



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Disposición**

**Número:** DI-2018-8792-APN-ANMAT#MS

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
Martes 28 de Agosto de 2018

**Referencia:** 1-0047-0000-003951-18-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003951-18-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ZOXX / SERTRALINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SERTRALINA 50 mg – 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.

Que la Dirección de Evaluación y 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 Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

**DISPONE:**

**ARTICULO 1°.** – Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ZOXX / SERTRALINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SERTRALINA 50 mg – 100 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-31309344-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. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003951-18-1**

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2018.08.28 17:15:38 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

**Carlos Alberto Chiale**  
**Administrador**  
**Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología**  
**Médica**

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117364  
Date: 2018.08.28 17:15:44 -0300



ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO  
ZOXX

SERTRALINA, 50 y 100 mg

*Comprimidos recubiertos*

Venta Bajo Receta Archivada (Lista IV)

Industria Argentina

**Fórmula**

*Comprimidos recubiertos x 50 mg*


Cada comprimido recubierto x 50 mg. contiene:

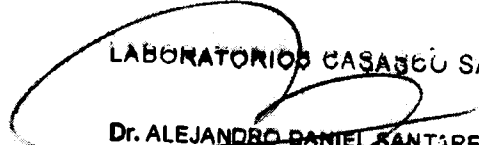
Sertralina (como clorhidrato)	50,00 mg
Excipientes	
Hidroxipropilcelulosa	24,00 mg
Almidón Pregelatinizado	26,05 mg
Fosfato Bicálcico	36,00 mg
Almidón Glicolato Sódico	12,80 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	0,80 mg
Talco	3,65 mg
Estearato de Magnesio	2,00 mg
Bióxido de Titanio	1,30 mg
Hidroxipropilcelulosa 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

  
LABORATORIOS CASABCO S.A.I.C.  
ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

  
LABORATORIOS CASABCO SAIC  
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 12.437

IF-2018-31309344-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL

Hidroxipropilcelulosa E 15	3,00 mg
Polietilenglicol 6000	1,40 mg
Povidona K30	0.50 mg

**Acción terapéutica:** antidepresivo.

Clasificación ATC: N06AB

### Indicaciones

*Trastornos depresivos mayores (DSM IV): ZOXX* (clorhidrato de sertralina) está indicado para el tratamiento de los síntomas de depresión en adultos, incluyendo depresión acompañada por síntomas de ansiedad, en pacientes con o sin historia de manía.

Luego de una respuesta satisfactoria, continuar con el tratamiento con la sertralina es efectivo para prevenir una recaída del episodio inicial de depresión o recurrencia de otros episodios depresivos.

La eficacia de la sertralina, para mantener una respuesta antidepresiva de hasta 44 semanas luego de un tratamiento agudo abierto de 8 semanas (52 semanas en total) fue demostrada en un estudio clínico controlado con placebo. Se debe reevaluar periódicamente la utilidad del medicamento en pacientes que reciben sertralina por períodos prolongados.

La acción antidepresiva de la sertralina en pacientes hospitalizados deprimidos no ha sido adecuadamente estudiada.

*Trastorno Obsesivo Compulsivo: ZOXX* está indicado para el tratamiento de obsesiones y compulsiones en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo (TOC) según se define en el DSM-III-R.

*Trastorno de pánico con o sin agorafobia: ZOXX* está indicado para el tratamiento del trastorno de pánico en adultos, con o sin agorafobia, según definido en DSM-IV.

La efectividad de la sertralina durante la utilización prolongada, es decir, de más de 12 semanas, para trastorno obsesivo-compulsivo o trastorno de pánico, con o sin agorafobia, no ha sido evaluada sistemáticamente en estudios controlados. Por lo tanto, el médico que elige utilizar sertralina por períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del medicamento para el paciente en cuestión.

*Trastorno por estrés postraumático (TEPT): ZOXX* está indicado para el tratamiento del trastorno por estrés postraumático.

La eficacia de la sertralina en el tratamiento de TEPT en pacientes ambulatorios cuyos diagnósticos cumplan con la definición de TEPT del DSM-III-R fue establecida en los estudios clínicos de 12 semanas de duración, controlados por placebo.

LABORATORIOS CASASCO S.A. S.R.L.  
ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI  
IF-2018-31309344-APN-DERMA/ANMAT  
FARMACIA CASASCO SAIC  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 12.437



ORIGINAL

La efectividad de la sertralina en el tratamiento prolongado para TEPT, por ejemplo, de más de 12 semanas, no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios clínicos controlados con placebo; por lo tanto, el médico que elige utilizar sertralina por períodos prolongados debe reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo de la droga para el paciente en cuestión.

*Trastorno de ansiedad social – Fobia social:* ZOXX está indicado para el tratamiento del trastorno de ansiedad social-fobia social.

*Trastorno disfórico premenstrual (TDPM):* ZOXX está indicado para el tratamiento del trastorno disfórico premenstrual (TDPM).

La eficacia de la sertralina en el tratamiento del TDPM se demostró en 2 estudios controlados con placebo realizados con pacientes externas que cumplieran con los criterios de la categoría de TDPM establecidos en el DSM-III-R/IV, a las cuales se les administró el tratamiento durante 3 ciclos menstruales.

Las características esenciales del TDPM incluyen un estado de ánimo marcadamente depresivo, ansiedad o tensión, labilidad afectiva e ira o irritabilidad persistentes. Otras de las características son pérdida del interés por realizar actividades, dificultad para concentrarse, falta de energía, alteraciones del apetito o del sueño, y sensación de pérdida del control. Los síntomas físicos asociados al TDPM incluyen hiperestesia mamaria, cefalea, dolor articular y muscular, inflamación y aumento de peso. Estos síntomas generalmente se producen durante la fase lútea y remiten dentro de los pocos días posteriores de la aparición de la menstruación; la alteración afecta en gran medida las actividades laborales o escolares o las actividades sociales habituales y las relaciones con otras personas. Al realizar el diagnóstico se debe tener la precaución de descartar otros trastornos cíclicos del estado de ánimo que pueden exacerbarse con el tratamiento con un antidepresivo.

No se ha evaluado sistemáticamente en estudios clínicos controlados la eficacia de sertralina en tratamientos prolongados, es decir durante más de 3 ciclos menstruales. Por lo tanto, el médico que decida administrar sertralina durante períodos prolongados debe reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del fármaco en cada paciente en particular.

### **Acción Farmacológica**

Antidepresivo derivado de naftilamina. Químicamente no relacionado con antidepresivos tricíclicos u otros antidepresivos.

### **Mecanismo de acción**

Sertralina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación neuronal de serotonina (5 HT) in Vitro lo que resulta en la potenciación de los efectos de la 5 HT en animales.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARAMÉS  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI

IF-2018-31309344-APN/DER/ANMAT

CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 12.437



ORIGINAL

La sertralina tiene sólo efectos muy débiles sobre la recaptación neuronal de norepinefrina y dopamina. En dosis clínicas, la sertralina bloquea la captación de la serotonina dentro de las plaquetas humanas. La sertralina no posee acción estimulante, sedativa o anticolinérgica ni cardiotoxicidad en animales. En estudios controlados en voluntarios normales, la sertralina no produjo sedación y no interfirió con la actividad psicomotriz. De acuerdo con su inhibición selectiva de la captación de 5HT, la sertralina no aumenta la actividad catecolaminérgica.

Estudios in vitro han demostrado que la sertralina no tiene afinidad para los receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, GABAminérgicos o benzodiazepínicos.

### Farmacocinética

La sertralina muestra una farmacocinética proporcional a la dosis en el rango de 50 a 200 mg. En el hombre, luego de una dosis oral única en el rango de 50 a 200 mg durante 14 días, las concentraciones plasmáticas pico (Cmax) de la sertralina se producen entre las 4,5 y 8,4 horas luego de la dosis. El perfil farmacocinético en adolescentes y ancianos no es significativamente diferente del de los adultos entre 18 y 65 años. El promedio de la vida media de la sertralina para hombres y mujeres jóvenes y ancianos varía de 22 a 36 horas. Consistentemente con la vida media de eliminación Terminal hay aproximadamente una acumulación del doble hasta concentraciones de equilibrio, las cuales se logran luego de una semana con una dosis diaria única. Aproximadamente el 98% de la droga circulante está unida a las proteínas plasmáticas. Estudios en animales indican que la sertralina tiene un gran volumen aparente de distribución.

Se ha demostrado que la farmacocinética de la sertralina en pacientes pediátricos con TOC es comparable con la de los adultos (aunque el metabolismo de la sertralina en pacientes pediátricos es un poco más eficiente). Sin embargo, se recomienda utilizar dosis menores en pacientes pediátricos, debido a su menor peso corporal (especialmente aquellos pacientes entre 6 y 12 años), para evitar niveles plasmáticos excesivos.

La sertralina sufre un amplio primer paso hepático en su metabolismo. El principal metabolito en plasma, N-demetilsertralina, es sustancialmente menos activo que la sertralina (cerca de 20 veces) in Vitro y no hay evidencia de actividad en modelos de depresión in vivo. La vida media de N-demetilsertralina está en el rango de 62-104 horas.

La sertralina y N-demetilsertralina son extensamente metabolizados en el hombre y los metabolitos resultantes son excretados con las heces y la orina en cantidades

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.L.

ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC  
IF-2018-31009344-APROBADO  
LABORATORIO FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. N° 19.007



ORIGINAL

similares. Sólo una pequeña cantidad ( $< 0,2\%$ ) de la sertralina es eliminada por orina sin modificación.

La comida no cambia significativamente la biodisponibilidad de las tabletas de la sertralina.

*Edad:* el clearance plasmático de la sertralina en un grupo de 16 pacientes de edad (8 de sexo masculino, 8 de sexo femenino) tratados durante 14 días a una dosis de 100 mg/día fue aproximadamente 40% menor que en un grupo similarmente estudiado de individuos más jóvenes (25 a 32 años). Por lo tanto, el estado de equilibrio en pacientes de mayor edad debería ser alcanzado luego de dos a tres semanas. El mismo estudio mostró un clearance disminuido de demetilsertalina en hombres de mayor edad, pero no en mujeres de mayor edad.

*Enfermedad hepática:* como podría ser predecido debido a su sitio primario de metabolismo, el deterioro hepático puede afectar la eliminación de la sertralina. En pacientes con deterioro hepático leve crónico ( $n=10$ ; 8 pacientes con valores de Child Pugh de 5-6 y 2 pacientes con valores de Child Pugh de 7-8) que recibieron 50 mg de sertralina por día durante 21 días, el clearance de la sertralina se redujo, resultando en aproximadamente una exposición 3 veces mayor comparada con voluntarios de la misma edad sin deterioro hepático ( $n=10$ ). La exposición a demetilsertalina fue aproximadamente 2 veces mayor comparada con voluntarios de la misma edad sin deterioro hepático. No se observaron diferencias significativas en la unión a proteínas plasmáticas entre los dos grupos. No se han estudiado los efectos de la sertralina en pacientes con deterioro hepático moderado y severo. Los resultados sugieren que la utilización de la sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe ser encarada con cautela. Si se administra la sertralina a pacientes con enfermedad hepática, se debe utilizar una dosis menor o menos frecuente (ver Posología y Forma de Administración).

*Enfermedad renal:* la sertralina es metabolizada ampliamente; la excreción de la droga intacta en orina es una ruta menor de eliminación. En voluntarios con deterioro renal leve a moderado (clearance creatinina = 30-60 mL/min), moderado a severo (clearance creatinina = 10-29 mL/min) o severo (en hemodiálisis) ( $n=10$  en cada grupo), la farmacocinética y unión a proteínas de 200 mg de sertralina por día durante 21 días no fueron distintas de las de voluntarios de igual edad sin deterioro renal ( $n=12$ ). Por lo tanto, la farmacocinética de múltiples dosis de sertralina no parece ser afectada por el deterioro renal.

*Absorción:* después de la administración oral durante 14 días, 1 vez por día, en dosis comprendidas entre 50 y 200 mg, el pico de la concentración plasmática ( $C_{max}$ ) de la droga se obtiene entre 5,4 a 8,4 horas después de su toma.

LABORATORIOS CASASCO S.A.S.C.

ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

IF-2018-31309344-APN-DE#ASIMAT  
LABORATORIOS CASASCO S.A.S.C.  
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTIARELLI  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 19 489



ORIGINAL

La toma de sertralina en el curso de la comida aumenta su absorción en aproximadamente un 25-30%. El tiempo de alcanzar la T max se reduce de 8 a 5,5 horas. Por el contrario, la absorción no se modifica si el medicamento es administrado a la mañana o a la noche.

*Distribución:* la unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 98%.

*Transformación:* sertralina es metabolizada por el hígado y sufre un importante efecto de primer paso metabólico.

El principal camino metabólico es la N-demetilación, luego, el metabolito más importante es la N-demetilsertralina que es 8 a 10 veces menos activa que la sertralina in Vitro y prácticamente inactiva in vivo, en animales.

Estudios de farmacocinética en niños sugieren que estos pacientes metabolizan sertralina con mayor eficiencia.

*Eliminación:* la vida media de eliminación es aproximadamente de 26 hs.

Sertralina y la N-demetilsertralina son fuertemente metabolizadas y los metabolitos resultantes son excretados, en cantidades iguales, en heces y orina. Sólo una cantidad insignificante (< 0,2%) de sertralina inmodificadas es excretada por el riñón.

### Posología y Forma de Administración

ZOXX debe ser administrado una vez al día, ya sea a la mañana o a la noche. Puede administrarse con o sin las comidas.

### Tratamiento inicial

*Trastornos depresivos mayores (DSM IV) y TOC:* se debe administrar 50 mg/día de sertralina.

*Trastorno de angustia con o sin agorafobia, Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT) y Trastorno de ansiedad social-Fobia Social:* la terapia debe iniciarse con 25 mg/día. Luego de una semana, la dosis se debe aumentar a 50 mg una vez al día. Se ha demostrado que este régimen de dosificación reduce la frecuencia de los efectos adversos emergentes del tratamiento, característicos del trastorno de angustia con o sin agorafobia.

*Trastorno disfórico premenstrual (TDPM):* el tratamiento con sertralina debe comenzar con una dosis de 50 mg/día, ya sea todos los días durante el ciclo menstrual o bien durante la fase lútea del ciclo menstrual, en función de la evaluación clínica.

Si bien no se ha establecido la relación entre la dosis y el efecto para el TDPM, se administraron a las pacientes dosis de 50 a 150 mg/día con incrementos de la dosis en el momento de la aparición de cada ciclo menstrual. Las pacientes que no responden a la dosis de 50 mg/día pueden beneficiarse con un incremento de la dosis (con incrementos de 50 mg/ciclo menstrual) hasta un máximo de 150 mg/día si el

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ALEXANDRA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC  
IF-2018-31309344-APN/DERM#ANMAT  
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 19.434







ORIGINAL

#### Uso en ancianos

El mismo rango de dosis puede ser utilizado tanto en ancianos como en pacientes más jóvenes.

Más de 700 pacientes ancianos (> 65 años) han participado en estudios clínicos que han demostrado la eficacia de la sertralina en esta población de pacientes. El patrón e incidencia de efectos adversos en ancianos fue similar al obtenido en pacientes más jóvenes.

#### Uso en pacientes con insuficiencia hepática

El uso de la sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe hacerse con cautela. En pacientes con deterioro hepático se debe utilizar una dosis menor o menor frecuencia en la dosis (ver Propiedades Farmacocinéticas).

#### Uso en pacientes con insuficiencia renal

La sertralina es ampliamente metabolizada. La excreción de la sertralina como droga intacta en la orina es una ruta de eliminación menor. Debido a su baja excreción renal, la dosis de la sertralina no debe ser ajustada de acuerdo al grado de deterioro renal (ver Farmacocinética).

#### **Contraindicaciones**

La sertralina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga o a cualquiera de los componentes de la formulación.

El uso concomitante de la sertralina en pacientes tomando inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) está contraindicado (ver Advertencias y Precauciones).

El uso concomitante de la sertralina en pacientes tomando pimozida está contraindicado (ver Interacciones).

#### **Advertencias y Precauciones**

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados, tanto en adultos como en niños y adolescentes con depresión mayor y otras condiciones psiquiátricas 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 tenga en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC  
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TECNICO  
MAT. PROF. 19.437



ORIGINAL

c) Que se considere que el beneficio clínico debe justificarse por el riesgo potencial.

Han sido reportados en pacientes adultos y menores de 18 años tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismos de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataque de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acaricia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de estos 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.

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.

En el niño, el diagnóstico y tratamiento debe ser realizado por un especialista (psiquiatra, psiquiatra infantil, neuropsiquiatra) y debe mantenerse una estrecha vigilancia durante el tratamiento y después de la suspensión del mismo.

No se recomienda la administración de sertralina en pacientes con enfermedad bipolar.

#### *Inhibidores de la monoamino oxidasa*

Han sido informados casos de reacciones serias, algunas veces fatales, en pacientes que recibieron sertralina en combinación con un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO), incluyendo los IMAOs selectivos, selegilina y los IMAOs reversibles, moclobemida. Se presentaron algunos casos con características que hacen recordar el síndrome serotoninérgico cuyos síntomas 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. En consecuencia, la sertralina no debe utilizarse en combinación con un IMAO o dentro de los 14 días de discontinuar el tratamiento.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARAMES  
APUDERADA

IF-2018-31309341-LEON BERMAN MATARELLI  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 12.437



ORIGINAL

con un IMAO. De igual manera, por lo menos deben esperarse 14 días luego de discontinuar la sertralina, antes de comenzar con un IMAO (ver Contraindicaciones).

#### *Abuso de medicamentos y dependencia*

Clase de Sustancia Controlada: **ZOXX** (clorhidrato de sertralina) no es una sustancia controlada.

La experiencia clínica con sertralina anterior a la comercialización no reveló una tendencia para un síndrome de retirada o cualquier otro comportamiento en busca de droga. Sin embargo, como con cualquier medicamento activo en el SNC, los médicos deben evaluar con cuidado los antecedentes de los pacientes respecto al abuso de medicamentos y controlar a los pacientes observando si se presentan signos de uso equivocado o abuso (por ejemplo, desarrollo de tolerancia, incremento de dosis, comportamiento de búsqueda de droga).

#### *Otras drogas Serotoninérgicas*

Sustitución de otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), drogas antidepresivas o con acción antiobsesiva:

Hay una limitada experiencia controlada con relación al tiempo óptimo de sustitución de ISRS, antidepresivos o drogas con acción antiobsesiva por la sertralina. Un juicio médico cuidadoso debe ejercerse cuando se decide la sustitución, particularmente de las drogas de acción prolongada. La duración del período de "lavado" que debería existir previa a la sustitución de un ISRS a otro no ha sido aún establecida.

#### *Activación de manía/hipomanía*

Durante los estudios previos a la comercialización de la sertralina se detectó manía o hipomanía en aproximadamente 0,4% de los pacientes tratados. También fue informada activación de manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes con desórdenes afectivos mayores tratados con otros antidepresivos y drogas con acción antiobsesiva.

#### *Pérdida de peso*

Para algunos pacientes, una pérdida de peso significativa puede ser un resultado no deseado del tratamiento con la sertralina, pero en promedio, los pacientes en estudios clínicos controlados tuvieron una pérdida de peso mínima, alrededor de 450 a 900 g, en comparación con cambios más pequeños en los tratados con placebo. Sólo raramente los pacientes que recibían sertralina fueron discontinuados debido a pérdida de peso.

#### *Convulsiones*

Las convulsiones son un riesgo potencial con los medicamentos con acción antidepresiva y antiobsesiva. Se han informado convulsiones en aproximadamente 0,08% de pacientes tratados con la sertralina durante el programa de desarrollo para

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC  
IF-2018-3130944-APNS-DR. ANTONIO BRUNIARELLI  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 12.437



ORIGINAL

la depresión. No se informaron convulsiones en pacientes tratados con la sertralina durante el programa de desarrollo para el trastorno de angustia con o sin agorafobia. Cuatro pacientes de aproximadamente 1800 expuestos durante un programa para TOC (aproximadamente 0,2%) experimentaron convulsiones. Tres de estos pacientes fueron adolescentes, dos con trastorno convulsivo y el otro con antecedentes familiares de trastorno convulsivo, ninguno de los cuales estaba recibiendo medicación anticonvulsiva. En todos estos casos, la relación con la terapia con la sertralina fue incierta. Como la sertralina no ha sido evaluada en pacientes con convulsiones, debe ser evitada en pacientes con epilepsia inestable; los pacientes con epilepsia controlada deben ser cuidadosamente monitoreados. El medicamento debe ser discontinuado en cualquier paciente que presente convulsiones.

*Suicidio:* dado que la posibilidad de intento de suicidio es inherente a la depresión y puede persistir hasta que ocurra una remisión significativa, los pacientes deben ser estrechamente vigilados durante el curso temprano de la terapia. Las recetas para ZOXX® deben ser prescriptas para la menor cantidad de comprimidos, consistente con un buen manejo de paciente de manera de reducir el riesgo de sobredosis. Debido a la ampliamente conocida comorbilidad que existe entre TOC, trastorno de angustia con o sin agorafobia, TPET, TDM, trastorno de ansiedad social – fobia social y depresión, las mismas precauciones que se guardan al tratar pacientes con depresión aislada deben considerarse cuando se traten pacientes con TOC, trastorno de angustia con o sin agorafobia, TPET, TDPM o trastorno de ansiedad social – fobia social.

*Efecto uricosúrico débil:* la administración de sertralina está asociada con una disminución de la media del ácido úrico sérico de aproximadamente 7%. El significado clínico de este efecto uricosúrico débil es desconocido, y no han sabido informes de insuficiencia renal aguda con sertralina.

*Utilización en pacientes con enfermedad concomitante:* la experiencia clínica con sertralina en pacientes con cierta enfermedad sistémica concomitante es limitada. Se recomienda cautela al utilizar ZOXX® en pacientes con enfermedades o condiciones que podrían afectar el metabolismo a las respuestas hemodinámicas.

Sertralina no ha sido evaluada o utilizada frecuentemente en pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca inestable. Los pacientes con estos diagnósticos fueron excluidos de estudios clínicos durante los ensayos anteriores a la comercialización del medicamento.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC  
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI  
FARMACÉUTICO  
IF-2018-31309342-APN-DE-#ANMAT  
MAT. PROF. 12.437



ORIGINAL

### Síndrome serotoninérgico

Los inhibidores de la recaptación de serotonina (SSRIs) y de serotonina-norepinefrina (SNRIs) incluyendo sertralina, pueden precipitar un síndrome serotoninérgico, condición con potencial amenaza de vida. El riesgo se incrementa con el uso con concomitante de otras drogas serotoninérgicas (incluyendo triptanes, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptófano, buspirona, anfetaminas y la hierba de San Juan) y con drogas que disminuyen el metabolismo de la serotonina, por ejemplo, IMAOs. El síndrome serotoninérgico puede también ocurrir cuando estas drogas se usan solas.

El síndrome serotoninérgico incluye cambios en el estado mental (ejemplo: agitación, alucinaciones, delirio), inestabilidad autonómica (ejemplo: taquicardia, inestabilidad de la presión arterial, mareos, sudoración, hipertermia), síntomas neuromusculares (ejemplo: temblor, rigidez, mioclonos, hiperreflexia, incoordinación), convulsiones y síntomas gastrointestinales (ejemplo: náuseas, vómitos, diarrea).

### Riesgo aumentado de sangrado

Las drogas que interfieren con la recaptación de serotonina, incluyendo sertralina, aumentan el riesgo de sangrado. El uso con concomitante de aspirina, antiinflamatorios no esteroides, drogas antiplaquetarias, warfarina, y otros anticoagulantes pueden aumentar este riesgo. Los eventos de sangrado relacionados con drogas que interfieren con la recaptación de serotonina se extienden desde equimosis, hematomas, epistaxis y petequias hasta hemorragias con riesgo de vida. Para los pacientes que toman warfarina se debe controlar cuidadosamente el INR.

### Glaucoma de ángulo estrecho

La dilatación pupilar que ocurre con el uso de muchos fármacos antidepresivos, incluyendo sertralina, puede desencadenar un ataque de cierre del ángulo en los pacientes con ángulos anatómicamente estrechos que no tienen una iridectomía.

### Hiponatremia

La hiponatremia puede ocurrir como resultado de los SNRIs y SSRIs incluyendo sertralina. Han sido comunicados casos con sodio sérico menor a 110 mmol/L. Los signos y síntomas de hiponatremia incluyen dolor de cabeza, dificultad en la concentración, disminución de la memoria, confusión, alucinaciones, síncope, convulsiones, coma y paro respiratorio. La hiponatremia parece ser el resultado de un síndrome de secreción inadecuada de hormona anti-diurética. Los

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC  
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI  
IF-2018-31309344-ANMAT  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 12.437



ORIGINAL

**pacientes mayores en tratamientos con diuréticos están expuestos a un mayor riesgo.**

No existen estudios en los que directamente se evalué el efecto a largo plazo del uso de sertralina sobre el crecimiento, desarrollo y maduración de niños y adolescentes. Si bien no hay hallazgos que sugieran que sertralina posee capacidad de afectar de manera adversa el crecimiento, desarrollo y maduración; tampoco existe evidencia convincente de la ausencia del potencial de sertralina para causar efectos adversos durante el uso crónico. En niños se recomienda un monitoreo periódico del peso corporal, si el tratamiento continuo por tiempo prolongado, ya que se ha descrito disminución del peso de aproximadamente el 7%.

La seguridad y eficacia en menores de 6 años no ha sido establecida. En un 0,4% de los pacientes se presentó activación de manía o hipomanía. Si bien no se han observado interacciones con el alcohol, no se recomienda su consumo simultáneo.

En presencia de insuficiencia hepática, el metabolismo es lento y se deberá reducir la posología aumentar el intervalo entre las dosis (ver posología / Modo de administración).

En pacientes epilépticos o con antecedentes de epilepsia, se debe reforzar la vigilancia clínica y bioeléctrica debido a la posibilidad de la reducción del umbral epileptógeno. La manifestación de crisis convulsivas exige suspender el tratamiento.

Se han presentado hemorragias, a veces severas, cuando se utilizan inhibidores de la recaptación de serotonina. Se recomienda especial cuidado en pacientes con antecedentes de trastornos hemostáticos tratados simultáneamente con anticoagulantes orales, medicamentos que actúan sobre la función plaquetaria tales como AINEs y Aspirina u otros medicamentos que aumentan el riesgo de hemorragia.

*Suicidio:* la posibilidad de un intento de suicidio es propia del trastorno depresivo mayor puede persistir hasta la remisión del cuadro. Se deberá realizar una supervisión estricta del paciente ya que se ha observado un aumento de esta tendencia al inicio del tratamiento o al incrementar la dosis.

Las mismas precauciones se tomarán en caso de trastorno obsesivo compulsivo, de pánico, trastorno post-estrés traumático disfórico premenstrual o trastorno de ansiedad social.

Sertralina no interfiere con el rendimiento psicomotor ni produce sedación.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC  
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI  
IF-2018-31309344-APN/DERM/ANMAT  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 12.437



ORIGINAL

Interacciones medicamentosas

*Inhibidores de la monoamino oxidasa:* ver contraindicaciones, advertencias y precauciones.

*Pimozida:* niveles aumentados de pimozida han sido demostrados en un estudio de dosis baja de pimozida (2 mg) con co administración de sertralina. Estos niveles aumentados de pimozida 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 sertralina y pimozida está contraindicada.

*Depresores del SNC y Alcohol:* la co administración de sertralina 200 mg diarios, no potenció los efectos del alcohol, carbamazepina, haloperidol o fenitoina sobre las funciones cognitivas y psicomotoras en sujetos sanos; sin embargo, no está recomendado el uso concomitante de la sertralina y alcohol.

*Drogas ligadas a Proteínas:* como la sertralina se une a las proteínas plasmáticas, su potencial para interactuar con otras drogas que se unen a proteínas plasmáticas debe ser tenido en cuenta. Sin embargo, en tres estudios formales de interacción con diazepam, tolbutamida y warfarina respectivamente, la sertralina no demostró tener efectos significativos sobre la ligadura proteica del sustrato (ver otras interacciones con drogas).

*Otras Interacciones con Drogas:* se han llevado a cabo estudios formales de interacción de la sertralina con drogas: la co administración de 200 mg diarios de sertralina con diazepam o tolbutamida provocó pequeños cambios estadísticamente significativos en algunos parámetros farmacocinéticos. La co administración con cimetidina causó una disminución sustancial de la depuración de la sertralina. El significado clínico de estos cambios se desconoce. La sertralina no tuvo efectos sobre la capacidad beta bloqueante adrenérgico del atenolol. No se observó interacción de 200 mg diarios de sertralina con glibenclamida o digoxina.

*Warfarina:* la co administración de 200 mg diarios de sertralina con warfarina resultó en un pequeño, pero estadísticamente significativa, aumento en el tiempo de protrombina, cuyo significado clínico se desconoce. De acuerdo a esto, el tiempo de protrombina debe ser cuidadosamente monitoreado cuando se inicia o finaliza la terapia con sertralina.

*Drogas Metabolizadas por el Citocromo P450 (CYP) 2D6:* muchos antidepresivos, por ejemplo, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs), incluyendo la sertralina, y la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, inhiben la actividad bioquímica de la isoenzima citocromo P450 2D6, la cual metaboliza drogas y así, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de las drogas co administradas

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC  
ALEXANDER M. MANTARELLI  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 12.437





ORIGINAL

que son metabolizadas por P450 2D6. Esta interacción potencial es de interés para las drogas que son metabolizadas primariamente por 2D6 y que tienen un índice terapéutico estrecho, por ejemplo, los antidepresivos tricíclicos y los antiarrítmicos de la clase 1C, propafenona y flecainida. Esta interacción puede ser un problema clínico importante de acuerdo a la extensión de la inhibición del P450 2D6 por el antidepresivo y el índice terapéutico de la droga co administrada. Existe variabilidad entre los antidepresivos en la extensión de inhibición 2D6 clínicamente importante y de hecho la sertralina a dosis bajas tiene un efecto inhibitorio menos prominente sobre 2D6 que otras drogas de su clase. Sin embargo, incluso la sertralina tiene el potencial para causar inhibición de 2D6 clínicamente importante. Por lo tanto, el uso concomitante de una droga metabolizada por P450 2D6 con sertralina puede requerir dosis menores que las que se prescriben para ésta. Más aún, siempre que se elimine sertralina de la terapia concomitante, se puede requerir una dosis mayor de la droga co administrada.

*Drogas Metabolizadas por otras enzimas CYP (CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2):*

*CYP 3A3/4:* los estudios de interacción in vivo han demostrado que la administración crónica de 200 mg/día de sertralina no inhibe la 6-betahidratación del cortisol endógeno o el metabolismo de carbamazepina o terfenadina mediado por el CYP 3A3/4; además, la administración crónica de 50 mg/día de sertralina no inhibe el metabolismo de alprazolam mediado por el CYP 3A3/4. Los datos sugieren que la sertralina no es un inhibidor clínicamente relevante de CYP 3A3/4.

*CYP 2C9:* la aparente falta de efectos clínicos significativos de la administración crónica de 200 mg diarios de sertralina sobre las concentraciones plasmáticas de tolbutamida, fenitoína y warfarina sugieren que la sertralina no es un inhibidor clínicamente importante de CYP 2C9 (Ver otras interacciones con drogas Fenitoína y Warfarina).

*CYP 2C19:* la falta de aparentes efectos clínicamente significativos de la administración crónica de 200 mg diarios de sertralina sobre la concentración plasmática de diazepam sugiere que la sertralina no es un inhibidor clínicamente importante de CYP 2C19 (Ver otras interacciones con drogas).

*CYP 1A2:* los estudios in Vitro indican que la sertralina tiene un bajo, o ningún potencial para inhibir CYP 1A2.

*Litio:* en estudios controlados con placebo en voluntarios normales, la co administración de la sertralina con litio, no alteró significativamente la farmacocinética del litio, pero resultó en un incremento en el temblor relacionado con el placebo, indicando una posible interacción farmacodinámica. Al co administrar la sertralina con

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

IF-2018-31309544-APPODERADA ANMAT  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 12.437



ORIGINAL

medicamentos tales como litio, los cuales pueden actuar a través de mecanismos serotoninérgicos, se deben monitorear apropiadamente a los pacientes.

*Fenitoina:* estudio controlado con placebo en voluntarios normales sugirió que la administración crónica de 200 mg/día de sertralina no produce una inhibición clínicamente importante del metabolismo de fenitoina. No obstante, se recomienda monitorear las concentraciones plasmáticas de fenitoina luego de comenzar la terapia con la sertralina, realizando los ajustes apropiados de la dosis de fenitoina. Además, la co administración de fenitoina puede causar una reducción de los niveles plasmáticos de sertralina.

*Sumatriptán:* ha habido pocos informes posteriores a la comercialización que describan pacientes con la debilidad, hiperreflexia, incoordinación, confusión, ansiedad y agitación luego del uso de la sertralina y sumatriptán. Si el tratamiento concomitante con la sertralina y sumatriptán está clínicamente justificado, se recomienda un control apropiado del paciente (Ver advertencias y precauciones especiales de uso – otras drogas serotoninérgicas).

*Otras drogas serotoninérgicas:* la co administración de la sertralina con otras drogas que aumentan los efectos de la neurotransmisión serotoninérgicas, como el triptófano o fenfluramina o agonistas 5-HT, debe ser realizada con la precaución y evitada en lo posible a la potencial interacción farmacodinámica.

*Terapia electroconvulsiva (TEC):* no hay estudios clínicos que establezcan los riesgos o beneficios del uso combinado de TEC y la sertralina.

*Anticoagulantes orales:* aumento del efecto del anticoagulante oral y riesgo de hemorragias. Es necesario un control más frecuente del índice de protrombina y vigilancia del INR y una adaptación eventual de la posología del anticoagulante oral durante el tratamiento con sertralina y al suspenderlo.

*Metadona:* aumento de las concentraciones plasmáticas de metadona con signos de sobredosis. Mecanismo probable: disminución del metabolismo hepático. Aumentar la vigilancia clínica; si fuera necesario, adaptar la posología de metadona durante el tratamiento con sertralina y luego la suspensión.

*Drogas metabolizadas por el citocromo P450 3A4:* sertralina no altera la concentración plasmática de drogas metabolizadas por este sistema enzimático como son terfenadina o carbamazepina.

*Drogas activas sobre el SNC:* la administración simultánea de diazepam con sertralina produjo variaciones en el Tmax de diazepam. El significado clínico se desconoce.

*Atenolol:* sertralina no afecta la actividad beta bloqueante de atenolol.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC  
IF-2018-31109344-APROBADO  
ANDRÉS M. SANARELLI  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 12.437



ORIGINAL

*Digoxina:* el uso simultáneo no produjo cambios en los niveles de digoxina ni en el clearance renal de digoxina.

*Terapia electro convulsiva:* no se ha establecido el riesgo o beneficio del uso combinado de TEC y Sertralina.

*Drogas hipoglucemiantes:* estudios controlados se observó una disminución del clearance de tolbutamida sin significado clínico.

*Efectos potenciales del uso simultáneo con drogas que presentan alta unión a proteínas plasmáticas:* debido a que Sertralina presenta una alta unión a proteínas plasmáticas la administración con drogas que también están unidas fuertemente a proteínas (warfarina, digitoxina) puede cambiar las concentraciones plasmáticas de una u otra droga con efectos adversos.

*Alteraciones de las pruebas de laboratorio:* no se conocen.

#### Embarazo – Efectos terapéuticos

Los estudios realizados en animales no han puesto en evidencia un efecto teratogénico.

A dosis 2,5 a 10 veces la dosis no existen actualmente datos suficientes para evaluar la relación riesgo-beneficio con sertralina cuando se administra durante el embarazo. En consecuencia, la utilización de sertralina no está recomendada durante el curso del embarazo, excepto que fuera estrictamente necesario. Las mujeres fértiles deben usar métodos anticonceptivos antes de iniciar tratamiento con sertralina.

Lactancia – Excreción con la leche materna: han sido realizados estudios de reproducción en ratas y conejos a dosis hasta aproximadamente 20 y 10 veces la dosis máxima diaria humana en mg/Kg, respectivamente. No hubo evidencia teragenicidad a ningún nivel de dosis.

Sin embargo, a niveles de dosis que corresponde aproximadamente a 2,5 a 10 veces la dosis máxima diaria humana en mg/Kg, la sertralina fue asociada con retardo en la osificación de los fetos, probablemente secundario a efectos sobre las madres.

En estas especies hubo una disminución de la supervivencia neonatal después de la No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre predicen la respuesta humana, la sertralina debe ser usada durante el embarazo sólo si los beneficios percibidos superan los riesgos.

Las mujeres fértiles deben emplear un método anticonceptivo adecuado si están tomando sertralina.

#### Carcinogénesis

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC  
IF-2018-3130934-ALEJANDRO MARINO MARELLI  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 12.437



ORIGINAL

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

Estudios de farmacología clínica han demostrado que la sertralina no tiene efectos en el rendimiento psicomotor. Sin embargo, se debe advertir a los pacientes que los medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso central pueden afectar adversamente a algunos pacientes en la capacidad de manejar y conducir maquinarias.

### Reacciones Adversas

Los efectos adversos que ocurrieron en forma significativa más frecuentemente con sertralina que con placebo en estudios de dosis múltiples para depresión fueron:

*Trastornos Gastrointestinales:* Diarrea/heces blandas, boca seca, dispepsia y náuseas.

*Trastornos del Metabolismo y de la Nutrición:* anorexia.

*Trastornos del Sistema Nervioso:* mareos, somnolencia y temblor.

*Trastornos Psiquiátricos:* insomnio.

*Trastornos del Sistema Reproductivo y Mamas:* disfunción sexual (principalmente retraso eyaculatorio masculino).

*Trastornos de la Piel y Tejidos Subcutáneos:* aumento de la sudoración.

El perfil de efectos adversos observados comúnmente en estudios doble ciego, controlados por placebo en pacientes con TOC, trastorno de angustia con o sin agorafobia, TEPT, TDPM y trastorno de ansiedad social-fobia social, fue similar al observado en estudios clínicos en pacientes con depresión.

Se han recibido informes voluntarios de eventos adversos en pacientes que recibieron sertralina desde que la sertralina fue introducida en el mercado. Estos incluyen los siguientes:

*Trastornos del Sistema Linfático y de la Sangre:* leucopenia y trombocitopenia.

*Trastornos Cardíacos:* palpitaciones y taquicardia.

*Trastornos Vestibulares y Otológicos:* acúfenos.

*Trastornos Endócrinos:* hiperprolactinemia, hipotiroidismo y síndrome de secreción inapropiada de (HAD) hormona antidiurética (SIHAD).

*Trastornos Oculares:* midriasis y visión anormal.

*Trastornos Gastrointestinales:* dolor abdominal, constipación, pancreatitis y vómitos

*Trastornos Generales y Condiciones del Sitio de Administración:* astenia, dolor torácico, edema periférico, fatiga, fiebre y malestar general.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

IF-2018-31309344-APN-DEMIANMAT  
LABORATORIOS CASASCO SAIC  
DR. ALEJANDRO LUIS SANTIARELLI  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PRRF. 12.437



*Trastornos Hepatobiliares:* eventos hepáticos serios (incluyendo hepatitis, ictericia y falla hepática) y elevación asintomática de transaminasas séricas (GOT y GPT).

*Trastornos del Sistema Inmune:* reacción alérgica, alergia y reacción anafiláctica.

*Investigaciones:* resultados anormales de laboratorio, función alterada de las plaquetas, aumento del colesterol sérico, disminución de peso y aumento de peso.

*Trastornos del Metabolismo y de la Nutrición:* aumento del apetito e hiponatremia.

*Trastornos Musculo-esqueléticos y del Tejido Conectivo:* artralgias y calambres musculares.

*Trastornos de Sistema Nervioso:* coma, convulsiones, dolor de cabeza, hipoestesia, migraña, trastornos de movimiento (que incluyen síntomas extrapiramidales como hiperquinesia, hipertonia, bruxismo o anomalías de la marcha), contracciones musculares involuntarias, parestesia y síncope. También fueron informados signos y síntomas asociados con síndrome de serotonina: en algunos casos asociados con el uso concomitante de drogas serotoninérgicas, que incluyeron agitación, confusión, diaforesis, diarrea, fiebre, hipertensión, rigidez y taquicardia.

*Trastornos Psiquiátricos:* reacción agresiva, agitación, ansiedad, síntomas depresivos, euforia, alucinaciones, disminución de la libido femenina, disminución de la libido masculina, paroniria y psicosis.

*Trastornos Renales y Urinarios:* incontinencia urinaria y retención urinaria.

*Trastornos del Sistema Reproductivo y Mamas:* galactorrea, ginecomastia, irregularidades menstruales y priapismo.

*Trastornos Respiratorios, Torácicos y del Mediastino:* broncoespasmo y bostezo.

*Trastornos de la Piel y Tejido Subcutáneo:* alopecia, angioedema, edema facial, edema periorbitario, reacción cutánea de fotosensibilidad, prurito, púrpura, rash (incluyendo informes raros de trastornos cutáneos exfoliativos serios: por ej. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica) y urticaria.

*Trastornos Vasculares:* sangrado anormal (tales como epistaxis, sangrado gastrointestinal o hematuria), sofocos e hipertensión.

*Otros:* se han informado ciertos síntomas luego de discontinuar la sertralina, los mismos incluyen: agitación, ansiedad, mareos, dolor de cabeza, náuseas y parestesia. La mayoría de las reacciones adversas se presentaron en un 2% de los casos o más frecuentemente dependiendo de la dosis.

*Sistema nervioso autónomo:* impotencia, sofocos, hipersalivación, midriasis, piel fría, rara vez palidez, glaucoma, priapismo, vasodilatación.

*Disfunción sexual:* incluye disminución de la libido, impotencia, eyaculación demorada, o anorgasmia.

LABORATORIOS CASASCO S.A.S.  
ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC  
Dr. ALEJANDRO PINO SANTIBARRI  
IF-2018-31309544-APD-PPNS-SANTIBARRI  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. FOPPE 12.437



Se ha informado sobredosis de hasta 6 gramos de sertralina o de otra droga única, pero no se han informado casos fatales. Han sido informadas muertes relacionadas a sobredosis de sertralina en combinación con otras drogas y/o alcohol. En consecuencia, cualquier sobredosis debe ser tratada agresivamente.

Los síntomas de sobredosis con sertralina sólo incluyeron somnolencia, náuseas, vómitos, taquicardia, cambios en el ECG, ansiedad y pupilas dilatadas. El tratamiento fue primariamente de apoyo e incluyó control y utilización de carbón activado o catárticos e hidratación. Aunque no hubo informes de muertes con sertralina administrado solo, hubo 4 muertes que involucraron sobredosis de sertralina en combinación con otras drogas y/o alcohol. Por lo tanto, cualquier sobredosis debe ser tratada agresivamente.

**Manejo de Sobredosis:** el tratamiento debe consistir en aquellas medidas generales utilizadas para el manejo de la sobredosis con cualquier antidepresivo.

Asegurar una vía respiratoria adecuada, oxigenación y ventilación. Controlar el ritmo cardíaco y los signos vitales. También se recomiendan medidas sintomáticas y de apoyo. No se recomienda inducir la emesis. Si es necesario, puede indicarse lavado gástrico con un tubo orogástrico con protección apropiada de la vía aérea, si se realiza inmediatamente después de la ingestión, o en pacientes sintomáticos.

Debe administrarse carbón activado. Debido al gran volumen de distribución de este medicamento, no parece probable que sean de beneficio diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y transfusión de intercambio. No se conocen antidotos específicos para la sertralina.

Al manejar la sobredosis se debe considerar la posibilidad de compromiso de múltiples medicamentos.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/4362-6063

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (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.

#### Forma de conservación

- Conservar en lugar seco. Mantener a temperatura inferior a 30°C.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO SAIC  
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI  
IF-2018-31309344-APN/DIR/ANMAT  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 12.437



ORIGINAL

- Mantener alejado del alcance de los niños.

**Presentación**

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

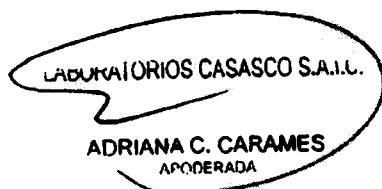
Fecha de última revisión: .../.../...

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
Certificado N° 54.041.

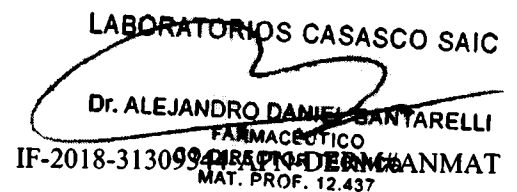
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires



LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ADRIANA C. CARAMES  
APODERADA



LABORATORIOS CASASCO SAIC

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI

FARMACÉUTICO  
IF-2018-3130994  
MAT. PROF. 12.437





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-31309344-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 2 de Julio de 2018

**Referencia:** prospectos 3951-18-1 Certif 54041

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.07.02 14:50:38 -0300

Maria Laura Garcia  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.07.02 14:50:39 -0300