamento disponível no SUS.

⁵ Baldwin D, Woods R, Lawson R, Taylor D. Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: d1199

⁶ Katzman M A, Tricco A C, McIntosh D, Filteau M J, Bleau P, Chokka P R, Kjærstad K D, Mok H, Pham B, . Paroxetine versus placebo and other agents for depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry* 2007;68(12) :1845-1859.

⁷ [Mochcovitch MD](#), [Nardi AE](#). Selective serotonin-reuptake inhibitors in the treatment of panic disorder: a systematic review of placebo-controlled studies. *Expert Rev Neurother*. 2010 Aug;10(8):1285-93.

⁸ [Shah NR](#), [Jones JB](#), [Aperi J](#), [Shemtov R](#), [Karne A](#), [Borenstein J](#). Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2008 May;111(5):1175-82.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

tolerabilidade varia bastante o que implica em diferenças na efetividade das drogas para cada paciente.⁹

5. Quais foram os alertas sanitários emitidos para a paroxetina?

Informe SNVS/Anvisa/UFARM nº 6, de 29 de setembro de 2005 : O Food and Drug Administration (FDA), junto com a empresa Glaxo Smithkline (GSK), publicou no dia 27 de setembro de 2005, um alerta aos profissionais da saúde sobre mudanças na seção de precauções quanto a prescrição, durante a gravidez, do produto Paxil ® e Paxil CR®, que no Brasil é comercializado com o nome de Aropax®, descrevendo o resultado de um estudo epidemiológico retrospectivo da GSK, de **malformações congênitas em crianças nascidas de mulheres em uso de antidepressivos durante o primeiro trimestre de gravidez. Este estudo sugere um aumento no risco de malformação congênita geral para a paroxetina quando comparada a outros antidepressivos (OR 2,2; 95%, intervalo de confiança, 1,34 – 3,63).**¹⁰

Alerta SNVS/Anvisa/Ufarm nº 8, 11 de junho de 2003: A Agência Regulatória do Reino Unido - Medicines And Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) divulgou em 10 de junho de 2003, novas informações sobre o uso da SEROXAT® que contém o princípio ativo paroxetina. Os novos dados são provenientes de uma revisão feita por experts em inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) e pelo Comitê de Segurança de Medicamentos (CSM) do Reino Unido. Os dados relatam o aumento da incidência do comportamento suicida em crianças e adolescentes com idade abaixo de 18 anos. O comitê acrescenta que o Seroxat® não deve ser usado em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos no tratamento antidepressivo.¹¹

6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?

⁹ SOUZA, Fábio Gomes de Matos e. Tratamento da depressão. *Rev. Bras. Psiquiatr.* [online]. 1999, vol.21, suppl.1, pp. 18-23. ISSN 1516-4446.

¹⁰ ANVISA. Pós - Comercialização Pós - Uso / Farmacovigilância / Publicações Farmacovigilância. Informe SNVS/Anvisa/UFARM nº 6, de 29 de setembro de 2005.

¹¹ ANVISA. Pós - Comercialização Pós - Uso / Farmacovigilância / Publicações Farmacovigilância. Alerta SNVS/Anvisa/Ufarm nº 8, 11 de junho de 2003



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Em pesquisas clínicas controladas as reações adversas mais comumente observadas e associadas ao uso de paroxetina e não observadas em uma incidência equivalente entre os pacientes tratados com placebo foram: náusea, sonolência, sudorese, tremor, astenia, boca seca, insônia e disfunção sexual (incluindo impotência e distúrbios de ejaculação). A maioria destas experiências adversas diminuiu em intensidade e frequência com a continuação do tratamento e em geral não causou a interrupção do tratamento. Adicionalmente houve relatos espontâneos de vertigem, vômito, diarreia, inquietação, alucinações e hipomania, erupção cutânea, incluindo urticária acompanhada de prurido ou angioedema foram relatados. Sintomas sugestivos de hipotensão postural foram relatados frequentemente em pacientes com outros fatores de risco. Reações extrapiramidais foram raramente relatadas. A maioria destas ocorreram em pacientes com desordens latentes de movimento ou naqueles que estavam usando medicação neuroléptica. Movimentos distônicos da face, língua e olhos também foram relatados. Anormalidades nos testes de função hepática e hiponatremia raramente foram descritas. Estas, geralmente, voltaram ao normal com a descontinuação do uso da paroxetina. Sintomas incluindo vertigem, distúrbio sensorial (p. Ex.: parestesia), ansiedade, distúrbios do sono (incluindo sonhos anormais), agitação, tremor, náusea, sudorese e confusão foram relatados após descontinuação abrupta do tratamento. Eles são geralmente autolimitados e o tratamento sintomático é raramente justificado.¹²

7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?

Esse medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

Alternativamente, o SUS oferece os medicamentos **carbonato de lítio, valproato de sódio ou ácido valproico** (estabilizadores de humor), **cloridrato de amitriptilina, cloridrato de clomipramina, cloridrato de nortriptilina, fluoxetina** (antidepressivos); **carbamazepina** (anticonvulsivante); **haloperidol, biperideno e clorpromazina** (antipsicóticos), **clonazepam e diazepam** (ansiolíticos), por meio do **Componente Básico da Assistência Farmacêutica**, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema. Esse Componente é

¹² ANVISA. Bulário Eletrônico. Disponível em: < [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25606-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25606-1-0].PDF)>. Acesso em 19/06/2012.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

regulamentado pela Portaria GM/MS 1.555, de 30 de julho de 2013¹³. Segundo tal norma, editada em consenso por todos os entes políticos da federação, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, e de acordo com Art. 9º, os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB.

Ressalte-se apenas a regra excepcional que estabelece financiamento e aquisição centralizada pela União de alguns medicamentos: são eles: insulina humana NPH, insulina humana regular, acetato de medroxiprogesterona, norestiterona + estradiol, etinilestradiol + levonorgestrel, levonorgestrel, norestiterona, diafragma, dispositivo intra-uterino e preservativo masculino.

¹³ Disponível em:< http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria_cbaf_nova.pdf>. Acesso em 01/08/2013