



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-73335782-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-73335782-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma APOTEX SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DIMENA / SERTRALINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / SERTRALINA 50 mg (COMO SERTRALINA CLORHIDRATO 55,90 mg) Y SERTRALINA 100 mg (COMO SERTRALINA CLORHIDRATO 111,80 mg); aprobada por Certificado N° 55756.

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

Que la Dirección de 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 sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma APOTEX SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada

DIMENA / SERTRALINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / SERTRALINA 50 mg (COMO SERTRALINA CLORHIDRATO 55,90 mg) Y SERTRALINA 100 mg (COMO SERTRALINA CLORHIDRATO 111,80 mg); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-69714966-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-69714837-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55756, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

Expediente EX-2019-73335782-APN-DGA#ANMAT

DP

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.12.03 11:44:04 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.03 11:44:07 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
DIMENA
SERTRALINA 50 mg y 100 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Canadiense
Venta Bajo Receta Archivada – Lista IV.

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de Dimena/Sertralina 50mg contiene:

Sertralina Clorhidrato.....55.90 mg

Excipientes: Estearato de magnesio 0,60mg; Metilcelulosa 3,30mg; Celulosa microcristalina 20,00mg; Agua purificada 22,00mg; FD & C Azul Nro. 2 Laca aluminica 0,023mg; Dióxido de Titanio (E 171) 0,727mg; Macrogol 8000 0,75mg; Sílice coloidal anhidra 0,26mg; Hipromelosa 2910 1,125mg; Hidroxipropil celulosa tipo LF 0,375mg.

Cada comprimido recubierto de Dimena/Sertralina 100mg contiene:

Sertralina Clorhidrato.....111.80 mg

Excipientes: Estearato de magnesio 1,998mg; Metilcelulosa 6,60mg; Celulosa microcristalina 39.90mg; Agua purificada 44,00mg; Dióxido de Titanio (E 171) 1,35mg; Óxido Ferrico amarillo (E172) 0,15mg; Macrogol 8000 1,50mg; Sílice coloidal anhidra 0,518mg; Hipromelosa 2910 2,25mg; Hidroxipropil celulosa tipo LF 0,75mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo

Código ATC: N06AB06

INDICACIONES

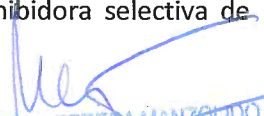
Dimena / Sertralina está indicada en el tratamiento de:

- Episodios depresivos mayores. Prevención de reaparición de episodios depresivos mayores. (DSM IV)
- Trastorno de angustia, con o sin agorafobia. (DSM IV)
- Trastorno de ansiedad social (fobia social). (DSM IV)
- Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) en adultos y pacientes pediátricos de 6 a 17 años. (DSM IV)
- Trastorno por estrés post-traumático (TEPT). (DSM IV)

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

La Sertralina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación neuronal *in vitro* de serotonina (5 HT) que potencia los efectos de la misma en animales. Sólo ejerce un efecto muy leve sobre la recaptación neuronal de noradrenalina y dopamina. A dosis clínicas, bloquea la captación de serotonina por las plaquetas humanas. Carece de actividad estimulante, sedante, anticolinérgica o cardiotoxica en animales. En ensayos clínicos controlados en voluntarios sanos, no produjo sedación y no interfirió con la función psicomotora. De acuerdo con esta acción inhibitoria selectiva de


FARM. MARIA TERESA MANZOLDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

recaptación de 5-HT, la sertralina no potencia la actividad catecolaminérgica. No presenta afinidad por los receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, receptores del GABA o de benzodiazepinas. Su administración crónica en animales se asoció con una disminución de la sensibilidad de los receptores noradrenérgicos cerebrales similar a la observada con otros medicamentos antidepresivos y antiobsesivos clínicamente eficaces.

En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de predisposición de abuso relativo de sertralina, alprazolam y d-anfetamina en seres humanos, la sertralina no produjo efectos subjetivos positivos indicativos de potencial de abuso.

Dimena / Sertralina no produjo ni la estimulación ni la ansiedad asociada con d-anfetamina ni tampoco la sedación y la alteración psicomotora asociada con alprazolam. Además, no funciona como un potenciador positivo en monos rhesus entrenados para auto-administrarse cocaína, ni sustituye como estímulo discriminativo a d-anfetamina o pentobarbital en los monos rhesus.

EFICACIA CLÍNICA Y SEGURIDAD

Trastorno depresivo mayor

Se realizó un estudio en el que se incluyeron pacientes con depresión, no hospitalizados, que habían respondido al final de una fase inicial de tratamiento abierta con sertralina a dosis de 50-200 mg/día.

Estos pacientes (n=295) fueron aleatorizados para continuar durante 44 semanas en una fase doble ciego con sertralina 50-200 mg/día o placebo. Se observó una menor tasa de recaídas, estadísticamente significativa, en pacientes tratados con sertralina comparados con aquellos tratados con placebo. La dosis media para aquellos pacientes que completaron el estudio fue de 70 mg/día. El porcentaje de respondedores (definidos como aquellos pacientes que no sufrieron recaídas) fue de 83,4% para el brazo de sertralina y de 60,8% para el brazo placebo.

Trastorno por estrés post-traumático (TEPT)

Resultados combinados de tres ensayos de TEPT realizados en la población general mostraron una tasa de respuesta menor en hombres que en mujeres. En los dos estudios con resultados positivos realizados en población general, las tasas de respuesta a sertralina vs. placebo de hombres y mujeres fueron similares (mujeres: 57,2% vs. 34,5%; hombres: 53,9% vs. 38,2%). El número de pacientes, hombres y mujeres, en el conjunto de los estudios realizados en población general fue de 184 y 430 respectivamente y de ahí que los resultados en mujeres sean más robustos y que los de los hombres estuviesen asociados con otras variables basales (mayor consumo de sustancias, mayor duración, fuente de traumas, etc.) las cuales están correlacionadas con una disminución del efecto.

Electrofisiología cardíaca

En un estudio específico para evaluar el QTc, realizado en estado estacionario con exposiciones supraterapéuticas con voluntarios sanos (tratados con 400 mg/día, dos veces la dosis diaria máxima recomendada), el límite superior del IC bilateral del 90% para la diferencia de la media de mínimos cuadrados del QTcF correspondiente en el tiempo entre sertralina y placebo (11,666 ms) fue mayor que el umbral predefinido de 10 ms en el punto temporal post-dosis de 4 horas. El análisis de la exposición-respuesta indicó una relación ligeramente positiva entre el QTcF y las concentraciones plasmáticas de sertralina [0,036 ms/(ng/ml); p <0,0001]. Según el modelo de respuesta a la exposición, el umbral para una prolongación del QTcF clínicamente significativa (es decir, que el IC del 90% previsto supere los 10 ms) es al menos 2,6 veces mayor que la Cmax promedio (86 ng/ml) después de la dosis máxima de sertralina recomendada (200 mg/día).

Trastorno obsesivo compulsivo (TOC) en pacientes pediátricos

La seguridad y eficacia de la sertralina (50-200 mg/día) se ha estudiado en el tratamiento de niños (6 a 12 años de edad) y adolescentes (13 a 17 años de edad) no deprimidos, con trastorno obsesivo

FARM. MARÍA TERESA MANZOLDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

compulsivo (TOC) y que no estaban hospitalizados. Tras una semana de simple ciego con placebo, los pacientes fueron randomizados a recibir 12 semanas de tratamiento con dosis flexibles de sertralina o placebo.

Los niños (6 a 12 años de edad) comenzaron inicialmente con una dosis de 25 mg. Los pacientes randomizados a sertralina mostraron una mejoría significativamente superior que aquellos randomizados a placebo en las escalas de Yale-Brown para el trastorno obsesivo compulsivo en niños CY-BOCS ($p=0,005$), la escala global de obsesión-compulsión de los institutos de salud mental americanos (NIMH) ($p=0,019$), y la escala de impresión clínica global de mejoría (ICG-M) ($p=0,002$). Además, se observó una tendencia hacia una mejoría superior en el grupo de sertralina frente al de placebo en la escala de impresión clínica global de gravedad (ICG-G) ($p=0,089$). Para CY-BOCs, la puntuación media inicial, y el cambio respecto a estos valores en el grupo placebo fue de $22,25 \pm 6,15$ y $-3,4 \pm 0,82$, respectivamente, mientras que para el grupo de sertralina, la puntuación media inicial, y el cambio respecto a estos valores fue de $23,36 \pm 4,56$ y $-6,8 \pm 0,87$, respectivamente. En un análisis posterior, los respondedores, definidos como los pacientes con descenso en la escala CY-BOCS (medida primaria de eficacia) de un 25%, o superior, desde el nivel de inicio hasta el nivel final, fueron un 53% de los pacientes tratados con sertralina frente a un 37% de los pacientes tratados con placebo ($p=0,03$).

Se carece de datos de seguridad y eficacia a largo plazo para esta población pediátrica.

Población pediátrica

No se dispone de datos en niños menores de 6 años de edad.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción: En humanos, tras una dosis oral única diaria entre 50 y 200 mg, administrada durante 14 días, las concentraciones plasmáticas máximas de sertralina se alcanzan entre las 4,5 y 8,4 horas tras su administración. Los alimentos no modifican significativamente la biodisponibilidad de la sertralina.

Distribución: Aproximadamente el 98% del medicamento en sangre está unido a proteínas plasmáticas.

Metabolismo: La sertralina sufre un extenso metabolismo hepático de primer paso.

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

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

Linealidad/No linealidad

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

POBLACION DE PACIENTES ESPECIALES

Pacientes pediátricos con TOC

La farmacocinética de la sertralina ha sido estudiada en 29 pacientes pediátricos de entre 6 a 12 años de edad, y 32 pacientes adolescentes de entre 13 a 17 años de edad. A los pacientes se les fue

FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

ajustando gradualmente la dosis durante 32 días hasta 200 mg/día, bien con una dosis de inicio de 25 mg e incrementos de dosis, o con una dosis de inicio de 50 mg e incrementos sucesivos. La pauta de 25 mg y la de 50 mg fueron igualmente toleradas. Para la dosis de 200 mg, en el estado estacionario los niveles plasmáticos de sertralina en el grupo de 6-12 años fueron aproximadamente un 35% mayores que los observados en el grupo de 13 a 17 años y un 21% mayores que los observados en el grupo de referencia de adultos. En cuanto al aclaramiento, no hubo diferencias significativas entre chicos y chicas. Por tanto, en niños, especialmente con bajo peso corporal, se recomienda una dosis de inicio pequeña y unos incrementos de ajuste de dosis de 25 mg. Los adolescentes pueden ser dosificados como adultos.

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

Pacientes con insuficiencia Hepática: En pacientes con daño hepático, la semivida de la sertralina se prolonga y el AUC se encuentra aumentado en tres veces (ver Posología y Administración, Advertencias y Precauciones especiales de uso).

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

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

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

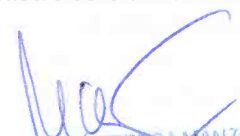
Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, alteración de la fertilidad y toxicidad animal

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Los estudios de toxicidad para la reproducción en animales no mostraron ningún indicio de teratogenicidad o efectos adversos sobre la fertilidad en machos. La toxicidad en el feto se debió probablemente a la toxicidad de la madre. La supervivencia post-natal de las crías y el peso corporal decreció sólo durante los primeros días tras el nacimiento. Sí hubo indicios de que la mortalidad post-natal prematura se debía a la exposición uterina tras el día 15 del embarazo. Los retrasos en el crecimiento post-natal observados en crías de madres tratadas se debieron probablemente a los efectos sobre las madres y por tanto el riesgo no se considera relevante en humanos.

Datos obtenidos en roedores y no roedores no relevan efectos sobre la fertilidad.

Estudios en animales jóvenes

Se ha llevado a cabo un estudio toxicológico en ratas jóvenes en el que se administró sertralina de forma oral a ratas macho y hembra en el periodo postnatal de los días 21 al 56 (a dosis de 10, 40 u 80 mg/kg/día) con una fase de recuperación sin administración que duró hasta el día 196 del periodo postnatal. Hubo retrasos en la maduración sexual en machos y hembras a diferentes niveles de dosis (machos a 80 mg/kg y hembras a ≥ 10 mg/kg), pero a pesar de este hallazgo no hubo efectos relacionados con la sertralina ni en machos ni en hembras en ninguna de las variables de la reproducción que fueron evaluadas. Además, en los días del 21 al 56 del periodo postnatal, se observó también deshidratación, cromorinorrea y una reducción en la ganancia media de peso corporal. Todos los efectos mencionados anteriormente atribuidos a la administración de sertralina reversionaron en algún momento durante la fase de recuperación sin administración del estudio. La relevancia clínica de los efectos observados en ratas a las que se les administró sertralina no ha sido establecida.


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Forma de administración: Sertralina se debe administrar por vía oral una vez al día, bien por la mañana o por la noche. La misma puede ser con o sin alimentos.

SÍNTOMAS DE RETIRADA OBSERVADOS AL DISCONTINUAR EL TRATAMIENTO CON SERTRALINA

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

DEPRESIÓN

Adultos

El tratamiento debe iniciar con una dosis de 50 mg/día. Basándose en la respuesta y tolerabilidad del paciente, la dosis se puede incrementar posteriormente en rango de 50 mg y hasta un máximo de 200 mg/día. Los cambios de dosis se deben hacer en intervalos de no menos de una semana. El tratamiento a largo plazo puede ser apropiado para prevenir la reaparición de episodios depresivos mayores (EDM). En la mayoría de los casos, la dosis recomendada para prevenir la reaparición de EDM es la misma que la que se ha venido utilizando durante el tratamiento de los episodios. Los pacientes con depresión deben ser tratados durante un periodo de tiempo suficiente (de al menos 6 meses) para asegurar que no presentan síntomas.

TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO (TOC)

Adultos

El tratamiento debe iniciar con una dosis de 50 mg/día. Los pacientes que no respondan a una dosis de 50 mg pueden beneficiarse del incremento de la dosis. Los cambios de dosis se deben realizar en rangos de 50 mg y hasta un máximo de 200 mg/día. Dado que la semivida de eliminación de sertralina es de 24 horas, los cambios de dosis no se deben hacer en intervalos de menos de 1 semana. Se debe evaluar regularmente la continuidad del tratamiento, ya que en estos trastornos no se ha demostrado que el tratamiento continuado prevenga las recaídas.

TRASTORNO POR ESTRÉS POST-TRAUMÁTICO (TEPT), TRASTORNO DE ANGUSTIA Y TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL

Adultos

El tratamiento debe comenzar con 25 mg/día. Luego de una semana, la dosis se debe incrementar a 50 mg una vez al día. Se ha demostrado que este régimen de dosis reduce la frecuencia de efectos adversos, característicos del trastorno de angustia, que aparecen al inicio del tratamiento. Posteriormente, la dosis diaria se puede aumentar en rangos de 50 mg, en intervalos de no menos de una semana. La dosis máxima recomendada es de 200 mg al día.

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

POBLACIONES ESPECIALES

Población pediátrica




FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC)

De 13 a 17 años: El tratamiento se debe iniciar con 50 mg una vez al día.

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

En caso de no obtener la respuesta terapéutica deseada, las siguientes dosis se pueden incrementar en intervalos de 50 mg, hasta un máximo 200 mg/día. Los cambios de dosis se deben hacer en intervalos no menores a 1 semana.

Se debe tener en cuenta el menor peso corporal de los niños en comparación con el de los adultos al aumentar la dosis por encima de 50 mg.

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

No hay datos disponibles en niños menores de 6 años.

Pacientes de edad avanzada (65 años o más)

Se recomienda tratar a estos pacientes con precaución, ya que pueden presentar un mayor riesgo de hiponatremia.

Insuficiencia Hepática

La utilización de sertralina en pacientes con trastornos hepáticos debe realizarse con precaución. Se debe utilizar una dosis menor o disminuir la frecuencia de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. No se debe utilizar sertralina en casos de insuficiencia hepática grave ya que no hay datos clínicos disponibles.

Insuficiencia Renal

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

CONTRAINDICACIONES

La Sertralina está contraindicada:

- En pacientes con hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes del producto.
- En el tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) irreversibles debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, con síntomas como agitación, temblor e hipertermia. No debe iniciarse el tratamiento con sertralina hasta al menos 14 días después de haber suspendido el tratamiento con un IMAO irreversible. El tratamiento con sertralina se debe suspender al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO irreversible (ver Interacciones Medicamentosas y otras formas de interacción).
- Está contraindicada la administración concomitante con pimozida (ver Interacciones Medicamentosas y otras formas de interacción).

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados 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 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 y menores de 18 años 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 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.

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

Se han notificado casos de desarrollo de síndromes potencialmente amenazantes para la vida como el Síndrome Serotoninérgico (SS) o el Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) durante el tratamiento con ISRSs, incluyendo sertralina. El riesgo de SS o SNM con ISRSs se incrementa tras la administración concomitante de otros medicamentos serotoninérgicos (incluyendo otros antidepresivos serotoninérgicos, triptanes), con medicamentos que alteran el metabolismo de la serotonina (incluyendo los IMAOs, por ejemplo, azul de metileno), antipsicóticos y otros antagonistas dopaminérgicos, y con medicamentos opiáceos. Se recomienda una monitorización de los pacientes por si aparecieran signos o síntomas de SS o SNM.

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

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

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

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

Prolongación del QTc/Torsade de Pointes (TdP)

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

Activación de hipomanía o manía

Se han notificado casos de aparición de síntomas de manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes tratados con medicamentos antidepresivos y antiobsesivos comercializados,

incluyendo sertralina. Por tanto, la sertralina se ha de utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. Estos pacientes deben de ser cuidadosamente vigilados por su médico. Se debe interrumpir el tratamiento con sertralina en cualquier paciente que entre en una fase de manía.

Esquizofrenia

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

Convulsiones

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

Suicidio/ideación suicida/intento de suicidio o empeoramiento clínico

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

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

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

Se debe supervisar cuidadosamente a los pacientes durante el tratamiento, particularmente a aquellos de alto riesgo, especialmente en las fases iniciales del tratamiento y después de cambios en la dosis.

Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser alertados sobre la necesidad de vigilar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamientos suicidas, o cambios en la conducta del paciente, y buscar atención médica inmediata si se presentan estos síntomas.

Población Pediátrica

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

FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

Datos preclínicos sobre seguridad). Los médicos han de vigilar a los pacientes pediátricos durante tratamientos a largo plazo para detectar posibles anomalías en el crecimiento y el desarrollo.

Sangrado anormal/Hemorragia

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

Hiponatremia

Puede aparecer hiponatremia a consecuencia del tratamiento con ISRS o ISRN, incluyendo sertralina.

En muchos casos, la hiponatremia parece ser consecuencia de un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Se han notificado casos de niveles de sodio inferiores a 110 mmol/l.

Los pacientes de edad avanzada pueden presentar mayor riesgo de desarrollar hiponatremia cuando son tratados con ISRS y ISRN.

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

Síntomas de retirada observados al suspender el tratamiento con sertralina

Cuando se suspende el tratamiento es frecuente que aparezcan síntomas de retirada, particularmente si la suspensión del tratamiento se realiza de forma brusca (ver Reacciones Adversas). En los ensayos clínicos la incidencia de reacciones de retirada notificadas, entre los pacientes tratados con sertralina, fue del 23% en aquellos que suspendieron el tratamiento con sertralina comparado con el 12% en aquellos que continuaron recibiendo el tratamiento con sertralina.

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

Acatisia/ inquietud psicomotora

El uso de sertralina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o angustiosa y la necesidad de moverse, a menudo acompañada por

una incapacidad para permanecer sentado o de pie. Es más probable que esto suceda durante las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollen estos síntomas, puede ser perjudicial un incremento de la dosis.

Insuficiencia hepática

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

Insuficiencia renal

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

Uso en pacientes de edad avanzada

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

Diabetes

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

Tratamiento electroconvulsivante (TEC)

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

Zumo de pomelo

No se recomienda la administración de sertralina con zumo de pomelo (ver Interacciones Medicamentosas y otras formas de interacción).

Interferencia con pruebas de detección de orina

Se han notificado falsos positivos en los inmunoensayos de orina para benzodiazepinas en pacientes que estaban tomando sertralina. Esto es debido a la falta de especificidad de las pruebas realizadas. Se pueden esperar falsos positivos en las pruebas durante varios días después de haber discontinuado el tratamiento con sertralina. Las pruebas confirmatorias como la cromatografía de gases o la espectrometría de masas podrán distinguir sertralina de las benzodiazepinas.

Glaucoma de ángulo cerrado

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

Uso Durante el Embarazo y la Lactancia. Fertilidad.

Embarazo

No se dispone de estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, una cantidad importante de datos no revelaron que hubiese evidencia de malformaciones congénitas inducidas

por sertralina. Estudios en animales muestran evidencia de efectos sobre la reproducción, debidos probablemente a la toxicidad materna causada por la acción farmacodinámica del compuesto y/o la acción farmacodinámica directa del compuesto sobre el feto.

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

Se debe vigilar a los neonatos si la madre continúa el tratamiento con en las últimas etapas del embarazo, en particular en el tercer trimestre. Pueden aparecer los siguientes síntomas en los neonatos tras la utilización de sertralina por parte de la madre en las últimas etapas del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, problemas de alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hipotonía, hiperreflexia, temblor, inquietud, irritabilidad, letargia, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas se pueden deber tanto a efectos serotoninérgicos como a síntomas de retirada. En la mayoría de los casos las complicaciones comienzan inmediatamente o al poco tiempo (<24 horas) después del parto. Los resultados de estudios epidemiológicos sugieren que el uso de ISRS durante el embarazo, en particular durante la etapa final del mismo, puede incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN). El riesgo observado fue aproximadamente de 5 casos por cada 1.000 embarazos. En la población general, ocurren 1 ó 2 casos de HPPN por cada 1.000 embarazos.

Lactancia

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

Fertilidad

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Sertralina puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que si experimentan sedación o mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir y utilizar máquinas.

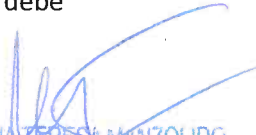
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Medicamentos contraindicados

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs)

IMAOs irreversibles (selegilina)

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


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

Inhibidores reversibles selectivos de la MAO-A (moclobemida)

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

IMAO reversible no selectivo (linezolid)

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

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

Pimozida

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

No se recomienda la coadministración con sertralina

Depresores del SNC y alcohol

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

Sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de sertralina y alcohol.

Otros medicamentos serotoninérgicos.

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

Precauciones especiales

Medicamentos que prolongan el intervalo QT

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

Litio

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

Fenitoína

Un ensayo clínico controlado con placebo realizado en voluntarios sanos sugiere que la administración crónica de 200 mg/día de sertralina, no produce inhibición clínicamente significativa en el metabolismo de fenitoína. No obstante, puesto que se han revelado casos de una elevada exposición a fenitoína en pacientes en tratamiento con sertralina, se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de fenitoína tras el inicio del tratamiento con

sertralina así como realizar los ajustes apropiados de la dosis de fenitoína. Además, la administración conjunta de fenitoína puede causar una disminución en los niveles plasmáticos de sertralina.

No se puede excluir que otros inductores del CYP3A4, como por ejemplo, fenobarbital, carbamazepina, Hierba de San Juan, rifampicina, puedan ocasionar una reducción de los niveles plasmáticos de sertralina.

Triptanes

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

Warfarina

La administración conjunta de 200 mg de sertralina al día con warfarina produjo un pequeño incremento, aunque estadísticamente significativo, del tiempo de protrombina, que puede, en algunos casos raros, alterar el valor de RIN.

Por consiguiente, se debe monitorizar cuidadosamente el tiempo de protrombina cuando se inicie o se interrumpa el tratamiento con sertralina.

Otras interacciones con medicamentos, digoxina, atenolol, cimetidina

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

Medicamentos que afectan a la función plaquetaria

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

Bloqueantes neuromusculares

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

Medicamentos metabolizados por el Citocromo P450

La Sertralina puede actuar como un inhibidor leve-moderado del CYP 2D6. El tratamiento crónico con 50 mg de sertralina al día mostró una elevación moderada (23% a 37% de media) de los niveles plasmáticos de la desipramina en el estado estacionario (un marcador de la actividad enzimática de la isoenzima CYP 2D6). Especialmente a dosis altas de sertralina, se pueden presentar interacciones clínicas relevantes con otros sustratos del CYP 2D6 con un estrecho margen terapéutico como los antiarrítmicos tipo 1C, tales como propafenona y flecaínida, los antidepresivos tricíclicos y los antipsicóticos típicos.

Sertralina no actúa como inhibidor del CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19, y CYP 1A2 de manera clínicamente significativa. Este hecho se ha confirmado en estudios de interacciones *in vivo* con sustratos de CYP3A4 (cortisol endógeno, carbamazepina, terfenadina, alprazolam), el sustrato del CYP 2C19, diazepam, y los sustratos del CYP 2C9 como tolbutamida, glibenclamida y fenitoína.

Estudios *in vitro* indican que la sertralina tiene un potencial pequeño o nulo para inhibir el CYP 1A2.

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

De acuerdo al estudio de interacción con zumo de pomelo, no se puede excluir que la administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4, como por ejemplo, inhibidores de la proteasa, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina y nefazodona, dé lugar incluso a incrementos superiores en la exposición de sertralina. Esto también concierne a inhibidores moderados del CYP3A4, como por ejemplo, aprepitant, eritromicina, fluconazol, verapamilo y diltiazem. La ingesta de inhibidores potentes del CYP3A4 se debe evitar durante el tratamiento con sertralina.

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

REACCIONES ADVERSAS

Las náuseas son la reacción adversa más frecuente.

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

En la *Tabla 1* se enumeran las reacciones adversas observadas durante la experiencia post-comercialización (frecuencia no conocida) y en ensayos clínicos controlados con placebo (que incluyeron un total de 2.542 pacientes tratados con sertralina y 2.145 que recibieron placebo).

Adultos

Los intervalos de frecuencia utilizados son:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)


Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas

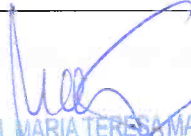
Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia conocida	no
Infecciones e infestaciones						


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

	Faringitis	Infección del tracto respiratorio superior, rinitis	Diverticulitis, gastroenteritis, otitis media		
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)					
			Neoplasia †		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					
			Linfadenopatía		Leucopenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico					
		Hipersensibilidad	Reacción anafilactoide		Alergia
Trastornos endocrinos					
		Hipotiroidismo			Hiperprolactinemia, secreción inadecuada de hormona antidiurética
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					
	Apetito disminuido, apetito aumentado*		Diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipoglucemia		Hiponatremia, hiperglucemia
Trastornos psiquiátricos					
Insomnio (19%)	Depresión*, despersonalización, pesadillas, ansiedad*, agitación*, nerviosismo, libido disminuida*, bruxismo	Alucinaciones*, agresión*, estado de ánimo eufórico*, apatía, pensamiento extraño	Trastorno de conversión, dependencia a medicamentos, trastorno psicótico*, paranoia, ideación/comportamiento suicida***, sonambulismo, eyaculación precoz		Paroniria,
Trastornos del sistema nervioso					


 FARM. MARIA TERESA MANZOLDO
 APOTEX S.A.
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA LEGAL

Mareo (11%), somnolencia (13%), cefalea (21%)*	Parestesia*, temblor, hipertonia, disgeusia, alteración de la atención	Convulsión*, contracciones musculares involuntarias*, coordinación anormal, hipercinesia, amnesia, hipoestesia*, trastorno del habla, mareo postural, síncope, migraña*	Coma*, coreoatetosis, discinesia, hiperestesia, alteración sensitiva		Trastornos de movimientos ¹ . Signos y síntomas asociados al síndrome serotoninérgico o síndrome neuroléptico maligno: agitación, confusión, diaforesis, diarrea, fiebre, hipertensión, rigidez y taquicardia. ² Acatisia e inquietud psicomotora, espasmos cerebrovasculares (incluyendo síndrome de vasoconstricción cerebral reversible y el síndrome Call-Fleming)
Trastornos oculares					
	Alteraciones visuales	Midriasis*	Glaucoma, trastorno lagrimal, escotoma, diplopía, fotofobia, hifema*		Visión anormal, pupilas desiguales
Trastornos del oído y del laberinto					
	Acúfenos *	Dolor de oídos			
Trastornos cardiacos					
	Palpitaciones*	Taquicardia	Infarto de miocardio, bradicardia, trastorno cardiaco		Prolongación del QTc, Torsade de Pointes
Trastornos vasculares					


 FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA LEGAL

	Sofoco*	Hipertensión*, rubefacción	Isquemia periférica, hematuria		Sangrado anormal (tal como hemorragia gastrointestinal)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					
	Bostezos*	Broncoespasmo*, disnea, epistaxis	Laringoespasma, hiperventilación, hipoventilación, estridor, disfonía, hipo		Enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos gastrointestinales					
Diarrea (18%), náuseas (24%), boca seca (14%)	Dolor abdominal*, vómitos*, estreñimiento*, dispepsia, flatulencia	Esofagitis, disfagia, hemorroides, hipersecreción salival, trastorno de la lengua, eructos	Melenas, hematoquecia, estomatitis, ulceración de la lengua, trastornos dentales, glositis, ulceración de la boca		Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares					
			Función hepática anómala		Reacciones hepáticas graves (incluyendo hepatitis, ictericia e insuficiencia hepática)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
	Erupción*, hiperhidrosis	Edema periorbital*, edema facial, púrpura*, alopecia*, sudor frío, piel seca, urticaria*, prurito	Dermatitis, dermatitis bullosa, erupción folicular, textura anómala del pelo, olor anómalo de la piel		Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica. angioedema, fotosensibilidad, reacción cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					


 FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA LEGAL

	Artralgia, mialgia	Artrosis, pérdida de fuerza muscular, dolor de espalda, sacudidas musculares	Alteración ósea		Trismus* Calambres musculares
Trastornos renales y urinarios					
		Nicturia, retención urinaria*, poliuria, polaquiuria, trastorno de la micción, incontinencia urinaria*,	Oliguria, micción entrecortada		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama **					
Insuficiencia eyaculatoria (14%)*	Disfunción eréctil	Hemorragia vaginal, disfunción sexual, disfunción sexual femenina, irregularidades en la menstruación	Menorragia, vulvovaginitis atrófica, balanopostitis, secreción genital, priapismo*, galactorrea*		Ginecomastia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración					
Fatiga (10%)*	Dolor torácico*, malestar general*	Edema periférico, escalofríos, pirexia*, astenia*, sed	Hernia, tolerancia disminuida a medicamentos, alteración de la marcha		
Exploraciones complementarias					
		Alanina aminotransferasa aumentada*, aspartato aminotransferasa aumentada*, peso disminuido*, peso aumentado*	Semen anómalo, aumento del colesterol en sangre		Resultados anómalos de las pruebas clínicas de laboratorio, función plaquetaria alterada

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos					
			Lesión		
Procedimientos médicos y quirúrgicos					
			Procedimiento de vasodilatación		

¹ Incluidos síntomas extrapiramidales tales como hipercinesia, hipertonia, distonía, rechamamiento de dientes o anomalías en la marcha.

² En algunos casos asociados al uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos.

† Se notificó un caso de neoplasia en un paciente tratado con sertralina comparado con ningún caso en el brazo placebo.

* Estas reacciones adversas también han ocurrido durante la experiencia post-comercialización

** Como denominador se usa el número de pacientes en el grupo combinado por sexo: con sertralina (1.118 hombres, 1.424 mujeres), con placebo (926 hombres, 1.219 mujeres)

Únicamente para estudios a corto plazo en TOC, 1-12 semanas

*** Se han notificado casos de ideación suicida y comportamientos suicidas durante el tratamiento con sertralina o poco tiempo después de suspender el tratamiento (ver Advertencia y Precauciones especiales de uso).

Síntomas de retirada observados al suspender el tratamiento con sertralina

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

Efecto de clase

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

POBLACIONES ESPECIALES

Población de edad avanzada

Los ISRS o ISRN, incluyendo sertralina, se han asociado con casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes ancianos, los cuales pueden presentar un mayor riesgo ante este acontecimiento adverso (ver Advertencia y Precauciones especiales de uso).

Población pediátrica

En los más de 600 pacientes pediátricos tratados con sertralina, el perfil global de reacciones adversas fue por lo general muy similar al observado en los estudios en adultos. Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos (n=281 pacientes tratados con sertralina) se encuentran clasificadas de acuerdo a su frecuencia de aparición en la *Tabla 2*.

Tabla 2				
Muy Frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco Frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Frecuencia conocida	no

FARM. MARIA TERESA MANZOLDO
APOTEX S.A.
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODEVADA LEGAL

<p>Insomnio (21%), cefalea (22%), diarrea (11%), y náuseas (15%).</p>	<p>Dolor torácico, manía, pirexia, vómitos, anorexia, labilidad afectiva, agresión, agitación, nerviosismo, alteración de la atención, mareos, hipercinesia, migraña, somnolencia, temblor, deterioro visual, boca seca, dispepsia, pesadillas, fatiga, incontinencia urinaria, erupción, acné, epistaxis, flatulencia.</p>	<p>Prolongación del intervalo QT del ECG, intento de suicidio, convulsiones, trastornos extrapiramidales, parestesia, depresión, alucinaciones, púrpura, hiperventilación, anemia, función hepática anómala, alanina aminotransferasa elevada, cistitis, herpes simple, otitis externa, dolor de oídos, dolor ocular, midriasis, malestar general, hematuria, erupción pustular, rinitis, lesión, peso disminuido, sacudidas musculares, sueños anormales, apatía, albuminuria, polaquiuria, poliuria, dolor de mama, trastorno menstrual, alopecia, dermatitis, trastorno de la piel, olor anormal de la piel, urticaria, bruxismo, sofocos.</p>	<p>Enuresis</p>
---	---	---	-----------------

SOBREDOSIS

Toxicidad

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

Síntomas

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


 FARM. MARIA TERESA MANZOLA
APOTEX S.A.
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA LEGAL

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

Manejo

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

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

Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA): (011) 4861-8447

MODO DE CONSERVACIÓN

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

PRESENTACIONES

Dimena / Sertralina clorhidrato 50 mg: Envases conteniendo 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los cuatro últimos de uso exclusivo hospitalario.

Dimena / Sertralina clorhidrato 100 mg: Envases conteniendo 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los cuatro últimos de uso exclusivo hospitalario.

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: APOTEX S.A

Caaguazú 7235. CABA. Argentina. -

Director Técnico: Maria T. Manzolido Farmacéutica

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


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 55.756

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



FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-73335782 PROSP

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 22:52:25 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 22:52:26 -03:00

INFORMACION PARA EL PACIENTE

DIMENA

SERTRALINA 50 mg y 100 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

INDUSTRIA CANADIENSE

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA – LISTA IV.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- ✓ Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.
- ✓ Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- ✓ Si experimenta efectos adversos consulte a su médico o farmacéutico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es y para qué se utiliza DIMENA.
2. Antes de usar este medicamento.
3. Uso apropiado de DIMENA.
4. Efectos indeseables.
5. Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento
6. Presentaciones.
7. Modo de conservación y almacenamiento

1. Qué es y para qué se utiliza DIMENA

Dimena contiene sertralina como principio activo. La sertralina es un antidepresivo. Dimena / Sertralina es un medicamento que se utiliza para tratar:

- Depresión y prevención de la reaparición de depresión (en adultos).
- Trastorno de angustia (en adultos).
- Trastorno de ansiedad social. (en adultos).
- Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) en adultos, niños y adolescentes de 6 a 17 años.
- Trastorno por estrés post-traumático (TEPT) (en adultos).

2. ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

No use este medicamento DIMENA / SERTRALINA

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

FARM. MARÍA TERESA MANZOLDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

Antes de iniciar el tratamiento con este medicamento, informe a su médico:

- Si tiene epilepsia o antecedentes de convulsiones.
- Si padece enfermedad maniaco-depresiva (trastorno bipolar), o esquizofrenia. Si tiene un episodio maniaco, llame a su médico inmediatamente.
- Si tiene o ha tenido pensamientos de hacerse daño o suicidarse.
- Si tiene bajo nivel de sodio en sangre. También debe informar a su médico si está tomando cualquier medicamento para la hipertensión, ya que estos medicamentos pueden alterar también los niveles de sodio en sangre.
- Si tiene una edad avanzada, ya que puede presentar mayor riesgo de tener bajos niveles de sodio en sangre.
- Si tiene una enfermedad hepática; su médico puede considerar que ha de tomar una dosis menor de sertralina.
- Si tiene diabetes; sertralina puede alterar sus niveles de azúcar en sangre, por lo que puede ser necesario ajustar la dosis de sus medicamentos para la diabetes.
- Si ha padecido trastornos hemorrágicos o ha estado tomando medicamentos que, disminuyen la coagulación de la sangre (por ejemplo ácido acetilsalicílico (aspirina), o warfarina) o que puedan aumentar el riesgo de hemorragias.
- Si es un niño o adolescente menor de 18 años. Sertralina sólo se debe usar para tratar a niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad, que presentan un trastorno obsesivo compulsivo (TOC). Si va a ser tratado para este trastorno, su médico deberá vigilarlo de cerca.
- Si usted está recibiendo tratamiento electroconvulsivante (TEC).
- Si tiene algún trastorno ocular, como ciertos tipos de glaucoma (aumento de presión intraocular).
- Si padece algún trastorno cardíaco, o toma medicamentos para el corazón avise a su médico.

Embarazo

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este y cualquier medicamento para que le aconseje.

Toma de Sertralina con alimentos, bebidas y alcohol

Dimena / Sertralina puede tomarse con o sin alimentos.

Debe evitar la ingesta de alcohol mientras esté siendo tratado con Sertralina.

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

Conducción y uso de máquinas

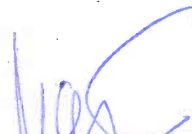
La Sertralina puede producir mareo y somnolencia. No debe conducir ni manejar maquinaria o herramientas hasta que se sepa como este medicamento afecta a su capacidad para realizar estas actividades.

Uso de otros medicamentos.

Informe a su médico o farmacéutico sobre cualquier otro medicamento (recetado, no recetado o alternativo) que esté tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar. No debe usar otros medicamentos al mismo tiempo que Dimena / Sertralina a menos que su médico esté informado y lo apruebe previamente

Indique a su médico si usted está tomando o ha tomado recientemente:

- Medicamentos a base de plantas que contengan Hierba de San Juan. Sus efectos pueden perdurar de 1 a 2 semanas.
- Productos que contengan el aminoácido triptófano.
- Medicamentos para tratar el dolor grave (por ejemplo tramadol).


 FARM. MARIA TERESA MANZOLINI
 APOTEX S.A.
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA LEGAL.

- Medicamentos utilizados en la anestesia o para el tratamiento del dolor crónico (por ejemplo fentanilo, mivacurio y suxametonio).
- Medicamentos para tratar migrañas (por ejemplo sumatriptán).
- Medicamentos que disminuyen la coagulación de la sangre (warfarina).
- Medicamentos para tratar el dolor/artritis (medicamentos antiinflamatorios no esteroídicos (AINES) tales como el ibuprofeno, el ácido acetilsalicílico (aspirina)).
- Sedantes (diazepam).
- Diuréticos.
- Medicamentos para tratar la epilepsia (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina).
- Medicamentos para tratar la diabetes (tolbutamida).
- Medicamentos para tratar la acidez, las úlceras y el ardor de estómago (cimetidina, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol).
- Medicamentos para tratar la manía y la depresión (litio).
- Otros medicamentos para tratar la depresión (como la amitriptilina, nortriptilina, nefazodona, fluoxetina, fluvoxamina).
- Medicamentos para tratar la esquizofrenia y otros trastornos mentales (como perfenazina, levomepromazina y olanzapina).
- Medicamentos para tratar la tensión arterial alta, el dolor de pecho o para regular la velocidad y el ritmo del corazón (como verapamilo, diltiazem, flecainida, propafenona).
- Medicamentos utilizados para tratar infecciones bacterianas (tales como rifampicina, claritromicina, telitromicina, eritromicina).
- Medicamentos utilizados para tratar infecciones fúngicas (tales como ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, fluconazol).
- Medicamentos utilizados para tratar el VIH/SIDA y la hepatitis C (inhibidores de la proteasa tales como ritonavir, telaprevir).
- Medicamentos utilizados para evitar náuseas y vómitos tras una operación o quimioterapia (aprepitant).
- Medicamentos conocidos por incrementar el riesgo de cambios en la actividad eléctrica del corazón (por ejemplo algunos antipsicóticos y antibióticos).

3. USO APROPIADO DE DIMENA

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Sertralina se administra por vía oral, una vez al día, bien por la mañana o por la noche. Su médico le indicará la duración del tratamiento con este medicamento, la cual dependerá de la naturaleza de su enfermedad y de su respuesta al tratamiento. Transcurrirán algunas semanas hasta que sus síntomas comiencen a mejorar. El tratamiento de la depresión normalmente debe continuar durante 6 meses tras la mejoría.

ADULTOS

Depresión y Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), dosis recomendada:

La dosis habitualmente eficaz es de 50 mg al día.

La dosis máxima recomendada es de 200 mg al día.

Trastorno de angustia, Trastorno de ansiedad social, Trastorno por estrés postraumático (TEPT), dosis recomendada:

La dosis mínima es de 25 mg al día.

La dosis máxima recomendada es de 200 mg al día.

USO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

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

FARM. MARÍA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA LEGAL

Trastorno Obsesivo-compulsivo (TOC)

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

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

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

4. EFECTOS INDESEABLES

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

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

Efectos adversos:**Frecuentes:**

- dolor de garganta,
- apetito disminuido o aumentado,
- depresión,
- Sentirse extraño,
- pesadillas, ansiedad,
- agitación, nerviosismo,
- interés sexual disminuido,
- rechinar de dientes
- entumecimientos y hormigueos, temblor, tensión en los músculos,
- gusto anormal,
- falta de concentración,
- zumbido en los oídos,
- palpitaciones,
- sofocos
- bostezos
- dolor abdominal, vómitos, estreñimiento, malestar estomacal, gases
- erupción,
- aumento de la sudoración
- dolor en las articulaciones, dolor en los músculos
- disfunción eréctil
- dolor en el pecho

Poco Frecuentes:


- Infección del tracto respiratorio superior, rinitis
- Hipersensibilidad
- Niveles bajos de hormonas tiroideas
- Alucinaciones,
- agresión,
- exceso de felicidad,
- estado de desinterés,
- pensamientos anormales


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

- convulsiones,
- contracciones musculares involuntarias
- coordinación anormal,
- movimientos continuos,
- amnesia,
- disminución de la sensibilidad*,
- trastorno del habla, mareo al ponerse de pie,
- síncope,
- migraña,
- Dilatación de las pupilas*
- Dolor de oídos
- Pulso acelerado
- Tensión arterial elevada,
- Enrojecimiento de la piel
- torácicos y mediastínicos
- Dificultad al respirar*,
- Falta de aliento,
- hemorragia nasal
- Inflamación del esófago,
- Dificultad para tragar,
- hemorroides,
- aumento de la salivación, alteración de la lengua,
- eructos
- Hinchazón de ojos, hinchazón de la cara,
- manchas moradas en la piel,
- caída del pelo, sudor frío, piel seca,
- urticaria,
- picazón de la piel
- Artrosis, debilidad muscular, dolor de espalda,
- sacudidas musculares
- Necesidad de orinar por la noche,
- retención urinaria,
- aumento de la cantidad de orina,
- aumento de la frecuencia de orinar,
- trastornos urinarios,
- incontinencia urinaria,
- Hemorragia vaginal,
- disfunción sexual femenina,
- irregularidades en el ciclo menstrual
- Piernas hinchadas,
- escalofríos,
- fiebre,
- debilidad, sed
- Aumento de las enzimas hepáticas,
- Pérdida o aumento de peso

Raras:

- Sangre en heces,
- llagas en la boca, ulceración de la lengua, problemas en los dientes y en la lengua, ulceración de la boca
- problemas con la función del hígado
- problemas en la piel con ampollas, erupción capilar, textura anormal del pelo, olor anormal de la piel
- Alteración de los huesos


 FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
 DIRECTORA TÉCNICA
 APODERADA LEGAL

- Volumen urinario disminuido, orinar entrecortado, sangre en orina
- hemorragia vaginal excesiva, sequedad vaginal, dolor y enrojecimiento del pene y prepucio, secreción genital, erección prolongada*,
- secreción de las mamas*
- Hernia, tolerancia disminuida a medicamentos,
- Dificultad para andar
- Semen anormal,
- aumento del colesterol en sangre
- Lesión
- Dilatación de vasos sanguíneos

Frecuencia no conocida:

- Descenso del número de glóbulos blancos,
- Descenso de plaquetas
- Alergia
- Aumento de prolactina en sangre, alteración de la secreción de la hormona antiurética
- Bajo nivel de sodio en sangre,
- Aumento de los niveles de azúcar en sangre
- Sueños de terror anormales, comportamiento suicida
- Problemas de movimientos musculares (tales como movimientos constantes, tensión en los músculos, dificultad al caminar y rigidez, espasmos y movimientos involuntarios de los músculos), jaqueca súbita severa [que puede ser un signo de una condición seria conocida como síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR)
- Visión anormal,
- pupilas de tamaño desigual
- Trastornos del oído y del laberinto
- Mareo, desmayo o molestias en el pecho que podrían ser signos de cambios en la actividad eléctrica (vista en el electrocardiograma) o ritmo anormal del corazón.
- Problemas de hemorragias (tales como hemorragia de estómago)
- Formación progresiva de cicatrices en el tejido pulmonar (enfermedad pulmonar intersticial)
- Pancreatitis
- Problemas graves de función hepática, piel y ojos amarillentos (ictericia)
- Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica,
- hinchazón de la piel, reacción cutánea al sol
- Bloqueo mandibular
- Calambres musculares
- Aumento del pecho
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
- Resultados anómalos de las pruebas clínicas de laboratorio,
- función plaquetaria alterada
- Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéutico

Población pediátrica

En los ensayos clínicos en niños y adolescentes, los efectos adversos fueron generalmente similares a los notificados en adultos. Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos se encuentran clasificadas de acuerdo a su frecuencia de aparición.

Muy frecuentes:

Insomnio (21%), dolor de cabeza (22%), diarrea (11%), y náuseas (15%).

Frecuentes:

Dolor en el pecho, manía, fiebre, vómitos, anorexia, labilidad afectiva, agresión, agitación, nerviosismo, alteración de la atención, mareos, movimientos continuos, migraña, somnolencia, temblor, alteraciones visuales, boca seca, malestar del estómago, pesadillas, fatiga, retención urinaria, erupción, acné, sangrado nasal, gases.

Poco frecuentes:

Mareo, desmayo o molestias en el pecho que podrían ser signos de cambios en la actividad eléctrica (vista en el electrocardiograma) o ritmo anormal del corazón, intento de suicidio, convulsiones, trastornos de los movimientos, entumecimientos y hormigueos, depresión, alucinaciones, manchas moradas en la piel, respiración acelerada, anemia, problemas en la función del hígado, aumento de enzimas hepáticas, cistitis, herpes simple, infección y dolor de oídos, dolor ocular, dilatación de las pupilas, malestar general, sangre en orina, granos o manchas en la piel, rinitis, lesión, peso disminuido, sacudidas musculares, sueños anormales, estado de desinterés, albumina en orina, aumento de la frecuencia de orina, aumento de la cantidad de orina, dolor de mama, trastorno menstrual, caída del pelo, problemas en la piel, olor anormal de la piel, urticaria, rechinar de los dientes, sofocos.

Frecuencia no conocida:

Pérdida de control de la vejiga durante la noche, por lo general en niños.

Síntomas que pueden aparecer cuando se interrumpe el tratamiento

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

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Dimena / Sertralina

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

- Si está deprimido y/o presenta trastornos de ansiedad, a veces puede tener pensamientos de hacerse daño o de suicidarse. Esto puede aumentar al principio del tratamiento con antidepresivos, debido a que todos estos medicamentos tardan un tiempo en hacer efecto, que normalmente es de unas dos semanas, pero a veces puede ser más tiempo. Si tiene pensamientos de hacerse daño o suicidarse en cualquier momento, contacte a su médico lo antes posible.
- En raras ocasiones puede presentar agitación, confusión, diarrea, aumento de la temperatura y la tensión arterial, sudoración excesiva y aceleración del pulso. Estos son síntomas del síndrome serotoninérgico. Si tiene alguno de estos síntomas póngase en contacto con su médico inmediatamente.
- Informe inmediatamente a su médico si, desarrolla una erupción cutánea grave que causa ampollas (puede afectar a la boca y a la lengua). Estos pueden ser signos de una enfermedad conocida como Síndrome de Stevens Johnson o Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET).
- Durante el tiempo que usa sertralina puede desarrollar una reacción alérgica, que puede presentar síntomas como erupción de la piel con picor, problemas al respirar, pitidos, hinchazón de los párpados, de la cara o los labios. Si experimenta cualquiera de estos signos o síntomas, por favor, póngase en contacto con su médico.
- Hable con su médico si usted presenta color amarillento de la piel y de los ojos, los cuales pueden indicar un daño en el hígado.
- Pueden aparecer convulsiones durante el tratamiento con sertralina. Si esto le sucede, debe informarle a su médico lo antes posible.

Si toma más Dimena / Sertralina del que debe

. En caso de sobredosis o ingestión accidental concurrir al hospital más cercano o comunicarse con:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777
Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA): (011) 4861-8447

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Si olvidó tomar Dimena / Sertralina

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

No interrumpa el tratamiento con Dimena / Sertralina, aunque crea que se encuentra mejor.

No interrumpa el tratamiento con Dimena / Sertralina a menos que su médico se lo indique. Su médico querrá reducir gradualmente la dosis de sertralina a lo largo de varias semanas, antes de que deje definitivamente de tomar este medicamento.

6. PRESENTACIONES

Dimena / Sertralina clorhidrato 50 mg: Envases conteniendo 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los cuatro últimos de uso exclusivo hospitalario.

Dimena / Sertralina clorhidrato 100 mg: Envases conteniendo 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los cuatro últimos de uso exclusivo hospitalario.

7. MODO DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar entre 15 a 30°C. Proteger de la luz.

**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.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Importado por: APOTEX S.A.

Caaguazú 7235, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Tel: (54 11) 4001-2061

Directora Técnica: María T. Manzolido – Farmacéutica.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.756

Fecha de actualización del Prospecto: / /


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-73335782 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.15 22:51:17 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.15 22:51:18 -03:00