



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

4934

BUENOS AIRES, **30 AGO 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012306-08-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones APOTEX INC, representada por LAFEDAR S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (corresponde al Artículo 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463, los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Artículo 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº **4934**

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº **4934**

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial APO SERTRALINA y nombre/s genérico/s SERTRALINA CLORHIDRATO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por LAFEDAR S.A., representante de APOTEX INC. con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO Nº _____, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

4934

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-012306-08-7

DISPOSICIÓN N°:

4934

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

4934

Nombre comercial: APO SERTRALINA

Nombre/s genérico/s: SERTRALINA CLORHIDRATO

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 50 STEINWAY BOULEVARD –
ETOBICOKE – ONTARIO – CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880,
PARQUE INDUSTRIAL GRAL. MANUEL BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS.

País de Origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADÁ.

País de Consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92: REINO UNIDO.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a
continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APO SERTRALINA.

Clasificación ATC: N06AB06.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR
(DSM IV) EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO OBSESIVO



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

4934

COMPULSIVO (DSM IV) EN NIÑOS Y ADULTOS. TRATAMIENTO DEL
TRASTORNO POR STRESS POSTRAUMATICO (DSM IV) EN ADULTOS.

Concentración/es: 55.90 mg. de SERTRALINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SERTRALINA CLORHIDRATO 55.90 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.60 mg, METILCELULOSA 3.30 mg,
CELULOSA MICROCRISTALINA 20 mg, AGUA PURIFICADA 22 mg, FD & C AZUL
NRO2 LACA ALUMINICA 0.023 mg, DIOXIDO DE TITANIO (E 171) 0.727 mg,
MACROGOL 8000 0.75 mg, SILICE COLOIDAL ANHIDRA 0.26 mg, HIPROMELOSA
2910 1.125 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0.375 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FOIL DE ALUMINIO Y FILM PVC/PVCD TRANSPARENTE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15° C. hasta: 30° C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 50 STEINWAY BOULEVARD –
ETOBICOKE – ONTARIO – CANADA.



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

4934

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880,
PARQUE INDUSTRIAL GRAL. MANUEL BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS.

País de Origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADÁ.

País de Consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92: REINO UNIDO.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: APO SERTRALINA.

Clasificación ATC: N06AB06.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR
(DSM IV) EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO OBSESIVO
COMPULSIVO (DSM IV) EN NIÑOS Y ADULTOS. TRATAMIENTO DEL
TRASTORNO POR STRESS POSTRAUMATICO (DSM IV) EN ADULTOS.

Concentración/es: 111.80 mg. de SERTRALINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SERTRALINA CLORHIDRATO 111.80 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.998 mg, METILCELULOSA 6.60 mg,
CELULOSA MICROCRISTALINA 39.90 mg, AGUA PURIFICADA 44 mg, DIOXIDO DE
TITANIO (E 171) 1.35 mg, OXIDO FERRICO AMARILLO (E172) 0.15 mg, MACROGOL
8000 1.50 mg, SILICE COLOIDAL ANHIDRA 0.518 mg, HIPROMELOSA 2910 2.25 mg,
HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0.75 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Via/s de administración: ORAL.



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

4934

Envase/s Primario/s: FOIL DE ALUMINIO Y FILM PVC/PVCD TRANSPARENTE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15° C. hasta: 30° C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 50 STEINWAY BOULEVARD –
ETOBICOKE – ONTARIO – CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880,
PARQUE INDUSTRIAL GRAL. MANUEL BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS.

País de Origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADÁ.

País de Consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92: REINO UNIDO.

DISPOSICIÓN N°:

4934

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.




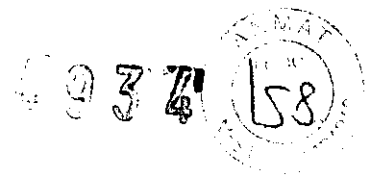
Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT N°: 4934


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO

APO- SERTRALINA 50mg
APO- SERTRALINA 100mg
SERTRALINA
Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada Psico-4

Industria Canadiense

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido recubierto de Apo-Sertalina 50mg contiene:

Sertralina Clorhidrato 55.90 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 20.00mg, Metilcelulosa 3.30mg, Sílice coloidal anhidra 0.260mg, Estearato de magnesio 0.600mg, Hipromellose 2910 1.125mg, Hidroxipropilcelulosa 0.375mg, Macrogol 8000 0.750mg, Dioxido de titanio 0.727mg, FD&C Azul #2 laca aluminica 0.023mg, agua purificada 22,00 mg

Cada comprimido recubierto de Sertaline 100mg contiene:

Sertralina Clorhidrato 111.80 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 39.9mg, Metilcelulosa 6.60mg, Sílice coloidal anhidra 0.518mg, Estearato de magnesio 1.998mg, Hipromellose 2910 2.250mg, Hidroxipropilcelulosa 0.750mg, Macrogol 8000 1.500mg, Dioxido de titanio 1.350mg, Oxido Férrico Amarillo 0.150mg, agua purificada 44,00 mg

Acción Terapéutica:

Antidepresivo

Indicaciones de Uso:

La Sertralina esta indicado para:

Tratamiento del trastorno depresivo mayor (TOC) (DSM IV) en adultos.

Tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo (TOC) (DSM IV) en niños y adultos.

Tratamiento del trastorno por stres postraumatico (TEPT) (DSM IV) en adultos.

Acción Farmacológica:

Sertralina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación neuronal de la serotonina (5-HT) *in vitro* y *in vivo*, pero no tiene afinidad para los receptores muscarínicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, GABA-minérgicos o benzodiazepínicos.

Sertralina no tiene actividad estimulante, sedante o anticolinérgica ni cardiotoxicidad en animales.

No se ha observado aumentos de peso, como con los antidepresivos tricíclicos, en el tratamiento de la depresión. No se ha observado dependencia física o psicológica con el uso de Sertralina.

En un estudio controlado con placebo de 12 semanas de duración, se evaluó el uso de Sertralina en pacientes pediátricos con TOC de 6 a 17 años. El tratamiento en los pacientes pediátricos con TOC (6 a 12 años) comenzó con 25 mg/día, aumentando a 50 mg/día luego de 1 semana. Los efectos secundarios que ocurrieron significativamente con más frecuencia con sertralina que con placebo fueron: dolor de cabeza, insomnio, agitación [6-12 años]; insomnio, anorexia, temblor [13-17 años]. Hay evidencia limitada sobre la eficacia y seguridad de la droga pasadas las 12 semanas de tratamiento.

Farmacocinética:

Sertralina exhibe una farmacocinética proporcional a la dosis en el rango de dosificación entre 50 y 200 mg. Luego de la administración de la dosis oral en humanos, las concentraciones plasmáticas pico ocurrieron aproximadamente a las 4,5 – 8,4 horas. A dosis diarias de sertralina se alcanza el estado estable luego de una semana. Sertralina tiene una vida media

GUSTAVO D. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.

RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

4934



plasmática de aproximadamente 26 horas con un promedio de vida media en pacientes jóvenes y ancianos dentro de un rango de 22-36 horas. Aproximadamente el 98% de Sertralina está unida a proteínas plasmáticas. El metabolito principal N-demetilsertralina, es inactivo en modelos de depresión *in vivo* y tiene una vida media de aproximadamente 62-104 horas. Sertralina y N-demetilsertralina son extensamente metabolizados en el hombre y los metabolitos resultantes son excretados con las heces y la orina en cantidades iguales. Sólo una pequeña cantidad (<2%) de la sertralina es excretada por orina sin modificación.

Se ha demostrado que la farmacocinética de la sertralina en pacientes pediátricos con TOC es comparable con la de adultos (aunque el metabolismo de la sertralina en pacientes pediátricos es un poco más eficiente). No obstante, se recomienda utilizar dosis más bajas en pacientes pediátricos debido a su menor peso corporal (especialmente aquellos pacientes entre 6 y 12 años) para evitar niveles plasmáticos excesivos.

No se ha establecido una relación clara entre las concentraciones de sertralina y la magnitud de la respuesta terapéutica.

La farmacocinética de sertralina en pacientes ancianos es similar a la de pacientes adultos más jóvenes.

Los alimentos no alteran significativamente la biodisponibilidad de los comprimidos de Sertralina.

Datos de seguridad pre-clínicos

Estudios extensivos de evaluación de la seguridad crónica en animales demostraron que la sertralina es generalmente bien tolerada a dosis que son múltiples apreciables de las dosis clínicamente efectivas.

Dosificación y Administración:

Sertralina debe ser administrado como dosis única una vez por día. Los comprimidos de Sertralina pueden ser administrados con o sin alimentos.

Adultos

Trastorno obsesivo compulsivo: La dosis inicial es de 50 mg diarios, y el rango de dosis terapéutico es de 50-200 mg diarios.

Trastorno por estrés Postraumático: El tratamiento inicial es de 25 mg/día. Luego de una semana, la dosis debe ser incrementada a 50 mg una vez por día. El TEPT es una enfermedad heterogénea, y algunos pacientes cuyos diagnósticos cumplen con la definición de TEPT, no parecen responder al tratamiento con Sertralina. El médico que elige utilizar Sertralina debe reevaluar periódicamente la dosis para determinar la respuesta al tratamiento, y se debe suspender la terapia si no hay clara evidencia de su eficacia.

Trastorno depresivo mayor: Algunos pacientes requieren una dosis mayor a 50 mg por día. En pacientes que presentan una respuesta parcial pero con buena tolerancia a dosis más bajas, se debe ajustar la dosis con incrementos de 50 mg durante algunas semanas, hasta alcanzar una dosis máxima de 200 mg.

Una vez alcanzada una respuesta terapéutica óptima, se reducirá la dosis al nivel efectivo más bajo, según la respuesta terapéutica. La dosis durante el tratamiento de mantenimiento se mantendrá en el nivel efectivo más bajo, con ajustes subsiguientes según la respuesta terapéutica. El comienzo del efecto terapéutico se observa al cabo de 7 días, aunque generalmente se requieren entre 2-4 semanas (y aún más en TOC) para su efecto total. Pueden requerirse períodos de tratamiento más prolongados, en algunos casos por más de 12 semanas, en el caso de pruebas terapéuticas en TEPT.

Uso en niños entre 6 y 17 años: El tratamiento debe ser iniciado por profesionales especialistas. La seguridad y eficacia de Sertralina ha sido establecida en pacientes pediátricos con TOC (6 a 17 años). La administración de Sertralina en pacientes pediátricos (13 a 17 años) con TOC debe comenzar con 50 mg por día. El tratamiento de pacientes pediátricos con TOC (6 a 12 años) debe comenzar con 25 mg por día, aumentando a 50 mg por día luego de una semana. En caso de falta de respuesta, la dosis subsiguiente puede incrementarse a 50 mg por día hasta 200 mg por día, según la necesidad. Para evitar la administración de dosis excesivas, se debe tener en cuenta el menor peso corporal de los niños comparado con el de adultos, al aumentar la dosis de 50 mg por día. Dado que Sertralina tiene una vida media de eliminación de 24 horas, los cambios de dosificación deben hacerse en intervalos no menores a 1 semana. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Sertralina en niños y adolescentes menores de 18 años con Trastorno Depresivo Mayor. En estudios clínicos controlados no se

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



demonstró la eficacia y utilidad de Sertralina en el tratamiento de niños y adolescentes con Trastorno Depresivo Mayor (ver Contraindicaciones y Efectos adversos).

Niños menores de 6 años: No se recomienda el uso de Sertralina en menores de seis años, dado que no se ha establecido su eficacia y seguridad en esta población. Ver además Acción farmacológica.

Uso en ancianos: No se requieren precauciones especiales. Se recomienda la dosis habitual para adultos. Han participado cientos de pacientes en ensayos clínicos con Sertralina. El patrón e incidencia de efectos adversos en ancianos fue similar al obtenido en pacientes más jóvenes.

Los comprimidos de Sertralina están indicados sólo para administración oral.

Contraindicaciones:

La Sertralina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga.

Inhibidores de la monoaminoxidasa: Se han informado reacciones severas, algunas veces fatales, en pacientes bajo tratamiento con ISRS en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO), incluyendo los IMAO selectivos, selegilina, y los IMAO reversibles, moclobemida, y en pacientes que discontinuaron tratamiento con un ISRS e iniciaron tratamiento con un IMAO.

Se presentaron algunos casos con características similares al síndrome serotoninérgico. Los síntomas de una interacción con un IMAO, incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonías, inestabilidad autonómica, con una posible fluctuación rápida de los signos vitales, cambios del estado mental que incluyen confusión, irritabilidad, y agitación extrema, progresando hasta el delirio y coma.

Sertralina no debe administrarse en combinación con un IMAO. Sertralina puede iniciarse 14 días luego de discontinuar el tratamiento con un IMAO irreversible y por lo menos un día después de discontinuar tratamiento con el IMAO reversible, moclobemida. Deben transcurrir por lo menos 14 días luego de discontinuar el tratamiento con Sertralina para comenzar con un IMAO.

Uso en pacientes con deterioro hepático: No hay experiencia clínica suficiente en pacientes con disfunción hepática severa y por este motivo no se recomienda el uso de Sertralina en estos pacientes. Está contraindicado en aquellos pacientes que reciban concomitantemente pimozida (ver Interacciones Medicamentosas y otras formas de Interacciones).

Advertencias y Precauciones:

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en adultos con Depresión Mayor y otras condiciones psiquiátricas y en niños con trastorno obsesivo compulsivo, deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:

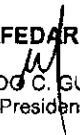
- a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;
- b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descritos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.

RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.

La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida para indicaciones diferentes al Trastorno obsesivo compulsivo.

Evaluación de pacientes en Desorden Bipolar:

Un episodio depresivo importante puede ser el inicio de un desorden bipolar. Por lo general se considera (a pesar de que no ha sido establecido en estudios controlados) que el tratamiento de tales episodios solo con un antidepresivo puede aumentar la probabilidad de precipitación de un episodio maniaco en pacientes con riesgo de desorden bipolar. No se sabe si los síntomas antes descritos producen estos cambios. De todas formas antes de iniciar un tratamiento con una droga antidepresiva, los pacientes con síntomas depresivos deben ser evaluados adecuadamente a fin de determinar si estos pueden correr el riesgo de padecer un desorden bipolar; dicha evaluación debe incluir un detallado antecedente psiquiátrico, que incluya antecedentes familiares de suicidio, desorden bipolar y depresión. Debe tenerse en cuenta que La Sertralina no esta indicada para el tratamiento de la depresión bipolar.

Síndrome Serotoninérgico:


Este síndrome, potencialmente peligroso para la vida, puede presentarse cuando se esta bajo tratamiento con Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina e inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (tal como la sertralina), en especial cuando se utiliza en forma concomitante con medicamentos serotoninérgicos (incluso triptanos) y medicamentos que alteran el metabolismo de la serotonina (incluye IMAO. Los síntomas relacionados con el síndrome de serotonina puede incluir cambios en el estado mental (alteraciones, alucinaciones, coma) inestabilidad autonómica (taquicardia, hipotensión, hipertermia), alteraciones neuromusculares (hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (nauseas, vómitos, diarrea.)

Los síntomas de una interacción medicamentosa entre un SSRI y un IMAO, incluye: hipertermia, rigidez, mioclonus, inestabilidad autonómica con posibles rápidas fluctuaciones de los signos vitales, cambios del estado mental que incluye confusión, irritabilidad, y agitación extrema que progresa hacia un delirio y coma. Estas reacciones también se han reportado de pacientes que recientemente habían discontinuado un SSRI y comenzado con un IMAO. Algunos casos se presentaron con características parecidas a un síndrome neuroléptico maligno. Por lo tanto, la Sertralina no debe usarse en combinación con un IMAO, o dentro de los 14 días de discontinuado el tratamiento con un IMAO. De la misma manera, por lo menos 14 días deben transcurrir desde que se interrumpió el tratamiento con Sertralina a fin de poder iniciar el tratamiento con IMAO.

Riesgo de Suicidio y Agravamiento Clínico:

La posibilidad de un intento de suicidio es inherente en los desordenes depresivos mayores y puede persistir hasta que remisión significativa pueda ocurrir. La cercana supervisión de pacientes de riesgo elevado debe acompañar terapia inicial con esta droga. Las dosis de sertralina prescritas serán lo más bajas para el manejo del paciente a fin de reducir el riesgo de sobredosis. Debido a que esta establecido que hay comorbilidad entre desordenes obsesivo compulsivos, desordenes de pánico, *Trastorno por Estrés Postraumático*, *disforia premenstrual* o desorden depresivo social y *Trastorno depresivo mayor*, se deberán tomar las mismas precauciones que en el tratamiento de un alteración mayor para todos estas alteraciones citadas.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.

RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

Con el uso de antidepresivos en ensayos clínicos a corto plazo se ha registrado un aumento del riesgo de pensamientos y conductas suicidas en niños, adolescentes, y adultos jóvenes hasta 24 años. No se registro aumento del riesgo en mayores de 24 años y hubo una reducción del mismo en mayores de 65 años. El suicidio es inherente a patologías tales como la depresión y otros trastornos psiquiátricos. Los pacientes de todas las edades que inician tratamiento con antidepresivos deben ser monitoreados y cuidadosamente observados por el posible empeoramiento clínico o la aparición de pensamientos suicidas o cambios inusuales del comportamiento. Ante la consideración de administrar sertralina en niños, adolescentes o adultos jóvenes se deberá evaluar la relación riesgo beneficio. Sertralina no esta aprobado para uso pediátrico, salvo en TOC (ver antes).

Uso en Pacientes con Enfermedad Concomitante: Es limitada la experiencia clínica con Sertralina en pacientes con ciertas enfermedades sistémicas concomitantes. Se aconseja tomar los recaudos necesarios al utilizar Sertralina en pacientes con enfermedades o condiciones que puedan afectar el metabolismo o la respuesta hemodinámica.

Los pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio o con enfermedad coronaria inestable, se excluyeron de los estudios clínicos durante la evaluación previa a su comercialización. De todas formas, los electrocardiogramas realizados a 774 pacientes que recibieron Sertralina en estudios doble ciego fueron evaluados y los datos obtenidos indican que Sertralina no se encuentra asociado con el desarrollo de importantes anomalías en los ECG.

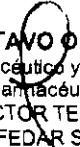
Se evaluó la administración de Sertralina en dosis flexibles en un rango de 50 a 200 mg/día (dosis promedio de 89 mg/día) en un estudio placebo controlado, posterior a su comercialización en 372 sujetos elegidos al azar con diagnóstico de DSM-IV de desorden depresivo grave e historia reciente de infarto de miocardio o angina inestable que requirió hospitalización. Las exclusiones realizadas para este estudio, incluyeron entre otros, a los pacientes con hipertensión no controlada, necesidad de una cirugía cardíaca, antecedentes de CABAG (por su sigla en inglés: Bypass coronario arterial por injerto) dentro de los 3 meses de ocurrido el evento, bradicardia severa o sintomática, angina de causa no aterosclerótica, deficiencia renal clínicamente significativa (creatinina > 2,5 mg/dl), y disfunción hepática clínicamente significativa. El tratamiento con Sertralina iniciado durante la fase aguda de recuperación (dentro de los 30 días posteriores al infarto de miocardio o posteriores a la hospitalización por angina inestable) no se distinguió del placebo en este estudio en la semana 16 posterior a la del punto final combinado: fracción de bombeo ventricular izquierdo, cantidad total de eventos cardiovasculares (angina, dolor de pecho, edema, palpitaciones, síncope, mareo, postural, CHF (Por su sigla en inglés: deficiencia cardíaca), MI (por su sigla en inglés: infarto de miocardio), taquicardia, bradicardia, y cambios en el BP (por su sigla en inglés: presión sanguínea) y eventos cardiovasculares graves que involucra muerte o necesidad de hospitalización (ya sea por MI, CHF, apoplejía o angina).


La Sertralina se metaboliza casi por completo por el hígado. En pacientes con deficiencia hepática crónica moderada, el clearance de sertralina se vio reducido, con resultados de aumento en la AUC, Cmax y la vida media de eliminación.

No se ha estudiado el efecto de la sertralina en pacientes con deficiencia hepática de moderada a severa. El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe manejarse con precaución. Si la sertralina se administra a pacientes con deficiencia hepática deberían usarse dosis más bajas o menos frecuentes.

Debido a que la Sertralina se metaboliza extensamente, la excreción de la droga inalterada por orina es la menor ruta de eliminación. Un estudio clínico que comparó la farmacocinética de la sertralina en voluntarios sanos, contra la de pacientes con insuficiencia renal de moderada a severa (que requirieron diálisis) indicó que la farmacocinética y la unión a proteínas no se vieron afectados por la enfermedad renal.

Basados en los resultados farmacocinéticas, no hace falta realizar un ajuste en la dosis en pacientes con insuficiencia renal.


GUSTAVO O. SEÍN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

4934



Uso en pacientes con deterioro renal y hepático: Al igual que con otros medicamentos, Sertralina se debe usar con extrema precaución en pacientes con la función renal y hepática deteriorada (ver Contraindicaciones).

Dado que Sertralina es metabolizada ampliamente, la eliminación de la droga inalterada en orina es una ruta menor de eliminación. En pacientes con deterioro renal leve a moderado (clearance de creatinina 20-50 ml/min) o deterioro renal severo (clearance de creatinina <20 ml/min), los parámetros de la farmacocinética de una dosis única no fue distinta de la de los controles. No obstante, no se ha estudiado la farmacocinética de Sertralina en estado estable en esta población de pacientes y deben ser tratados con cautela. Sertralina es ampliamente metabolizada en el hígado. En un estudio farmacocinético de múltiples dosis en pacientes con cirrosis leve estable, se observó una vida media de eliminación prolongada y valores aproximados de AUC y Cmax tres veces mayores en comparación a voluntarios sanos. No se observaron diferencias en la unión a las proteínas plasmáticas entre los dos grupos. El uso de Sertralina en pacientes con deterioro hepático debe administrarse con cautela. En pacientes con deterioro hepático se debe utilizar una dosis menor o menos frecuente.

Diabetes: El tratamiento con un ISRS puede alterar el control de la glucemia en pacientes diabéticos, posiblemente debido al mejoramiento de los síntomas de la depresión. Es probable que se requiera un ajuste de la insulina y/o del medicamento hipoglucémico oral.

Convulsiones: Las convulsiones son un riesgo potencial de los antidepresivos y drogas con acción anti-obsesivas. Sertralina debe ser discontinuado en cualquier paciente que presente convulsiones. El uso de Sertralina debe evitarse en pacientes con epilepsia inestable, y los pacientes con epilepsia controlada deben ser cuidadosamente monitoreados. Se debe discontinuar el tratamiento con Sertralina si se observan aumentos en la frecuencia de las convulsiones.

Terapia electroconvulsiva (TEC): Dado que no hay experiencia clínica con la administración combinada de Sertralina y TEC, se sugiere cautela.

Manía: Se debe ejercer cautela en el uso de Sertralina en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. Se debe discontinuar el tratamiento con Sertralina en pacientes que ingresan a la fase maníaca.

Suicidio: Dado que el mejoramiento de síntomas pueden no aparecer durante las primeras semanas o más del tratamiento, los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados durante este período. La posibilidad de una ideación suicida es inherente a la depresión y puede persistir hasta lograr una respuesta terapéutica, y como se ha observado generalmente en experiencias clínicas con tratamientos antidepresivos, el riesgo de un suicidio puede aumentar en las primeras fases del tratamiento.

Hemorragias: Se informaron casos de trastornos cutáneos con sangrado anormal tales como equimosis y púrpura, durante el tratamiento con un ISRS.

Se recomienda cautela en pacientes tratados con ISRS, particularmente con el uso concomitante con medicamentos con conocida acción sobre la función de las plaquetas (ej. antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de antidepresivos tricíclicos, aspirina y agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y en pacientes con antecedentes de trastornos de sangrado.

Uso en ancianos: Han participado cientos de pacientes en ensayos clínicos con Sertralina. El patrón e incidencia de efectos adversos en ancianos fue similar al obtenido en pacientes más jóvenes.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años:

En estudios clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos se observaron conductas suicidas (intento de suicidio e ideación suicida) y hostilidad (predominantemente agresión, reacciones de oposición e ira) con más frecuencia que en aquellos tratados con placebo. Si se toma la decisión de continuar con el tratamiento, basándose en una necesidad clínica, debe monitorearse cuidadosamente al paciente por la aparición de síntomas suicidas. Además no existen datos sobre seguridad a largo plazo en niños y adolescentes relativos al crecimiento, maduración y desarrollo cognitivo y conductual.

Discontinuar el tratamiento con Sertralina:

Durante la comercialización de Sertralina y otros SSRI y SNRI (inhibidores de la recaptación de la serotonina y la no serotonina), se presentaron reportes espontáneos de eventos adversos que ocurrieron después de discontinuar estas drogas, particularmente cuando la interrupción fue abrupta, estos incluyeron: humor disfórico, irritabilidad, agitación, mareos, disturbios

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

2 3 4



sensoriales (ejemplo, parestesia, tales como sensación de shock eléctrico), ansiedad, confusión, dolor de cabeza, letargia, dependencia emocional, insomnio e hipomanía. Mientras que estos eventos son por lo general auto-limitantes, se han reportado casos de serios síntomas de abstinencia.

Los pacientes deben ser monitoreados por las dudas que se presenten estos síntomas luego de discontinuar el tratamiento con Sertralina. Siempre que sea posible debe realizarse una reducción gradual de la dosis en vez de una interrupción abrupta de la misma. Si después de una disminución en la dosis o luego de discontinuar el tratamiento aparecen síntomas que se tornan insostenibles, se debe considerar la posibilidad de volver a la última dosis administrada. Subsecuentemente, el médico puede continuar con la disminución de la dosis pero más espaciadamente.

Dependencia Física y Psíquica :

En un estudio placebo controlado, doble ciego, randomizado sobre la responsabilidad comparativa del abuso de Sertralina, el alprazolam y la d-anfetamina en humanos, la Sertralina no produjo efectos subjetivos positivos que indiquen un abuso potencial tales como euforia o relación con la droga, observados junto con las otras dos drogas. La experiencia clínica previa a su comercialización llevada a cabo con la Sertralina no reveló ninguna tendencia al síndrome de abstinencia o a cualquier comportamiento droga-dependiente. En estudios con animales la Sertralina no se mostró como un potencial abuso estimulante o similar al del barbitúrico (depresivo). Como ocurre con cualquier otra droga que activa el SNC, los médicos deben evaluar cuidadosamente a los pacientes y conocer sus antecedentes en abuso de drogas y realizar un seguimiento especial sobre estos pacientes, observando si estos presentan signos de un mal uso o abuso (ejemplo, tolerancia, aumento de la dosis, comportamiento de dependencia a la droga).

Interacciones Medicamentosas:

Inhibidores de la monoaminoxidasa (ver Contraindicaciones)

Medicación activa en el sistema nervioso central: Se recomienda cautela en la administración de Sertralina y otros medicamentos centralmente activos. Los ISRS tiene el potencial de interactuar con antidepresivos tricíclicos, causando la concentración plasmática del antidepresivo tricíclico. Un mecanismo posible de esta interacción es el efecto inhibitorio de los ISRS sobre la isoenzima CYP2D6. Existe variabilidad entre los ISRS en la extensión de inhibición de la actividad CYP2D6. La importancia clínica de esto depende de la extensión de la inhibición y el índice terapéutico de la droga coadministrada. En estudios formales de interacción, la administración crónica de 50 mg/día de Sertralina mostró una elevación mínima (promedio de 23-37%) de niveles plasmáticos de desipramina en estado estable (un marcador de la actividad de la isoenzima CYP2D6).

Pimozida: Se han observado incrementos en los niveles de pimozida en un estudio de una única dosis baja (2 mg) de pimozida coadministrado con Sertralina. Estos niveles aumentados no estuvieron asociados con ningún cambio en el ECG. Aunque el mecanismo de esta interacción es desconocido, debido al estrecho índice terapéutico de pimozida, la administración concomitante de pimozida y Sertralina está contraindicada.

Alcohol: En 11 voluntarios sanos se administró una dosis diaria de Sertralina de 200 mg durante 9 días, y no se observó ninguna reacción adversa sobre el rendimiento cognitivo o psicomotor luego de una dosis única de 500 mg /kg de alcohol, en comparación con el placebo. Sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de Sertralina y alcohol en pacientes con depresión.

Litio y Triptofano: En ensayos controlados con placebo en voluntarios sanos, la coadministración de Sertralina y litio no alteró significativamente la farmacocinética del litio. La coadministración de Sertralina y litio resultó en un aumento del temblor con relación al placebo, indicando una posible interacción farmacodinámica. En otros informes se observaron los efectos potenciados al administrar ISRS conjuntamente con litio o triptofano, y por este motivo la administración concomitante de ISRS y estas drogas deben encararse con cautela.

Drogas serotoninérgicas: Existen limitadas experiencias controladas con relación al tiempo óptimo de sustitución de otras drogas antidepresivas o de acción antiobsesiva, por Sertralina. Se requiere de sumo cuidado y la prudencia del médico al llevar a cabo la sustitución, en especial de los agentes de acción prolongada. La duración del periodo de "lavado" que debe existir previa a la sustitución de un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS)

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.

RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

4934



por otro, aún no se ha establecido. Hasta obtener más datos, las drogas serotoninérgicas, tales como tramadol, sumatriptan, o fenfluramina, no se deben administrar conjuntamente con Sertralina, debido a una posible potenciación de los efectos asociados a la 5-HT.

Hierba de San Juan: Se debe evitar el uso concomitante de esta hierba medicinal (*Hypericum perforatum*) en pacientes que reciben ISRS, debido a que existe la posibilidad de potenciación serotoninérgica.

Drogas que afectan la función de las plaquetas, tales como los AINE: Ver "Advertencias y Precauciones (Hemorragia).

Otras interacciones medicamentosas: Como Sertralina se une a las proteínas plasmáticas, su potencial de interactuar con otras drogas que se unen a proteínas plasmáticas debe ser tenido en cuenta. Se han realizado estudios formales con Sertralina. La coadministración de Sertralina (200 mg por día) con diazepam o tolbutamida provocó cambios pequeños, estadísticamente significativos, en algunos parámetros farmacocinéticos. La coadministración con cimetidina provocó una disminución sustancial en el clearance de Sertralina. No se conoce el significado clínico de estos cambios.

Sertralina no tuvo efectos sobre la capacidad betabloqueante adrenérgica del atenolol. No se observó interacción de 200 mg/díarios de Sertralina con glibenclamida o digoxina.

La coadministración de Sertralina (200 mg/día) con warfarina resultó en un pequeño, pero estadísticamente significativo aumento del tiempo de protrombina, cuyo significado clínico se desconoce. Por lo tanto, el tiempo de protrombina debe ser cuidadosamente monitoreado cuando se inicia o finaliza el tratamiento con Sertralina.

Sertralina (200 mg/día) no potenció los efectos de carbamazepina, haloperidol o fenitína sobre el rendimiento cognitivo o psicomotor en voluntarios sanos.

Embarazo y lactancia

Embarazo: Aunque en estudios en animales no hubo evidencia de teratogenicidad, no se ha establecido la seguridad de Sertralina en embarazos humanos. Al igual que con todas las drogas, Sertralina se usará en mujeres embarazadas sólo cuando el beneficio potencial para la madre supere el posible riesgo para el desarrollo del feto.

Lactancia: Sertralina es excretada en la leche materna. Sus efectos en el lactante aún no se han establecido. Si el médico considera necesario el tratamiento con Sertralina, se debe considerar discontinuar con la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias

Estudios de farmacología clínica han demostrado que Sertralina no tiene efectos en el rendimiento psicomotor. No obstante, se debe advertir a los pacientes que los medicamentos antidepresivos o de acción anti-obsesiva, pueden afectar la capacidad requerida para realizar tareas potencialmente peligrosas como conducir u operar maquinaria. No se debe administrar Sertralina conjuntamente con benzodiazepinas u otros tranquilizantes si el paciente conduce u opera maquinaria.

Efectos Adversos:

Los efectos adversos que ocurrieron en forma significativa más frecuentemente con Sertralina que con placebo en estudios de dosis múltiples fueron: náuseas, diarrea/heces blandas, anorexia, dispepsia, temblor, mareos, somnolencia, aumento de la sudoración, boca seca, y disfunción sexual (principalmente retraso eyaculatorio masculino).

El perfil de efectos adversos observado comúnmente en estudios doble ciego, controlados con placebo en pacientes con TOC y TEPT fue similar al observado en pacientes con depresión. Los efectos adversos que ocurrieron en forma significativa más frecuentemente con Sertralina que con placebo en pacientes pediátricos con TOC, fueron: dolor de cabeza, insomnio, agitación, anorexia, temblor. La mayoría fue de severidad leve a moderada.

Los informes voluntarios posteriores a la comercialización, incluyen los siguientes trastornos:

Cardiovasculares: alteración de la presión sanguínea incluyendo hipotensión postural, taquicardia.

Trastornos oculares: Visión anormal.

Gastrointestinales: Vómitos, dolor abdominal.

Trastornos del sistema nervioso: Amnesia, dolor de cabeza, somnolencia, trastornos de movimiento, parestesia, síntomas de depresión, alucinaciones, reacción agresiva, agitación, ansiedad, psicosis, despersonalización, nerviosismo, ataques de pánico, signos y síntomas

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

asociados con síndrome de serotonina que incluye fiebre, rigidez, confusión, agitación, diaforesis, taquicardia, hipertensión y diarrea.

También han ocurrido casos de reacción maníaca, aunque este fenómeno puede ser parte de la enfermedad subyacente.

Convulsiones: Sertralina debe ser discontinuado en cualquier paciente que presente convulsiones (ver Advertencias y Precauciones).

Musculoesqueléticos: Artralgias y mialgia.

Hepáticos / pancreáticos: Raramente, pancreatitis, y eventos hepáticos severos (incluyendo hepatitis, ictericia e insuficiencia hepática). Se han informado elevaciones asintomáticas de las transaminasas séricas (GOT y GPT) asociadas a la administración de Sertralina (0,8 – 1,3%), con el riesgo mayor a dosis de 200 mg/día. Las anormalidades ocurrieron generalmente durante las primeras 1 a 9 semanas del tratamiento con esta droga y rápidamente disminuyeron al discontinuar la droga.

Renales y urinarios: Retención urinaria.

Sistema Reproductivo: Hiperprolactinemia, galactorrea, irregularidades menstruales, anorgasmia.

Metabólicos: Raramente se han informado casos de hiponatremia, aparentemente reversibles al discontinuar Sertralina. Algunos casos se debieron posiblemente al síndrome de la secreción inapropiada de hormona antidiurética. La mayoría de los informes fueron de pacientes de más edad y pacientes bajo tratamiento con diuréticos u otros medicamentos.

Hematológicos: Raramente se han observado alteraciones en las funciones de las plaquetas y/o resultados clínicos de laboratorio anormales en pacientes bajo tratamiento con sertralina. A pesar de que ha habido informes sobre trombocitopenia, sangrado anormal o púrpura en varios pacientes que recibían sertralina, no hay certeza de que la causa haya sido la sertralina. Ver además "Advertencias y precauciones especiales para su uso".

General: Malestar

Otros: Se han informado casos de síndrome de retiro con Sertralina. Los síntomas más comunes incluyen: mareos, parestesia, dolor de cabeza, ansiedad y náuseas. Se debe evitar la discontinuación abrupta del tratamiento con Sertralina. La mayoría de los síntomas debidos a la discontinuación de Sertralina no son serios y son autolimitados.

Reacciones adversas en ensayos clínicos pediátricos

En ensayos clínicos pediátricos sobre depresión se informaron las siguientes reacciones adversas en por lo menos 2% de los pacientes y a una frecuencia dos veces más que la de placebo: boca seca (2,1% vs. 0,5%), hipercinesia (2,6% vs. 0,5%), temblor (2,1% vs. 0%), diarrea (9,5% vs. 1,6%), vómitos (4,2% vs. 1,1%), agitación (6,3% vs. 1,1%), anorexia (5,3% vs. 1,1%) e incontinencia urinaria (2,1% vs. 0%).

El pensamiento suicida y los intentos de suicidio se observaron principalmente en ensayos clínicos de Trastorno Depresivo Mayor.

Sobredosis:

Basado en la evidencia existente, Sertralina tiene un amplio margen de seguridad cuando ocurre una sobredosis. Se ha informado sobredosis con la administración de Sertralina sólo, de hasta 8 g. Se ha informado sobre casos fatales que ocurrieron con Sertralina en combinación con otras drogas y/o alcohol. Por lo tanto cualquier sobredosis debe ser tratada agresivamente.

Los síntomas de sobredosis incluyen efectos secundarios mediados por serotonina, tales como somnolencia, trastornos gastrointestinales (náuseas y vómitos), taquicardia, temblor, agitación y mareos. Con menos frecuencia se informaron casos de coma.

No hay un tratamiento especial ni existen antidotos específicos para Sertralina. Se debe establecer y mantener abierta una vía respiratoria, y asegurar una buena oxigenación y ventilación. Al tratar una sobredosis debe considerarse el uso de carbón activado junto con sorbitol, que puede ser tan o más efectivo que inducir la emesis o un lavado gástrico. Se recomienda controlar el ritmo cardíaco y los signos vitales, además de medidas generales sintomáticas y de apoyo. Dado el gran volumen de distribución de sertralina, es probable que la diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y transfusión de intercambio no ofrezcan ningún beneficio.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacólogo y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

4 3 4



Ante la eventualidad de una sobredosificación, comunicarse con:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA): (011) 4961-8447

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C a 30°C.

Presentaciones:

Apo-Sertralina 50mg: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos

Apo-Sertralina 100mg: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Importado por: LAFEDAR S.A

Valentín Torra 4.880 -Parque Industrial General Manuel Belgrano -Paraná- Entre Ríos

Director Técnico: Gustavo Omar Sein - Farmacéutico

Fabricado por: Apotex Inc.: 50 Steinway Boulevard – Etobicoke – Ontario – Canadá

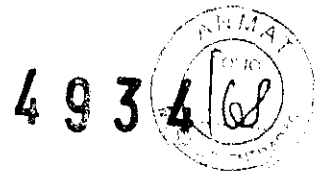
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Fecha de la revisión:

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



PROYECTO DE ROTULO

**APO-SERTRALINA
SERTRALINA 50mg
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada Psico-4

Industria Canadiense

Contenido: 28 comprimidos recubiertos

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

Sertralina Clorhidrato 55.90 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Metilcelulosa, Sílice coloidal anhidra, Estearato de magnesio, Hipromellose 2910, Hidroxipropilcelulosa LF, Macrogol 8000, Dioxido de titanio, FD&C Azul #2 laca aluminico, agua purificada.

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C a 30°C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: LAFEDAR S.A

Valentín Torra 4.880 -Parque Industrial General Manuel Belgrano -Paraná- Entre Ríos

Director Técnico: Gustavo Omar Sein - Farmacéutico

Fabricado por: Apotex Inc. 50 Steinway Boulevard – Etobicoke – Ontario – Canadá


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:


Vencimiento:

Fecha de la revisión:


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

4934



PROYECTO DE ROTULO

**APO- SERTRALINA
SERTRALINA 100mg
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada Psico-4

Industria Canadiense

Contenido: 28 comprimidos recubiertos

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

Sertralina Clorhidrato..... 111.80 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Metilcelulosa, Sílice coloidal anhidra, Estearato de magnesio, Hipromellose 2910, Hidroxipropilcelulosa LF, Macrogol 8000, Dioxido de titanio, Oxido Férrico Amarillo, agua purificada.

Posología:

Ver prospecto adjunto.

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C a 30°C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: LAFEDAR S.A

Valentín Torra 4.880 -Parque Industrial General Manuel Belgrano -Paraná- Entre Ríos

Director Técnico: Gustavo Omar Sein - Farmacéutico

Fabricado por: Apotex Inc. 50 Steinway Boulevard – Etobicoke – Ontario – Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la revisión:

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-012306-08-7

El Interventor de la Administración Nacional de Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 4934, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por APOTEX INC, representada por LAFEDAR S.A. se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: APO SERTRALINA

Nombre/s genérico/s: SERTRALINA CLORHIDRATO

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 50 STEINWAY BOULEVARD –
ETOBICOKE – ONTARIO – CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880,
PARQUE INDUSTRIAL GRAL. MANUEL BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS.

País de Origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADÁ.

País de Consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92: REINO UNIDO.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

✓ H



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

Nombre Comercial: APO SERTRALINA.

Clasificación ATC: N06AB06.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV) EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO (DSM IV) EN NIÑOS Y ADULTOS. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO POR STRESS POSTRAUMATICO (DSM IV) EN ADULTOS.

Concentración/es: 55.90 mg. de SERTRALINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SERTRALINA CLORHIDRATO 55.90 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.60 mg, METILCELULOSA 3.30 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 20 mg, AGUA PURIFICADA 22 mg, FD & C AZUL NRO2 LACA ALUMINICA 0.023 mg, DIOXIDO DE TITANIO (E 171) 0.727 mg, MACROGOL 8000 0.75 mg, SILICE COLOIDAL ANHIDRA 0.26 mg, HIPROMELOSA 2910 1.125 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0.375 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FOIL DE ALUMINIO Y FILM PVC/PVCD TRANSPARENTE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15° C. hasta: 30° C.



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 50 STEINWAY BOULEVARD –
ETOBICOKE – ONTARIO – CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880,
PARQUE INDUSTRIAL GRAL. MANUEL BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS.

País de Origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADÁ.

País de Consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92: REINO UNIDO.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: APO SERTRALINA.

Clasificación ATC: N06AB06.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR
(DSM IV) EN ADULTOS. TRATAMIENTO DEL TRASTORNO OBSESIVO
COMPULSIVO (DSM IV) EN NIÑOS Y ADULTOS. TRATAMIENTO DEL
TRASTORNO POR STRESS POSTRAUMATICO (DSM IV) EN ADULTOS.

Concentración/es: 111.80 mg. de SERTRALINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SERTRALINA CLORHIDRATO 111.80 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.998 mg, METILCELULOSA 6.60 mg,
CELULOSA MICROCRISTALINA 39.90 mg, AGUA PURIFICADA 44 mg, DIOXIDO DE
TITANIO (E 171) 1.35 mg, OXIDO FERRICO AMARILLO (E172) 0.15 mg, MACROGOL



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud,
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

8000 1.50 mg, SILICE COLOIDAL ANHIDRA 0.518 mg, HIPROMELOSA 2910 2.25 mg,
HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0.75 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FOIL DE ALUMINIO Y FILM PVC/PVCD TRANSPARENTE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15° C. hasta: 30° C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 50 STEINWAY BOULEVARD –
ETOBICOKE – ONTARIO – CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880,
PARQUE INDUSTRIAL GRAL. MANUEL BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS.

País de Origen integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADÁ.

País de Consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92: REINO UNIDO.

Se extiende a APOTEX INC, representada por LAFEDAR S.A. el Certificado N°
55756, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de
30 AGO 2010e _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha
impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

4934


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.