



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-128254630-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-128254630-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO CASASCO S.A.I.C. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ZOXX / SERTRALINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / SERTRALINA 50 y 100 mg; aprobada por Certificado N° 54.041.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO CASASCO S.A.I.C. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ZOXX / SERTRALINA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / SERTRALINA 50 y 100 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-15536110-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-15536468-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.041, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-128254630-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.03.06 21:10:57 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.06 21:11:02 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONSULTE A SU MÉDICO

ZOXX

SERTRALINA, 50 y 100 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada (Lista IV)

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **ZOXX** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

Fórmulas

Comprimidos recubiertos x 50 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Sertralina (como clorhidrato) 50 mg; Excipientes: hidroxipropilcelulosa, almidón pregelatinizado, fosfato bicálcico, almidón glicolato sódico, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, bióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa E15, polietilenglicol 6000, povidona K30.

Comprimidos recubiertos x 100 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Sertralina (como clorhidrato) 100 mg; Excipientes: hidroxipropilcelulosa, almidón pregelatinizado, fosfato bicálcico, almidón glicolato sódico, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, bióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa E15, polietilenglicol 6000, povidona K30.

¿Qué es ZOXX y para qué se usa?

ZOXX contiene sertralina como principio activo. Sertralina pertenece al grupo de medicamentos denominados Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS); estos medicamentos se usan para tratar la depresión y/o trastornos de ansiedad.

Sertralina se puede usar para tratar:

- Depresión y prevención de la reaparición de depresión (en adultos).
- Trastorno de ansiedad social (en adultos).
- Trastorno por estrés postraumático (TEPT) (en adultos).

- Trastorno de angustia (en adultos).
- Trastorno obsesivo compulsivo (TOC) (en adultos y en niños y adolescentes de 6-17 años).

La depresión es una enfermedad de tipo clínico con síntomas como sentimientos de tristeza, incapacidad para dormir bien o para disfrutar de la vida como solía hacerlo.

El TOC y los trastornos por angustia son enfermedades ligadas a la ansiedad, con síntomas como estar constantemente preocupado por ideas reiteradas (manías) que hacen que lleve a cabo rituales repetitivos (obsesiones).

El TEPT es un trastorno que puede presentarse después de una experiencia emocionalmente muy traumática, y que tiene algunos síntomas parecidos a la depresión y a la ansiedad. El trastorno de ansiedad social (fobia social) es una enfermedad ligada a la ansiedad. Se caracteriza por sentir ansiedad intensa o angustia en situaciones sociales (por ejemplo: hablar con extraños, hablar en público, comer o beber delante de otros o preocuparse de que se pueda estar comportando de manera vergonzosa).

Su médico ha considerado que este medicamento es adecuado para tratar su enfermedad.

Si usted no está seguro de por qué le han recetado sertralina, debe consultar a su médico.

Antes de usar ZOXX

No use ZOXX

- Si es alérgico a sertralina o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si está tomando o ha estado tomando medicamentos denominados inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs, como selegilina, moclobemida) u otros medicamentos similares a los IMAO (como linezolid). Si interrumpe el tratamiento con sertralina, debe esperar al menos una semana antes de iniciar el tratamiento con un IMAO. Tras interrumpir el tratamiento con un IMAO, debe esperar al menos dos semanas antes de comenzar el tratamiento con sertralina.
- Si está tomando un medicamento llamado pimozida (un medicamento utilizado para tratar trastornos mentales como la psicosis).

Tenga especial cuidado con ZOXX

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar ZOXX.

Los medicamentos no siempre son adecuados para todo el mundo. Antes de iniciar el tratamiento con sertralina, indique a su médico si padece o ha padecido anteriormente cualquiera de las siguientes enfermedades:

- Si tiene epilepsia (ataque) o antecedentes de convulsiones. Si usted tiene un ataque (convulsiones), llame a su médico inmediatamente.
- Si padece enfermedad maniaco-depresiva (trastorno bipolar) o esquizofrenia. Si usted tiene un episodio maniaco, llame a su médico inmediatamente.
- Si tiene, o ha tenido anteriormente, pensamientos de hacerse daño o suicidarse (ver más adelante pensamientos de suicidio y empeoramiento de su depresión o trastorno de ansiedad).
- Si tiene síndrome serotoninérgico. En raras ocasiones, este síndrome puede presentarse cuando esté tomando ciertos medicamentos al mismo tiempo que sertralina. Su médico le indicará si usted ha presentado este síndrome anteriormente.
- Si está tomando medicamentos que contienen buprenorfina. El uso de estos medicamentos junto con sertralina puede provocar síndrome serotoninérgico, una enfermedad potencialmente mortal.
- Si tiene bajo nivel de sodio en sangre, ya que esta situación puede presentarse como consecuencia del tratamiento con sertralina. También debe informar a su médico si está tomando cualquier medicamento para la hipertensión, ya que estos medicamentos pueden alterar también los niveles de sodio en sangre.
- Si tiene una edad avanzada, ya que puede presentar mayor riesgo de tener bajos niveles de sodio en sangre (ver punto anterior).
- Si tiene una enfermedad hepática; su médico puede considerar que usted debe tomar una dosis menor de sertralina.
- Si tiene diabetes; sertralina puede alterar sus niveles de azúcar en sangre, por lo que puede ser necesario ajustar la dosis de sus medicamentos para la diabetes.
- Si ha padecido trastornos hemorrágicos o si está embarazada o ha estado tomando medicamentos que disminuyen la coagulación de la sangre (por ejemplo, ácido acetilsalicílico (aspirina) o warfarina) o que puedan aumentar el riesgo de hemorragias.
- Si es un niño o adolescente menor de 18 años. Sertralina sólo debe usarse para tratar a niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad, que presentan un trastorno obsesivo compulsivo (TOC). Si va a ser tratado para este trastorno, su médico querrá vigilarle de cerca.
- Si está recibiendo tratamiento electroconvulsivante (TEC).

- Si tiene problemas oculares, como ciertos tipos de glaucoma (presión aumentada en el ojo).
- Si le han dicho que tiene una anomalía en la gráfica del corazón que se obtiene tras un electrocardiograma (ECG), conocida como prolongación del intervalo QT.
- Si padece una enfermedad cardíaca, tiene niveles bajos de potasio o de magnesio, antecedentes familiares de prolongación del QTc, frecuencia cardíaca baja o usa de forma concomitante medicamentos que prolongan el intervalo QTc.

Algunos medicamentos del grupo al que pertenece sertralina (llamados ISRS/IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual. En algunos casos, estos síntomas persisten después de suspender el tratamiento.

Inquietud/Acatisia

El uso de sertralina se ha asociado con una inquietud desagradable y necesidad de moverse, a menudo acompañada por una incapacidad para permanecer sentado o de pie (acatisia). Esto sucede más a menudo durante las primeras semanas de tratamiento. Un aumento de la dosis puede ser perjudicial, por lo que, si desarrolla estos síntomas, debe contactar con su médico.

Síntomas de retirada

Los efectos secundarios relacionados con la suspensión del tratamiento (síntomas de retirada) son frecuentes, particularmente si la suspensión del tratamiento se realiza de forma brusca. El riesgo de presentar síntomas de retirada depende de la duración del tratamiento, de la dosis y del ritmo al que se ha reducido la dosis. Generalmente, estos síntomas son leves o moderados. Sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves. Estos síntomas suelen presentarse durante los primeros días tras la interrupción del tratamiento. En general, estos síntomas suelen desaparecer por sí solos y normalmente se resuelven en dos semanas. En algunos pacientes pueden durar más tiempo (2-3 meses o más). Se recomienda que, al interrumpir el tratamiento con sertralina, se reduzca gradualmente la dosis durante un periodo de varias semanas o incluso meses, y siempre debe acordar con su médico la mejor manera de suspender el tratamiento.

Pensamientos de suicidio y empeoramiento de su depresión o trastorno de ansiedad

Si está deprimido y/o tiene trastornos de ansiedad, a veces puede tener pensamientos de hacerse daño a sí mismo o suicidarse. Éstos pueden aumentar al principio del tratamiento con antidepresivos, ya que todos estos medicamentos tardan un tiempo en hacer efecto, que normalmente es de unas dos semanas, pero a veces puede ser más tiempo.

Es más probable que le suceda esto

- Si usted ya ha tenido previamente pensamientos de suicidio o de hacerse daño a sí mismo.
- Si es usted un adulto joven. Hay información de ensayos clínicos que muestra que existe un aumento del riesgo de conductas suicidas en adultos menores de 25 años con enfermedades psiquiátricas que estaban siendo tratados con algún antidepresivo.

Si tiene pensamientos de hacerse daño a sí mismo o suicidarse en cualquier momento, consulte a su médico o acuda al hospital inmediatamente.

Puede ser útil para usted explicarle a algún familiar o a un amigo cercano que está deprimido o tiene trastornos de ansiedad, y pedirles que lean este prospecto. Puede pedirles también que le digan si piensan que su depresión o ansiedad está empeorando, o si están preocupados por los cambios en su conducta.

Niños y adolescentes

Normalmente, sertralina no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años, salvo en el caso de pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo (TOC). Los pacientes menores de 18 años tienen un mayor riesgo de efectos adversos como intentos de suicidio, pensamientos de hacerse daño o suicidarse (ideas de suicidio) y hostilidad (predominantemente agresividad, comportamiento de confrontación y reacción de ira) cuando están en tratamiento con esta clase de medicamentos. Pese a ello, es posible que su médico decida prescribir sertralina a un paciente menor de 18 años si considera que es lo más conveniente para el paciente. Si su médico le ha recetado sertralina y usted es menor de 18 años y desea comentar esta decisión, consulte a su médico. Debe informar a su médico si alguno de los síntomas que se detallan anteriormente aparece o empeora cuando usted está tomando sertralina. Además, los efectos de seguridad a largo plazo de sertralina relativos al crecimiento, la madurez y el aprendizaje (desarrollo cognitivo) y conductual en este grupo de edad todavía no se han demostrado.

Toma simultánea de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Algunos medicamentos pueden afectar al modo en que actúa sertralina, o sertralina por sí misma puede reducir la eficacia de otros medicamentos que se estén tomando al mismo tiempo.

El uso de sertralina junto con los siguientes medicamentos puede provocar efectos adversos graves:

- Medicamentos denominados inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs), como moclobemida (para tratar la depresión), selegilina (para tratar la enfermedad de Parkinson), el antibiótico linezolid y azul de metileno (para tratar los niveles altos de metahemoglobina en la sangre). No use sertralina junto a estos medicamentos.
- Medicamentos para tratar trastornos mentales como la psicosis (pimozida). No use sertralina junto con pimozida.

Informe a su médico si está tomando los siguientes medicamentos:

- Medicamentos que contengan anfetaminas (utilizados para tratar el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), la narcolepsia y la obesidad).
- Medicamentos a base de plantas que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). Los efectos de la hierba de San Juan pueden perdurar 1-2 semanas.
- Productos que contengan el aminoácido triptófano.
- Medicamentos para tratar el dolor intenso (por ejemplo, tramadol) y la dependencia de opioides (medicamentos que contienen buprenorfina).
- Medicamentos utilizados en la anestesia o para el tratamiento del dolor crónico (por ejemplo, fentanilo, mivacurio y suxametonio).
- Medicamentos para tratar migrañas (por ejemplo, sumatriptán).
- Medicamentos que disminuyen la coagulación de la sangre (warfarina).
- Medicamentos para tratar el dolor/artritis (medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), como ibuprofeno, ácido acetilsalicílico (aspirina).
- Sedantes (diazepam).
- Diuréticos (comprimidos para orinar).
- Medicamentos para tratar la epilepsia (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina).
- Medicamentos para tratar la diabetes (tolbutamida).

- Medicamentos para tratar la acidez de estómago, las úlceras y el ardor de estómago (cimetidina, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol).
- Medicamentos para tratar la manía y la depresión (litio).
- Otros medicamentos para tratar la depresión (como amitriptilina, nortriptilina, nefazodona, fluoxetina, fluvoxamina).
- Medicamentos para tratar la esquizofrenia y otros trastornos mentales (como perfenazina, levomepromazina y olanzapina).
- Medicamentos para tratar la tensión arterial alta, el dolor de pecho o para regular la velocidad y el ritmo del corazón (como verapamilo, diltiazem, flecainida y propafenona).
- Medicamentos utilizados para tratar infecciones bacterianas (como rifampicina, claritromicina, telitromicina, eritromicina).
- Medicamentos utilizados para tratar infecciones fúngicas (como ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, fluconazol).
- Medicamentos para tratar el VIH/SIDA y la hepatitis C (inhibidores de la proteasa, como ritonavir, telaprevir).
- Medicamentos utilizados para evitar náuseas y vómitos tras una operación o quimioterapia (aprepitant).
- Medicamentos que aumentan el riesgo de cambios en la actividad eléctrica del corazón (por ejemplo, algunos antipsicóticos y antibióticos).
- Metamizol, un medicamento utilizado para el tratamiento del dolor y la fiebre.

Algunos medicamentos pueden aumentar los efectos secundarios de sertralina y, en ocasiones, pueden provocar reacciones muy graves. No tome ningún otro medicamento mientras esté tomando sertralina sin consultar primero a su médico, especialmente:

- Medicamentos que contienen buprenorfina. Estos medicamentos pueden interactuar con sertralina y puede experimentar síntomas como contracciones musculares rítmicas involuntarias, incluidos los músculos que controlan el movimiento de los ojos, agitación, alucinaciones, coma, sudoración excesiva, temblores, exageración de los reflejos, aumento de la tensión muscular, temperatura corporal superior a 38°C. Póngase en contacto con su médico si sufre estos síntomas.

¿Cómo usar ZOXX?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es:

Adultos:

Depresión y Trastorno Obsesivo-Compulsivo:

Para la depresión y el TOC, la dosis habitualmente eficaz es de 50 mg al día. La dosis diaria se puede aumentar en incrementos de 50 mg, a intervalos de al menos una semana, durante varias semanas. La dosis máxima recomendada es de 200 mg al día.

Trastorno de angustia, trastorno de ansiedad social y trastorno por estrés postraumático:

Para el trastorno de angustia, el trastorno de ansiedad social y el trastorno por estrés postraumático, el tratamiento se debe iniciar con una dosis de 25 mg al día y aumentarse a 50 mg al día tras una semana. La dosis diaria se puede aumentar en intervalos de 50 mg a lo largo de un periodo de varias semanas. La dosis máxima recomendada es de 200 mg al día.

Uso en niños y adolescentes:

Sertralina sólo debe usarse para tratar niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad que presenten TOC.

Trastorno obsesivo-compulsivo:

Niños de 6 a 12 años: la dosis de inicio recomendada es de 25 mg al día. Trascorrida una semana, su médico puede aumentarle la dosis a 50 mg al día. La dosis máxima es de 200 mg al día.

Adolescentes de 13 a 17 años: la dosis de inicio recomendada es de 50 mg al día. La dosis máxima es de 200 mg al día.

Si tiene problemas de hígado o de riñón, informe a su médico y siga las instrucciones que él le indique.

Forma de administración:

Los comprimidos de sertralina se pueden tomar con o sin alimentos.

Tome su medicamento una vez al día, por la mañana o por la noche.

Su médico le indicará la duración del tratamiento con este medicamento. La duración dependerá de la naturaleza de su enfermedad y de su respuesta al tratamiento.

Trascurrirán algunas semanas hasta que sus síntomas comiencen a mejorar. El

tratamiento de la depresión normalmente debe continuar durante 6 meses tras la mejoría.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se ha establecido por completo la seguridad de sertralina en mujeres embarazadas. Si usted está embarazada, sólo se le administrará sertralina si su médico considera que el beneficio para usted supera cualquier posible riesgo para el bebé en desarrollo.

Asegúrese de que su matrona y/o médico saben que está tomando sertralina. Cuando se toman durante el embarazo, especialmente durante los últimos 3 meses del mismo, los medicamentos como sertralina pueden aumentar el riesgo de aparición de una enfermedad grave denominada hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN), que hace que el bebé respire más rápido y tenga apariencia azulada. Estos síntomas comienzan habitualmente durante las 24 primeras horas después del nacimiento. Si le ocurriera a su bebé, contacte inmediatamente con su matrona y/o médico.

Si toma sertralina en la etapa final del embarazo puede producirse un mayor riesgo de sangrado vaginal abundante poco después del parto, especialmente si tiene antecedentes de alteraciones hemorrágicas. Su médico o matrona deben saber que usted está tomando sertralina para poderle aconsejar.

Su recién nacido también puede tener otras enfermedades, que normalmente comienzan durante las 24 primeras horas después del nacimiento. Los síntomas se incluyen:

- dificultad para respirar.
- piel azulada o demasiado caliente o fría.
- labios azulados.
- vómitos o dificultad en las tomas de alimento.
- mucho cansancio, no poder dormir o llorar mucho.
- rigidez o disminución del tono muscular.
- temblores, inquietud o convulsiones.
- aumento de las reacciones reflejas.

- irritabilidad.
- niveles bajos de azúcar.

Si su bebé tiene alguno de estos síntomas al nacer, o si está preocupado sobre la salud de su bebé, contacte con su médico o matrona, quienes le aconsejarán.

Hay indicios que indican que sertralina pasa a la leche materna. Por ello, sertralina únicamente puede usarse en mujeres mientras dan el pecho si su médico considera que el beneficio supera cualquier posible riesgo para el niño.

En estudios con animales se ha visto que algunos medicamentos como la sertralina pueden reducir la calidad del esperma. Teóricamente esto podría afectar a la fertilidad, pero aún no se ha observado este impacto sobre la fertilidad en humanos.

Uso en ancianos

Tenga especial cuidado si es usted anciano, ya que puede presentar mayor riesgo de tener bajos niveles de sodio en sangre (ver arriba).

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

Los medicamentos antidepresivos como sertralina pueden afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Por lo tanto, no conduzca ni maneje maquinaria pesada, hasta que no sepa cómo afecta este medicamento a su capacidad para desarrollar estas actividades.

Toma conjunta de ZOXX con alimentos y bebidas

Los comprimidos de sertralina se pueden tomar con o sin alimentos.

Se debe evitar la ingesta de alcohol mientras esté tomando sertralina.

No se debe tomar sertralina en combinación con zumo de pomelo, ya que éste puede aumentar los niveles de sertralina en su cuerpo.

Uso apropiado del medicamento ZOXX

Si se olvidó de tomar ZOXX

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si olvida tomar una dosis, no la tome cuando se dé cuenta. Tome la siguiente dosis cuando le corresponda.

Si interrumpe el tratamiento con ZOXX

No interrumpa el tratamiento con sertralina a menos que su médico se lo indique. Su médico querrá reducir gradualmente la dosis de sertralina a lo largo de varias semanas, antes de que deje de tomar definitivamente este medicamento. Si usted interrumpe el tratamiento de forma brusca puede experimentar efectos adversos tales como mareos, entumecimiento, alteraciones del sueño, agitación o ansiedad, dolores de cabeza, sensación de malestar o encontrarse mareado y temblor. Si usted presenta cualquiera de estos efectos adversos, o cualquier otro durante la interrupción de su tratamiento con sertralina, comuníquese a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

A tener en cuenta mientras toma ZOXX

Efectos indeseables (adversos)

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más común son las náuseas. Los efectos adversos dependen de la dosis y a menudo desaparecen o disminuyen al continuar el tratamiento.

Informe a su médico inmediatamente:

Si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas después de tomar este medicamento, ya que estos síntomas pueden ser graves.

- Si desarrolla una erupción cutánea grave que causa ampollas (eritema multiforme) (puede afectar a la boca y a la lengua). Estos pueden ser signos de una enfermedad conocida como Síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica (NET). En estos casos, su médico interrumpirá el tratamiento.
- Reacción alérgica o alergia, que puede incluir síntomas como erupción de la piel con picor, problemas al respirar, pitidos, hinchazón de los párpados, de la cara o los labios.
- Si presenta agitación, confusión, diarrea, aumento de la temperatura y la tensión arterial, sudoración excesiva y aceleración del pulso. Estos son síntomas del síndrome serotoninérgico. En raras ocasiones este síndrome puede presentarse cuando esté tomando ciertos medicamentos al mismo tiempo que sertralina. Puede ser que su médico decida interrumpir el tratamiento.
- Si presenta color amarillento de la piel y de los ojos, lo que puede indicar un daño en el hígado.

- Si presenta síntomas depresivos con ideas de hacerse daño o suicidarse (pensamientos de suicidio).
- Si tras iniciar el tratamiento con sertralina, comienza a tener sensación de inquietud y no es capaz de sentarse ni de estar de pie. Debe informar a su médico si comienza a sentir inquietud.
- Si tiene un ataque (convulsiones).
- Si tiene un episodio maniaco.

Los siguientes efectos adversos se observaron en los ensayos clínicos en adultos y tras la comercialización:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Insomnio, mareo, somnolencia, dolor de cabeza, diarrea, sensación de malestar, boca seca, problemas de eyaculación y fatiga.

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- Resfriado (de pecho), dolor de garganta, moqueo.
- Falta del apetito, aumento de apetito.
- Ansiedad, depresión, agitación, libido disminuida, nerviosismo, sentirse extraño, pesadillas, rechinar de dientes.
- Temblor, problemas de movimientos musculares (tales como movimientos constantes, tensión en los músculos, dificultad al caminar y rigidez, espasmos y movimientos involuntarios de músculos) *, entumecimiento y hormigueo, tensión en los músculos, falta de concentración, gusto anormal.
- Alteraciones visuales.
- Pitido en los oídos.
- Palpitaciones.
- Sofocos.
- Bostezos.
- Malestar de estómago, estreñimiento, dolor abdominal, vómitos, gases.
- Aumento de la sudoración, erupción.
- Dolor de espalda, dolor en las articulaciones, dolor de los músculos.
- Irregularidad en el ciclo menstrual, disfunción eréctil.
- Malestar, dolor en el pecho, debilidad, fiebre.
- Aumento de peso.
- Lesión.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- Gastroenteritis, infección de oído.
- Tumor.
- Hipersensibilidad, alergia estacional.
- Bajos niveles de hormonas tiroideas.
- Pensamientos suicidas, comportamiento suicida*, trastornos psicóticos, pensamientos anormales, falta de cuidado, alucinaciones, agresión, exceso de felicidad, paranoia.
- Amnesia, disminución de la sensibilidad, contracciones involuntarias de los músculos, desmayos, movimientos continuos, migraña, convulsiones, mareo al ponerse en pie, coordinación anormal, trastornos del habla.
- Pupilas dilatadas.
- Dolor de oído.
- Pulso acelerado, problemas de corazón.
- Problemas de hemorragias (tales como hemorragia de estómago) *, tensión arterial elevada, sofocos, sangre en orina.
- Falta de aliento, hemorragia nasal, dificultad al respirar posiblemente ruidosa.
- Heces negras, trastornos en los dientes, inflamación del esófago, problemas en la lengua, hemorroides, aumento de la salivación, dificultad para tragar, eructos, trastornos en la lengua.
- Hinchazón de ojos, urticaria, caída del pelo, picor, manchas moradas en la piel, problemas en la piel con ampollas, piel seca, hinchazón de la cara, sudor frío.
- Artrosis, sacudidas musculares, calambres musculares*, debilidad muscular.
- Aumento de la frecuencia de orinar, trastornos urinarios, retención urinaria, incontinencia urinaria, aumento de la cantidad de orina, necesidad de orinar por la noche.
- Disfunción sexual, sangrado vaginal excesivo, hemorragia vaginal, disfunción sexual femenina.
- Piernas hinchadas, escalofríos, dificultad para andar, sed.
- Aumento de los niveles de enzimas hepáticos, pérdida de peso.
- Se han notificado casos de pensamiento y comportamiento suicida durante el tratamiento con sertralina o poco después de su interrupción.

Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1000 personas):

- Diverticulitis, hinchazón de los ganglios linfáticos, descenso de plaquetas*, descenso del número de glóbulos blancos*.
- Reacción alérgica grave.
- Problemas endocrinos*.
- Colesterol elevado, problemas para controlar los niveles de azúcar en sangre (diabetes), disminución de azúcar en sangre, aumento de los niveles de azúcar en sangre*, bajo nivel de sal en sangre*.
- Síntomas físicos debidos al estrés o a emociones, pesadillas anormales*, dependencia a los medicamentos, sonambulismo, eyaculación precoz.
- Coma, movimientos anormales, dificultad de movimiento, sensibilidad aumentada, jaqueca fuerte repentina (que puede ser un signo de una enfermedad grave conocida como síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR))* , alteraciones sensoriales.
- Visión de manchas delante de los ojos, glaucoma, visión doble, fotofobia (sensibilidad ocular a la luz), hemorragias en los ojos, pupilas irregulares*, alteraciones visuales*, problemas lagrimales.
- Ataque cardíaco, mareo, desmayo o molestias en el pecho que podrían ser signos de cambios en la actividad eléctrica (vista en el electrocardiograma) o ritmo anormal del corazón*, disminución del ritmo cardíaco.
- Problemas de circulación en los brazos y en las piernas.
- Respiración acelerada, formación progresiva de cicatrices en el tejido pulmonar (enfermedad pulmonar intersticial) *, espasmo de garganta, dificultad al hablar, respiración más lenta, hipo.
- Ulceración de la boca, pancreatitis*, sangre en heces, ulceración de la lengua, llagas en la boca.
- Problemas con la función del hígado, problemas graves de función hepática*, piel y ojos amarillentos (ictericia)*.
- Reacción cutánea al sol*, hinchazón de la piel*, textura anormal del pelo, olor anormal de la piel, erupción capilar.
- Rotura del tejido muscular*, trastorno de los huesos.
- Orinar entrecortado, volumen urinario disminuido.
- Secreción de las mamas, sequedad vaginal, secreción genital, dolor y enrojecimiento del pene y prepucio, aumento del pecho*, erección prolongada.
- Hernia, tolerancia disminuida al medicamento.

- Aumento de los niveles de colesterol, pruebas analíticas anormales*, semen anormal, problemas de coagulación*.
- Relajación del procedimiento de los vasos sanguíneos.

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles:

- Bloqueo mandibular.
- Incontinencia urinaria durante el sueño*.
- Pérdida parcial de la visión.
- Inflamación del colon (que causa diarrea).
- Sangrado vaginal abundante poco después del parto (hemorragia posparto).

***Efectos adversos notificados tras la comercialización.**

Otros efectos adversos en niños y adolescentes

En los ensayos clínicos en niños y adolescentes, los efectos adversos fueron generalmente similares a los notificados en adultos (ver arriba). Los efectos adversos más frecuentes en niños y adolescentes fueron dolor de cabeza, insomnio, diarrea y náuseas.

Síntomas que pueden aparecer cuando se interrumpe el tratamiento

Si interrumpe bruscamente el tratamiento con este medicamento, puede que experimente efectos adversos como mareos, entumecimiento, alteraciones del sueño, agitación o ansiedad, dolores de cabeza, náuseas, vómitos y temblor.

Se ha observado un incremento del riesgo de fracturas de hueso en pacientes que toman este tipo de medicamentos.

¿Cómo conservar ZOXX?

- Conservar a temperatura ambiente hasta 30 °C, al abrigo de la humedad.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentación

ZOXX – Sertralina 50 mg y 100 mg: Envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: ../../..

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Si Ud. toma dosis mayores de ZOXX de las que debiera

Si accidentalmente usted toma demasiada sertralina, contacte con su médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más cercano. Lleve siempre consigo el envase del medicamento, tanto si en él queda medicación o no.

Los síntomas de sobredosis pueden incluir somnolencia, náuseas y vómitos, aceleración del ritmo cardiaco, temblores, agitación, mareo y, en raras ocasiones, inconsciencia.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas”.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar

la ficha que está en la Página Web de la ANMAT

<http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a

ANMAT responde 0800-333-1234”

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N ° 54.041

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-128254630 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.10 09:51:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.02.10 09:51:46 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

ZOXX

SERTRALINA, 50 y 100 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada (Lista IV)

Industria Argentina

FÓRMULAS

Comprimidos recubiertos x 50 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Sertralina (como clorhidrato) 50,00 mg. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa 24,00 mg; Almidón Pregelatinizado 26,05 mg; Fosfato Bicálcico 36,00 mg; Almidón Glicolato Sódico 12,80 mg; Dióxido de Silicio Coloidal 0,80 mg; Talco 3,65 mg; Estearato de Magnesio 2,00 mg; Bióxido de Titanio 1,30 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E 15 1,50 mg; Polietilenglicol 6000 0,70 mg; Povidona K30 0,25 mg.

Comprimidos recubiertos x 100 mg

Cada comprimido recubierto x 100 mg contiene:

Sertralina (como clorhidrato) 100,00 mg. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa 48,00 mg; Almidón Pregelatinizado 52,10 mg; Fosfato Bicálcico 72,10 mg; Almidón Glicolato Sódico 25,50 mg; Dióxido de Silicio Coloidal 1,60 mg; Talco 7,30 mg; Estearato de Magnesio 4,00 mg; Bióxido de Titanio 2,60 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E 15 3,00 mg; Polietilenglicol 6000 1,40 mg; Povidona K30 0,50 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo.

Clasificación ATC: N06AB

INDICACIONES

Sertralina está indicada en el tratamiento de:

Episodios depresivos mayores. Prevención de reaparición de episodios depresivos mayores.

Trastorno de angustia, con o sin agorafobia.

Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) en adultos y pacientes pediátricos de 6-17 años.

Trastorno de ansiedad social (fobia social).

Trastorno por estrés postraumático (TEPT).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, código ATC: N06AB06.

Mecanismo de acción

Sertralina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación neuronal *in vitro* de serotonina (5-HT) que potencia los efectos de ésta en animales. Sólo ejerce un efecto muy leve sobre la recaptación neuronal de noradrenalina y dopamina. A dosis clínicas, sertralina bloquea la captación de serotonina por las plaquetas humanas. Carece de actividad estimulante, sedante, anticolinérgica o cardiopélica en animales. En ensayos clínicos controlados en voluntarios sanos, sertralina no produjo sedación y no interfirió con la función psicomotora. De acuerdo con esta acción inhibidora selectiva de la recaptación de 5-HT, sertralina no potencia la actividad catecolaminérgica. Sertralina no presenta afinidad por los receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, receptores del GABA o de benzodiazepinas. La administración crónica de sertralina en animales se asoció con una disminución de la sensibilidad de los receptores noradrenérgicos cerebrales similar a la observada con otros medicamentos antidepresivos y antiobsesivos clínicamente eficaces.

Sertralina no ha demostrado potencial de abuso. En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de predisposición de abuso relativo de sertralina, alprazolam y d-anfetamina en seres humanos, sertralina no produjo efectos subjetivos positivos indicativos de potencial de abuso. Por el contrario, los sujetos valoraron a alprazolam y a d-anfetamina de forma significativamente mayor que a placebo, en las medidas de adicción al medicamento, euforia y potencial de abuso. Sertralina no produjo ni la estimulación ni la ansiedad asociada con d-anfetamina ni tampoco la sedación y la alteración psicomotora asociada con alprazolam. Sertralina no funciona como un potenciador positivo en monos rhesus entrenados para autoadministrarse cocaína, ni sustituye como estímulo discriminativo a d-anfetamina o pentobarbital en los monos rhesus.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

En humanos, tras una dosis oral única diaria entre 50 y 200 mg, administrada durante 14 días, las concentraciones plasmáticas máximas de sertralina se alcanzan entre las

4,5 y 8,4 horas tras su administración. Los alimentos no modifican significativamente la biodisponibilidad de los comprimidos de sertralina.

Distribución

Aproximadamente el 98% del fármaco en sangre está unido a proteínas plasmáticas.

Biotransformación

Sertralina sufre un extenso metabolismo hepático de primer paso.

De acuerdo con los datos clínicos e *in vitro*, se puede concluir que sertralina se metaboliza por múltiples vías incluyendo CYP3A4, CYP2C19 y CYP2B6. *In vitro*, sertralina y su metabolito principal, desmetilsertralina, son también sustratos de la glicoproteína P.

Eliminación

La semivida de eliminación media de sertralina es de aproximadamente 26 horas (varía entre 22-56 horas). De acuerdo con la semivida de eliminación terminal, existe una acumulación de aproximadamente dos veces hasta alcanzar las concentraciones del estado estacionario, las cuales se alcanzan tras una semana de tratamiento con una única dosis diaria. La semivida de la N-desmetilsertralina varía entre 62 y 104 horas. Tanto sertralina como N-desmetilsertralina se metabolizan ampliamente en el hombre, y los metabolitos resultantes se excretan en heces y orina en la misma proporción. Sólo una pequeña cantidad (<0,2%) de sertralina inalterada se excreta en la orina.

Linealidad/No linealidad

Sertralina muestra una farmacocinética proporcional a la dosis en el intervalo de 50 a 200 mg.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

Población pediátrica con TOC

La farmacocinética de sertralina ha sido estudiada en 29 pacientes pediátricos de entre 6-12 años de edad, y 32 pacientes adolescentes de entre 13-17 años de edad. A los pacientes se les fue ajustando gradualmente la dosis durante 32 días hasta 200 mg/día, bien con una dosis de inicio de 25 mg e incrementos de dosis, o con una dosis de inicio de 50 mg e incrementos sucesivos. La pauta de 25 mg y la de 50 mg fueron

igualmente toleradas. Para la dosis de 200 mg, en el estado estacionario los niveles plasmáticos de sertralina en el grupo de 6-12 años fueron aproximadamente un 35% mayores que los observados en el grupo de 13-17 años y un 21% mayores que los observados en el grupo de referencia de adultos. En cuanto al aclaramiento, no hubo diferencias significativas entre chicos y chicas. Por tanto, en niños, especialmente con bajo peso corporal, se recomienda una dosis de inicio pequeña y unos incrementos de ajuste de dosis de 25 mg. Los adolescentes pueden ser dosificados como adultos.

Adolescentes y pacientes de edad avanzada

El perfil farmacocinético en adolescentes o personas de edad avanzada no difiere significativamente del de los adultos entre 18 y 65 años.

Insuficiencia hepática

En pacientes con daño hepático, la semivida de sertralina se prolonga y el AUC se encuentra aumentado en tres veces.

Insuficiencia renal

En pacientes con alteración renal moderada-grave, no hubo acumulación significativa de sertralina.

Farmacogenómica

Los niveles plasmáticos de sertralina fueron aproximadamente un 50% mayores en las personas que son metabolizadores lentos de CYP2C19 en comparación con aquellos que son metabolizadores rápidos. La relevancia clínica no está clara, y es necesario por tanto realizar el ajuste de dosis a los pacientes basándose en la respuesta clínica.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Inicio del tratamiento

Depresión y TOC

El tratamiento con sertralina debe iniciarse con una dosis de 50 mg/día.

Trastorno de angustia, TEPT y Trastorno de ansiedad social

El tratamiento debe comenzar con 25 mg/día. Tras una semana, se debe incrementar la dosis a 50 mg una vez al día. Se ha demostrado que este régimen de dosis reduce la frecuencia de efectos adversos, característicos del trastorno de angustia, que aparecen al inicio del tratamiento.

Ajuste de dosis

Depresión, TOC, Trastorno de angustia, Trastorno de ansiedad social y TEPT

Los pacientes que no respondan a una dosis de 50 mg pueden beneficiarse del incremento de la dosis. Los cambios de dosis se deben realizar en rangos de 50 mg, a intervalos de al menos una semana y hasta un máximo de 200 mg/día. Dado que la semivida de eliminación de sertralina es de 24 horas, los cambios de dosis no deben hacerse en intervalos de menos de 1 semana.

La aparición del efecto terapéutico puede observarse en 7 días. Sin embargo, normalmente se necesitan periodos más largos para obtener una respuesta terapéutica, especialmente en TOC.

Mantenimiento

Durante el tratamiento a largo plazo, la dosis debe ajustarse al nivel mínimo eficaz, con ajustes posteriores dependiendo de la respuesta terapéutica.

Depresión

El tratamiento a largo plazo puede ser adecuado para prevenir la reaparición de episodios depresivos mayores (EDM). En la mayoría de los casos, la dosis recomendada para prevenir la reaparición de EDM es la misma que la que se ha venido utilizando durante el tratamiento de los episodios. Los pacientes con depresión deben ser tratados durante un periodo de tiempo suficiente, de al menos 6 meses, para asegurar que no presentan síntomas.

Trastorno de angustia y TOC

En pacientes con trastorno de angustia y TOC se debe evaluar regularmente la continuidad del tratamiento, ya que en estos trastornos no se ha demostrado que el tratamiento continuado prevenga las recaídas.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada deben ser tratados con precaución ya que estos pacientes pueden presentar un mayor riesgo de hiponatremia.

Insuficiencia hepática

El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe abordarse con precaución. En pacientes con insuficiencia hepática se debe utilizar una dosis más baja o disminuir la frecuencia de dosis. No se debe utilizar sertralina en casos de insuficiencia hepática grave ya que no hay datos clínicos disponibles.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Población pediátrica

Niños y adolescentes con trastorno obsesivo compulsivo

De 13-17 años: El tratamiento debe iniciarse con 50 mg una vez al día.

De 6-12 años: El tratamiento debe iniciarse con 25 mg una vez al día. La dosis se puede incrementar a 50 mg una vez al día, tras una semana.

En caso de no obtener la respuesta deseada, las siguientes dosis pueden incrementarse en intervalos de 50 mg a lo largo de un periodo de varias semanas. La dosis máxima es de 200 mg/día. Sin embargo, el menor peso corporal de los niños en comparación con el de los adultos debe tenerse en cuenta al aumentar la dosis por encima de 50 mg. Los cambios de dosis no deben hacerse en intervalos de menos de 1 semana.

No se ha demostrado eficacia en pacientes pediátricos para el trastorno de depresión mayor.

No hay datos disponibles en niños menores de 6 años.

Forma de administración

Sertralina se debe administrar una vez al día, por la mañana o por la noche.

Los comprimidos de sertralina se pueden administrar con o sin alimentos.

Síntomas de retirada observados al discontinuar el tratamiento con sertralina

Debe evitarse la interrupción brusca del tratamiento. Cuando se suspenda el tratamiento con sertralina, la dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de, al menos, una o dos semanas, para reducir el riesgo de que aparezcan reacciones de retirada. Si después de una disminución de la dosis o durante la suspensión del tratamiento, aparecen síntomas que el paciente no pueda tolerar, se debe valorar la necesidad de restablecer la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis de un modo más gradual.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Está contraindicado el tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) irreversibles debido al riesgo de síndrome

serotoninérgico, con síntomas como agitación, temblor e hipertermia. No debe iniciarse el tratamiento con sertralina hasta al menos 14 días después de haber suspendido el tratamiento con un IMAO irreversible. El tratamiento con sertralina se debe suspender al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO irreversible.

Está contraindicada la administración concomitante con pimozida.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Síndrome Serotoninérgico (SS) o Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

Se han notificado casos de desarrollo de síndromes potencialmente mortales como el Síndrome Serotoninérgico (SS) o el Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) durante el tratamiento con ISRSs, incluyendo sertralina. El riesgo de SS o SNM con ISRSs se incrementa tras la administración concomitante de otros medicamentos serotoninérgicos (incluyendo otros antidepresivos serotoninérgicos, anfetaminas, triptanos), con medicamentos que alteran el metabolismo de la serotonina (incluyendo los IMAOs, por ejemplo, azul de metileno), antipsicóticos y otros antagonistas dopaminérgicos, y con medicamentos opiáceos (p. ej., buprenorfina). Se recomienda una monitorización de los pacientes por si aparecieran signos o síntomas de SS o SNM. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, alteraciones neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales.

Cambio de tratamiento de otros Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) o medicamentos antidepresivos o antiobsesivos a sertralina

La experiencia clínica controlada en relación con el tiempo óptimo de cambio de los ISRS, antidepresivos o antiobsesivos a sertralina es limitada. En esta situación, debe realizarse un juicio clínico cuidadoso y prudente, particularmente cuando se proceda a cambiar un medicamento de acción prolongada, como fluoxetina.

Otros fármacos serotoninérgicos, por ejemplo, triptófano, fenfluramina y agonistas 5-HT

La administración conjunta de sertralina con otros medicamentos que potencian los efectos de la neurotransmisión serotoninérgica, tales como anfetaminas, triptófano, fenfluramina, agonistas 5-HT o el medicamento a base de plantas Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), se ha de realizar con precaución y se ha de evitar siempre que sea posible, debido a una posible interacción farmacodinámica.

Prolongación del QTc/Torsade de Pointes (TdP)

Se han notificado casos de prolongación del QTc y Torsade de Pointes (TdP) durante el uso post-comercialización de sertralina. La mayoría de las notificaciones tuvieron lugar en pacientes con otros factores de riesgo para la prolongación del QTc/TdP. El efecto sobre la prolongación del QTc se confirmó en un estudio específico para evaluar el QTc en voluntarios sanos, con una relación de exposición-respuesta positiva estadísticamente significativa. Por lo tanto, sertralina debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo adicionales para la prolongación del QTc como, por ejemplo, cardiopatía, hipopotasemia o hipomagnesemia, antecedentes familiares de prolongación del QTc, bradicardia y el uso concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QTc.

Activación de hipomanía o manía

Se han notificado casos de aparición de síntomas de manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes tratados con medicamentos antidepresivos y antiobsesivos comercializados, incluyendo sertralina. Por tanto, sertralina se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. Estos pacientes deben de ser cuidadosamente vigilados por su médico. Se debe interrumpir el tratamiento con sertralina en cualquier paciente que entre en una fase de manía.

Esquizofrenia

Los síntomas psicóticos pueden llegar a agravarse en pacientes con esquizofrenia.

Convulsiones

Pueden aparecer convulsiones durante el tratamiento con sertralina por lo que se debe evitar su administración en pacientes con epilepsia inestable, y en los pacientes con epilepsia controlada se debe realizar un cuidadoso seguimiento. Se debe interrumpir el tratamiento con sertralina en cualquier paciente que desarrolle convulsiones.

Suicidio/ideación suicida/intento de suicidio o empeoramiento clínico

La depresión está asociada con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autoagresión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se alcanza una remisión significativa. Dado que la mejoría puede no alcanzarse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente vigilados hasta que se obtenga dicha mejoría. La experiencia clínica indica que, en general, el riesgo de suicidio puede aumentar en los primeros estadios de la recuperación.

Sertralina también se prescribe en otros trastornos psiquiátricos que, en ocasiones, pueden asociarse con un aumento del riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estos trastornos pueden presentarse conjuntamente con el trastorno de depresión mayor. Por tanto, en los pacientes con otros trastornos psiquiátricos se deben tomar las mismas precauciones que las descritas para los pacientes con trastornos de depresión mayor.

Los pacientes con antecedentes de comportamiento suicida, o aquellos que presenten un grado significativo de ideas suicidas previas al inicio del tratamiento, son los que muestran mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y por lo tanto deben ser muy cuidadosamente vigilados durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos con medicamentos antidepresivos, controlados con placebo, en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, ha mostrado un riesgo mayor de conducta suicida en pacientes menores de 25 años tratados con antidepresivos que con placebo.

Se debe supervisar cuidadosamente a los pacientes durante el tratamiento, particularmente a aquellos de alto riesgo, especialmente en las fases iniciales del tratamiento y después de cambios en la dosis. Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser alertados sobre la necesidad de vigilar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamientos suicidas, o cambios en la conducta del paciente, y buscar atención médica inmediata si se presentan estos síntomas.

Población pediátrica

Sertralina no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años, excepto en los pacientes de 6 a 17 años con trastorno obsesivo compulsivo. Los comportamientos relacionados con el suicidio (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y la hostilidad (mayoritariamente agresividad, comportamientos oposicionistas e ira) se observaron con mayor frecuencia en ensayos clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. No obstante, si por una necesidad clínica se decidiese iniciar el tratamiento, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado para detectar la aparición de síntomas de suicidio. Además, sólo se encuentra disponible una evidencia clínica limitada relativa a datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes incluyendo efectos sobre el crecimiento, la madurez sexual y el desarrollo cognitivo y conductual. Se han notificado unos pocos casos de crecimiento retardado y pubertad retrasada en la postcomercialización. La relevancia clínica y la causalidad no están aún claras. Los

médicos han de vigilar a los pacientes pediátricos durante tratamientos a largo plazo para detectar posibles anomalías en el crecimiento y el desarrollo.

Sangrado anormal/Hemorragia

Se han notificado casos de hemorragias anormales durante el tratamiento con ISRS, incluyendo hemorragias cutáneas (equimosis y púrpura) y otros acontecimientos hemorrágicos tales como hemorragia gastrointestinal o ginecológica, incluyendo hemorragias mortales. Por tanto, se debe tener precaución en pacientes tratados con ISRS, y en especial en aquellos que usan concomitantemente otros medicamentos que afectan a la función plaquetaria (p.ej., anticoagulantes, antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)), así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos.

Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto.

Hiponatremia

Puede aparecer hiponatremia a consecuencia del tratamiento con ISRS o IRSN, incluyendo sertralina. En muchos casos, la hiponatremia parece ser consecuencia de un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Se han notificado casos de niveles de sodio inferiores a 110 mmol/l.

Los pacientes de edad avanzada pueden presentar mayor riesgo de desarrollar hiponatremia cuando son tratados con ISRS e IRSN. También pueden tener un mayor riesgo los pacientes que toman diuréticos o aquellos que por otras circunstancias tienen un menor volumen intravascular. En pacientes con hiponatremia sintomática se debe considerar la interrupción del tratamiento con sertralina y se establecerán las intervenciones médicas apropiadas. Los signos y síntomas de la hiponatremia incluyen cefalea, dificultad en la concentración, alteración de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad que puede dar lugar a caídas. Los signos y síntomas asociados a los casos más graves y/o agudos incluyen alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, parada respiratoria y muerte.

Síntomas de retirada observados al suspender el tratamiento con sertralina

Cuando se suspende el tratamiento es frecuente que aparezcan síntomas de retirada, particularmente si la suspensión del tratamiento se realiza de forma brusca. En los ensayos clínicos la incidencia de reacciones de retirada notificadas, entre los

pacientes tratados con sertralina, fue del 23% en aquellos que suspendieron el tratamiento con sertralina comparado con el 12% en aquellos que continuaron recibiendo el tratamiento con sertralina.

El riesgo de aparición de síntomas de retirada puede depender de varios factores entre los que se encuentran la duración y la dosis del tratamiento, y el ritmo de reducción de dosis. Las reacciones notificadas con mayor frecuencia son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor y cefalea. Generalmente, estos síntomas son leves o moderados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves. Estos síntomas suelen presentarse durante los primeros días de discontinuación del tratamiento, aunque se han notificado en raras ocasiones casos de pacientes en los que han aparecido estos síntomas tras olvidar una dosis de forma inadvertida. Generalmente, estos síntomas son autolimitados y normalmente se resuelven en 2 semanas, aunque en algunos pacientes su duración se puede prolongar (2-3 meses o más). Por tanto, se aconseja que, al suspender el tratamiento, se reduzca gradualmente la dosis de sertralina durante un periodo de varias semanas o incluso meses de acuerdo con las necesidades de cada paciente.

Acatisia/inquietud psicomotora

El uso de sertralina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o angustiada y la necesidad de moverse, a menudo acompañada por una incapacidad para permanecer sentado o de pie. Es más probable que esto suceda durante las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollen estos síntomas, puede ser perjudicial un incremento de la dosis.

Insuficiencia hepática

Sertralina se metaboliza ampliamente por el hígado. Un estudio farmacocinético de dosis múltiples en sujetos con cirrosis leve estable demostró una prolongación de la semivida de eliminación y un AUC y C_{max} aproximadamente tres veces mayores en estos pacientes en comparación con sujetos normales. No hubo diferencias significativas en la unión a proteínas plasmáticas observada entre los dos grupos. El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe realizarse con precaución. Si sertralina se administra a pacientes con insuficiencia hepática, debe considerarse una reducción de la dosis o de la frecuencia de administración. No se debe utilizar sertralina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal

Sertralina se metaboliza ampliamente en el hígado y la excreción de fármaco inalterado en orina es una vía de eliminación poco importante. En estudios con pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina 30-60 ml/min) o con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina 10-29 ml/min), los parámetros farmacocinéticos tras la administración de dosis múltiples (AUC_{0-24} o C_{max}) no se diferenciaron de forma significativa respecto a los controles. No es necesario realizar ajuste de la dosis de sertralina en función del grado de insuficiencia renal.

Uso en pacientes de edad avanzada

Más de 700 pacientes de edad avanzada (>65 años) han participado en ensayos clínicos. El perfil y la incidencia de reacciones adversas en los ancianos fueron similares a los de los pacientes más jóvenes.

Sin embargo, los ISRS o IRSN, incluyendo sertralina, se han asociado con casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes de edad avanzada, los cuales pueden tener un mayor riesgo de presentar este acontecimiento adverso.

Diabetes

En pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico. Puede ser necesario el ajuste de dosis de insulina y/ o del hipoglucemiante oral.

Tratamiento electroconvulsivante (TEC)

No existen estudios clínicos que establezcan los riesgos o beneficios del uso combinado de TEC y sertralina.

Zumo de pomelo

No se recomienda la administración de sertralina con zumo de pomelo.

Interferencia con pruebas de detección de orina

Se han notificado falsos positivos en los inmunoensayos de orina para benzodiazepinas en pacientes que estaban tomando sertralina. Esto es debido a la falta de especificidad de las pruebas realizadas. Se pueden esperar falsos positivos en las pruebas durante varios días después de haber discontinuado el tratamiento con

sertralina. Las pruebas confirmatorias como la cromatografía de gases o la espectrometría de masas podrán distinguir sertralina de las benzodiazepinas.

Glaucoma de ángulo cerrado

Los ISRS, incluyendo sertralina, pueden tener un efecto sobre el tamaño de la pupila dando lugar a midriasis. Este efecto midriático tiene la capacidad de estrechar el ángulo de la visión dando lugar a un aumento de la presión intraocular y glaucoma de ángulo cerrado, especialmente en pacientes con mayor predisposición. Por lo tanto, sertralina debe usarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o con antecedentes de glaucoma.

Disfunción sexual

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual. Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/IRSN.

Interacciones medicamentosas

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs)

IMAOs irreversibles (p. ej., selegilina)

Sertralina no se puede utilizar en combinación con IMAOs irreversibles, como selegilina. No debe iniciarse el tratamiento con sertralina hasta al menos 14 días después de haber suspendido el tratamiento con un IMAO irreversible. El tratamiento con sertralina se debe suspender al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO irreversible.

Inhibidor reversible selectivo de la MAO-A (moclobemida)

Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, no debe administrarse sertralina en combinación con un IMAO reversible y selectivo, como moclobemida. Tras el tratamiento con un inhibidor reversible de la MAO, puede establecerse un periodo de retirada más corto, inferior a 14 días, antes de comenzar el tratamiento con sertralina. Se recomienda que el tratamiento con sertralina se suspenda al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO reversible.

IMAO reversible no selectivo (linezolid)

El antibiótico linezolid es un IMAO reversible y no selectivo débil y no se debe utilizar en pacientes que estén siendo tratados con sertralina.

Se han notificado casos de reacciones adversas graves en pacientes en los que el tratamiento con un IMAO (p.ej., azul de metileno) se había suspendido recientemente y habían comenzado el tratamiento con sertralina, o en aquellos en los que se acababa de suspender el tratamiento con sertralina antes de comenzar con un IMAO. Estas reacciones incluyeron temblor, mioclono, diaforesis, náuseas, vómitos, rubefacción, mareos e hipertermia con características semejantes al síndrome neuroléptico maligno, convulsiones y muerte.

Pimozida

En un estudio de dosis única con una dosis baja de pimozida (2 mg), se ha observado un aumento de los niveles de pimozida de aproximadamente un 35%. Este incremento en los niveles no se ha asociado a ningún cambio en el electrocardiograma (ECG). Puesto que se desconoce el mecanismo de esta interacción, y dado el estrecho margen terapéutico de la pimozida, está contraindicada la administración concomitante de sertralina y pimozida.

Depresores del SNC y alcohol

La coadministración de 200 mg de sertralina al día no potenció los efectos del alcohol, carbamazepina, haloperidol o fenitoína sobre las funciones cognitiva y psicomotora en sujetos sanos. Sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de sertralina y alcohol.

Otros medicamentos serotoninérgicos

Se recomienda tener precaución con el uso de fentanilo (utilizado en anestesia general o en el tratamiento del dolor crónico), otros medicamentos serotoninérgicos (incluyendo otros antidepresivos serotoninérgicos, anfetaminas, triptanes) y con otros medicamentos opiáceos (p. ej., buprenorfina).

Precauciones especiales

Medicamentos que prolongan el intervalo QT

El riesgo de prolongación del QTc y/o de arritmias ventriculares (p.ej. TdP) puede aumentar con el uso concomitante de otros medicamentos que prolonguen el intervalo QTc (p.ej. algunos antipsicóticos y antibióticos).

Litio

En un estudio controlado con placebo en voluntarios sanos, la administración conjunta de sertralina y litio no alteró significativamente la farmacocinética del litio, pero dio como resultado un incremento de los temblores en relación con placebo, indicando una posible interacción farmacodinámica. Se recomienda monitorizar adecuadamente a los pacientes cuando se administre sertralina junto con litio.

Fenitoína

Un ensayo clínico controlado con placebo realizado en voluntarios sanos sugiere que la administración crónica de 200 mg/día de sertralina, no produce inhibición clínicamente significativa en el metabolismo de fenitoína. No obstante, puesto que se han revelado casos de una elevada exposición a fenitoína en pacientes en tratamiento con sertralina, se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de fenitoína tras el inicio del tratamiento con sertralina, así como realizar los ajustes apropiados de la dosis de fenitoína. Además, la administración conjunta de fenitoína puede causar una disminución en los niveles plasmáticos de sertralina. No se puede excluir que otros inductores del CYP3A4 como, por ejemplo, fenobarbital, carbamazepina, Hierba de San Juan, rifampicina, puedan ocasionar una reducción de los niveles plasmáticos de sertralina.

Triptanos

Durante la experiencia postcomercialización se han notificado casos raros en los que se describían pacientes con debilidad, hiperreflexia, descoordinación, confusión, ansiedad y agitación tras la administración de sertralina y sumatriptán. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden presentarse también con otros medicamentos de la misma clase (triptanos). Si el tratamiento concomitante de sertralina y triptanos está clínicamente justificado, se recomienda hacer un adecuado seguimiento del paciente.

Warfarina

La administración conjunta de 200 mg de sertralina al día con warfarina produjo un pequeño incremento, aunque estadísticamente significativo, del tiempo de protrombina, que puede, en algunos casos raros, alterar el valor de INR. Por tanto, se debe monitorizar cuidadosamente el tiempo de protrombina cuando se inicie o se interrumpa el tratamiento con sertralina.

Otras interacciones con medicamentos. digoxina, atenolol, cimetidina

La administración conjunta con cimetidina provocó una disminución sustancial del aclaramiento de sertralina. Se desconoce el significado clínico de estos cambios. Sertralina no tiene ningún efecto sobre la acción beta-bloqueante del atenolol. No se ha observado interacción de sertralina, a dosis de 200 mg al día, con digoxina.

Medicamentos que afectan a la función plaquetaria

El riesgo de hemorragias puede verse aumentado cuando se administran de forma concomitante con ISRS, entre los que se incluye sertralina, medicamentos que actúan sobre la función plaquetaria (por ejemplo, AINES, ácido acetilsalicílico y ticlopidina) u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hemorragias.

Bloqueantes neuromusculares

Los ISRS pueden reducir la actividad plasmática de la colinesterasa dando lugar a una prolongación de la acción bloqueante neuromuscular de mivacurio o de otros agentes bloqueantes neuromusculares.

Medicamentos metabolizados por el citocromo P450

Sertralina puede actuar como un inhibidor leve-moderado del CYP2D6. El tratamiento crónico con 50 mg de sertralina al día mostró una elevación moderada (23%-37% de media) de los niveles plasmáticos de la desipramina en el estado estacionario (un marcador de la actividad enzimática del isoenzima CYP2D6). Especialmente a dosis altas de sertralina, se pueden presentar interacciones clínicas relevantes con otros sustratos del CYP2D6 con un estrecho margen terapéutico como los antiarrítmicos tipo 1C, como propafenona y flecainida, los antidepresivos tricíclicos y los antipsicóticos típicos.

Sertralina no actúa como inhibidor del CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, y CYP1A2 de manera clínicamente significativa. Este hecho se ha confirmado en estudios de interacciones *in vivo* con sustratos de CYP3A4 (cortisol endógeno, carbamazepina, terfenadina, alprazolam), el sustrato del CYP2C19, diazepam, y los sustratos del CYP2C9 como tolbutamida, glibenclamida y fenitoína. Estudios *in vitro* indican que sertralina tiene un potencial pequeño o nulo para inhibir el CYP1A2.

En un estudio cruzado realizado en ocho pacientes japoneses sanos, la ingesta de 3 vasos de zumo de pomelo al día aumentó los niveles plasmáticos de sertralina en aproximadamente el 100%. Por lo tanto, la administración de zumo de pomelo debe evitarse durante el tratamiento con sertralina.

De acuerdo con el estudio de interacción con zumo de pomelo, no se puede excluir que la administración concomitante de sertralina e inhibidores potentes del CYP3A4

como, por ejemplo, inhibidores de la proteasa, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina y nefazodona, dé lugar incluso a incrementos superiores en la exposición de sertralina. Esto también concierne a inhibidores moderados del CYP3A4 como, por ejemplo, aprepitant, eritromicina, fluconazol, verapamilo y diltiazem. Durante el tratamiento con sertralina se debe evitar la ingesta de inhibidores potentes del CYP3A4.

En las personas que son metabolizadores lentos de CYP2C19, los niveles plasmáticos de sertralina se aumentan aproximadamente en un 50% en comparación con aquellos que son metabolizadores rápidos. No se puede excluir la interacción con inhibidores potentes del CYP2C19 como, por ejemplo, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, fluoxetina, fluvoxamina.

La administración conjunta de sertralina con metamizol, que es un inductor de las enzimas metabolizadoras, incluyendo CYP2B6 y CYP3A4, puede disminuir las concentraciones plasmáticas de sertralina, con una posible disminución de la eficacia clínica. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando metamizol y sertralina se administren de forma concomitante; la respuesta clínica y/o las concentraciones del fármaco se deben controlar según corresponda.

Embarazo

No hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, una cantidad importante de datos no revelaron que hubiese evidencia de malformaciones congénitas inducidas por sertralina. Estudios en animales mostraron evidencia de efectos sobre la reproducción, debidos probablemente a la toxicidad materna causada por la acción farmacodinámica del compuesto y/o la acción farmacodinámica directa del compuesto sobre el feto.

Se ha notificado que la utilización de sertralina durante el embarazo causa síntomas, compatibles con las reacciones de retirada, en algunos neonatos cuyas madres habían estado en tratamiento con sertralina. Este fenómeno se ha observado también con otros antidepresivos ISRS. No se recomienda el tratamiento con sertralina durante el embarazo, a menos que la situación clínica de la madre sea tal, que los beneficios esperados del tratamiento superen los riesgos potenciales.

Se debe vigilar a los neonatos si la madre continúa el tratamiento con sertralina en las últimas etapas del embarazo, en particular en el tercer trimestre. Pueden aparecer los siguientes síntomas en los neonatos tras la utilización de sertralina por parte de la madre en las últimas etapas del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, problemas de alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipertonía, hipotonía, hiperreflexia, temblor, inquietud, irritabilidad,

letargia, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas se pueden deber tanto a efectos serotoninérgicos como a síntomas de retirada. En la mayoría de los casos las complicaciones comienzan inmediatamente o al poco tiempo (<24 horas) después del parto.

Los resultados de estudios epidemiológicos sugieren que el uso de ISRSs durante el embarazo, en particular durante la etapa final del mismo, puede incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN). El riesgo observado fue aproximadamente de 5 casos por cada 1.000 embarazos. En la población general ocurren de 1 a 2 casos de HPPN por cada 1.000 embarazos.

Los datos observacionales muestran un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto tras la exposición a ISRS/IRSN en el mes previo al parto.

Lactancia

Los datos publicados en relación con los niveles de sertralina en la leche materna muestran que pequeñas cantidades de sertralina y de su metabolito N-desmetilsertralina se excretan en la leche. Generalmente se hallaron niveles no significativos en muestras plasmáticas de niños, con la excepción de un niño con niveles plasmáticos alrededor del 50% de los niveles maternos (pero sin un efecto notorio en la salud de este niño). Hasta el momento, no se han notificado reacciones adversas en niños amamantados por madres que toman sertralina; no obstante, no se puede excluir el riesgo. No se recomienda el uso de sertralina en mujeres durante el periodo de lactancia, a menos que a juicio del médico, los beneficios superen los riesgos.

Fertilidad

Los datos en animales no mostraron un efecto de sertralina sobre los parámetros de fertilidad. Los casos notificados con algunos ISRS en humanos han mostrado que el efecto sobre la calidad del espermatozoides es reversible. No se ha observado impacto sobre la fertilidad humana.

Carcinogénesis

A dosis doble de la dosis máxima para humanos se observaron adenomas hepáticos en ratones y adenomas foliculares de tiroides en ratas hembras. Sertralina no posee efectos genotóxicos.

Conducción y Utilización de Máquinas

Los estudios de farmacología clínica han demostrado que sertralina no tiene efectos sobre la función psicomotora. Sin embargo, puesto que los medicamentos psicótrópos pueden alterar la capacidad física o mental requerida para el desempeño de tareas potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o el uso de maquinaria, se debe advertir al paciente a este respecto.

REACCIONES ADVERSAS

Las náuseas son la reacción adversa más frecuente. En el tratamiento del trastorno de ansiedad social, la disfunción sexual (insuficiencia eyaculatoria) en hombres ocurrió en un 14% con sertralina frente a un 0% con placebo. Estas reacciones adversas son dependientes de la dosis y a menudo son de naturaleza transitoria al continuar el tratamiento.

El perfil de reacciones adversas observado de forma más frecuente en ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo en pacientes con TOC, trastorno de angustia, TEPT y trastorno de ansiedad social, fue similar al observado en los ensayos clínicos en pacientes con depresión.

En la *Tabla 1* se enumeran las reacciones adversas observadas durante la experiencia postcomercialización (frecuencia no conocida) y en los ensayos clínicos controlados con placebo (que incluyeron un total de 2.542 pacientes tratados con sertralina y 2.145 que recibieron placebo) en depresión, TOC, trastorno de angustia, TEPT y trastorno de ansiedad social.

Algunas reacciones adversas detalladas en la *Tabla 1*, pueden disminuir en intensidad y frecuencia al continuar el tratamiento, y generalmente no conducen al abandono del tratamiento.

Tabla 1: Reacciones adversas					
Frecuencia de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos controlados con placebo en depresión, TOC, trastorno de angustia, TEPT y trastorno de ansiedad social. Análisis conjunto y experiencia postcomercialización.					
Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Infecciones e infestaciones		Infección del tracto respiratorio superior, faringitis, rinitis	gastroenteritis, otitis media	diverticulitis [§]	
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)			neoplasia		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				linfadenopatía, trombocitopenia* [§] , leucopenia* [§]	
Trastornos del sistema inmunológico			hipersensibilidad*, alergia estacional*	reacción anafilactoide*	
Trastornos endocrinos			hipotiroidismo*	hiperprolactinemia* [§] , secreción inadecuada de hormona antidiurética* [§]	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		falta de apetito, aumento de apetito*		hipercolesterolemia, diabetes mellitus*, hipoglucemia*, hiperglucemia* [§] , hiponatremia* [§]	
Trastornos psiquiátricos	insomnio	ansiedad*, depresión*, agitación*, libido disminuida*, nerviosismo, despersonalización, pesadillas, bruxismo*	ideación/comportamiento suicida, trastorno psicótico*, pensamiento anormal, apatía, alucinaciones*, agresividad*, estado de ánimo eufórico*, paranoia	trastorno de conversión* [§] , paroniria* [§] , dependencia de fármacos, sonambulismo, eyaculación precoz	
Trastornos del sistema nervioso	mareo, cefalea*, somnolencia	temblor, trastornos de movimientos (incluidos síntomas extrapiramidales tales	amnesia, hipoestesia*, contracciones musculares involuntarias*, síncope*, hipercinesia*,	coma*, acatisia, discinesia, hiperestesia, espasmo cerebrovascular (incluyendo síndrome de vasoconstricción	

		como hipercinesia, hipertonía, disonía, rechinar o de dientes o anomalías en la marcha), parestesia*, hipertonía*, alteración de la atención, disgeusia	migraña*, convulsión*, mareo postural, coordinación anormal, trastorno del habla	cerebral reversible y síndrome de Call- Fleming)*§, inquietud psicomotora*§, alteración sensitiva, coreoatetosis§, también se notificaron signos y síntomas asociados al síndrome serotoninérgico* o síndrome neuroléptico maligno: en algunos casos asociados al uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos, incluyendo agitación, confusión, diaforesis, diarrea, fiebre, hipertensión, rigidez y taquicardia§	
Trastornos oculares		alteraciones visuales*	midriasis*	escotoma, glaucoma, diplopía, fotofobia, hifema*§, pupilas desiguales*§, visión anormal§, trastorno lagrimal	Maculopatía
Trastornos del oído y del laberinto		acúfenos*	dolor de oídos		
Trastornos cardíacos		palpitaciones *	taquicardia*, trastorno cardíaco	infarto de miocardio*§, Torsade de Pointes*§, bradicardia, prolongación del QTc*	
Trastornos vasculares		sofoco*	sangrado anormal (como hemorragia gastrointestinal) *, hipertensión*, rubefacción, hematuria*	isquemia periférica	

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		bostezos*	disnea, epistaxis*, broncoespasmo	hiperventilación, enfermedad pulmonar intersticial*§, laringoespasmo, disfonía, estridor*§, hipoventilación, hipo	
Trastornos gastrointestinales	náuseas, diarrea, boca seca	dispepsia, estreñimiento*, dolor abdominal*, vómitos*, flatulencia	melenas, trastornos dentales, esofagitis, glositis, hemorroides, hipersecreción salival, disfagia, eructos, trastorno de la lengua	ulceración de la boca, pancreatitis*§, hematoquecia, ulceración de la lengua, estomatitis	colitis microscópica
Trastornos hepatobiliares				función hepática anormal, reacciones hepáticas graves (incluyendo hepatitis, ictericia e insuficiencia hepática)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		hiperhidrosis, erupción*	edema periorbital*, urticaria*, alopecia*, prurito*, púrpura*, dermatitis, piel seca, edema facial, sudor frío	casos raros de reacciones adversas cutáneas graves: por ejemplo, síndrome de Stevens-Johnson* y necrólisis epidérmica*§, reacción cutánea*§, fotosensibilidad§, angioedema, textura anormal del pelo, olor anormal de la piel, dermatitis bullosa, erupción folicular	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		dolor de espalda, artralgia*, mialgia	artrosis, sacudidas musculares, calambres musculares*, pérdida de fuerza muscular	rabdomiólisis*§, alteración ósea	trismo*
Trastornos			polaquiuria,	micción	

renales y urinarios			trastorno de la micción, retención urinaria, incontinencia urinaria*, poliuria, nicturia	entrecortada*, oliguria	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Insuficiencia eyaculatoria	irregularidades en la menstruación*, disfunción eréctil	disfunción sexual, menorragia, hemorragia vaginal, disfunción sexual femenina	galactorrea*, vulvovaginitis atrófica, secreción genital, balanopostitis*§, ginecomastia*, priapismo*	Hemorragia pos-parto**
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	fatiga*	malestar general*, dolor torácico*, astenia*, pirexia*	edema periférico*, escalofríos, alteración de la marcha*, sed	hernia, tolerancia disminuida a medicamentos	
Exploraciones complementarias		peso aumentado*	alanina aminotransferasa aumentada*, aspartato aminotransferasa aumentada*, peso disminuido*	aumento del colesterol en sangre*, resultados anormales de las pruebas clínicas de laboratorio, semen anormal, función plaquetaria alterada*§	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		lesión			
Procedimientos médicos y quirúrgicos				procedimiento de vasodilatación	
<p>* RAM identificada durante la experiencia postcomercialización</p> <p>§ Frecuencia de la RAM representada por el límite superior estimado del intervalo de confianza del 95% usando "la regla de 3".</p> <p>** Este acontecimiento se ha notificado para la categoría terapéutica de los ISRS/IRSN.</p>					

Síntomas de retirada observados al suspender el tratamiento con sertralina

La suspensión del tratamiento (particularmente cuando se realiza de forma brusca), con frecuencia da lugar a síntomas de retirada. Las reacciones notificadas con mayor frecuencia son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor y cefalea. Generalmente estos síntomas son de leves a moderados y autolimitados; sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados. Por ello se recomienda que cuando no sea necesario continuar el tratamiento con sertralina, se suspenda el tratamiento de forma gradual, disminuyendo progresivamente la dosis.

Población de edad avanzada

Los ISRS o IRSN, incluyendo sertralina, se han asociado con casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes ancianos, los cuales pueden presentar un mayor riesgo ante este acontecimiento adverso.

Población pediátrica

En los más de 600 pacientes pediátricos tratados con sertralina, el perfil global de reacciones adversas fue por lo general muy similar al observado en los estudios en adultos. Se notificaron las siguientes reacciones adversas en los ensayos clínicos controlados (n=281 pacientes tratados con sertralina):

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Cefalea (22%), insomnio (21%), diarrea (11%) y náuseas (15%).

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): Dolor torácico, manía, pirexia, vómitos, anorexia, labilidad afectiva, agresividad, agitación, nerviosismo, alteración de la atención, mareos, hipercinesia, migraña, somnolencia, temblor, deterioro visual, boca seca, dispepsia, pesadillas, fatiga, incontinencia urinaria, erupción, acné, epistaxis, flatulencia.

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): prolongación del intervalo QT del ECG, intento de suicidio, convulsiones, trastornos extrapiramidales, parestesia, depresión, alucinaciones, púrpura, hiperventilación, anemia, función hepática anormal, alanina aminotransferasa elevada, cistitis, herpes simple, otitis externa, dolor de oídos, dolor ocular, midriasis, malestar general, hematuria, erupción pustular, rinitis, lesión, peso disminuido, sacudidas musculares, sueños anormales, apatía, albuminuria, polaquiuria, poliuria, dolor de mama, trastorno menstrual, alopecia, dermatitis, trastorno de la piel, olor anormal de la piel, urticaria, bruxismo, sofocos.

Frecuencia no conocida: enuresis.

Efecto de clase

Estudios epidemiológicos, principalmente llevados a cabo en pacientes de 50 o más años de edad, muestran un incremento del riesgo de fracturas óseas en aquellos pacientes que estaban siendo tratados con ISRSs y antidepresivos tricíclicos. El mecanismo que lleva a este riesgo es desconocido.

SOBREDOSIFICACIÓN

Toxicidad

Sertralina tiene un margen de seguridad dependiente de la población de pacientes y/o de la medicación concomitante. Se han notificado fallecimientos en casos de sobredosis de sertralina, en monoterapia o en asociación con otros medicamentos y/o alcohol. Por consiguiente, todos los casos de sobredosis deben ser tratados de forma enérgica.

Síntomas

Los síntomas de sobredosis incluyen las reacciones adversas mediadas por la serotonina tales como somnolencia, trastornos gastrointestinales (p. ej., náuseas y vómitos), taquicardia, temblor, agitación y mareos. Se ha notificado coma, aunque de forma menos frecuente.

Se ha notificado prolongación del QTc/Torsade de Pointes tras sobredosis de sertralina; por lo tanto, se recomienda monitorización de ECG en todas las ingestiones de sobredosis de sertralina.

Tratamiento

No existen antidotos específicos para sertralina. Se recomienda establecer y mantener la vía aérea y, si es necesario, asegurar una oxigenación y ventilación adecuada. El carbón activado, que puede utilizarse con catártico, puede ser tanto o más eficaz que el lavado gástrico, y debe considerarse como tratamiento de la sobredosis. No se recomienda la inducción de la emesis. Se recomienda la monitorización cardíaca (p. ej., ECG) y también de signos vitales junto con medidas generales sintomáticas y de soporte. Debido al gran volumen de distribución de sertralina, es difícil que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la plasmaféresis sean beneficiosas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Fecha de última revisión: ../../..

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar a temperatura ambiente hasta 30 °C, al abrigo de la humedad.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

ZOXX – Sertralina 50 mg y 100 mg: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: .../.../...

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N° 54.041.

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-128254630 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 26 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.10 09:51:23 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.02.10 09:51:24 -03:00