



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-121765632-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2023-121765632-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ATENIX / SERTRALINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CLORHIDRATO DE SERTRALINA (equivalente a Sertralina 25 mg) 28 mg – CLORHIDRATO DE SERTRALINA (equivalente a Sertralina 50 mg) 56 mg – CLORHIDRATO DE SERTRALINA (equivalente a Sertralina 100 mg) 112 mg; COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CLORHIDRATO DE SERTRALINA (equivalente a Sertralina 25 mg) 28 mg – CLORHIDRATO DE SERTRALINA (equivalente a Sertralina 50 mg) 56 mg – CLORHIDRATO DE SERTRALINA (equivalente a Sertralina 100 mg) 112 mg; aprobado por Certificado N° 41.674.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

## MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ATENIX / SERTRALINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CLORHIDRATO DE SERTRALINA (equivalente a Sertralina 25 mg) 28 mg – CLORHIDRATO DE SERTRALINA (equivalente a Sertralina 50 mg) 56 mg – CLORHIDRATO DE SERTRALINA (equivalente a Sertralina 100 mg) 112 mg; COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CLORHIDRATO DE SERTRALINA (equivalente a Sertralina 25 mg) 28 mg – CLORHIDRATO DE SERTRALINA (equivalente a Sertralina 50 mg) 56 mg – CLORHIDRATO DE SERTRALINA (equivalente a Sertralina 100 mg) 112 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-147247741-APN-DERM#ANMAT ; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-147247926-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.674, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2023-121765632-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

## INFORMACIÓN PARA PACIENTE

**ATENIX®**  
**SERTRALINA CLORHIDRATO**  
**Comprimidos 25 mg - 50 mg - 100 mg**  
**Comprimidos recubiertos 25 mg - 50 mg - 100 mg**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada-Lista IV

### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento.**

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- 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 ATENIX y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar ATENIX
- 3- ¿Cómo tomar ATENIX?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

### **1- ¿QUÉ ES ATENIX Y PARA QUÉ SE UTILIZA?**

ATENIX contiene sertralina como principio activo. Sertralina pertenece al grupo de medicamentos denominados Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS)

ATENIX se usa para tratar:

- Trastorno Depresivo Mayor (TDM), (según DSM IV)
- Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC), (según DSM IV)
- Trastorno de Angustia (TA), (según DSM IV)
- Trastorno por Estrés Post-Traumático (TEPT), (según DSM IV)
- Trastorno de Ansiedad Social (TAS), (según DSM IV)

SERTRALINA\_PACTE\_DB\_V03\_FDA\_AGO 2023\_ARG

- Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM), (según DSM IV)

Es importante hablar con su médico sobre los riesgos de tratar la depresión y también los riesgos de no tratarla. Debe analizar todas las opciones de tratamiento con su médico.

Hable con su médico si no cree que su afección esté mejorando con el tratamiento con ATENIX

## **2- ANTES DE TOMAR ATENIX**

### **No tome ATENIX si:**

- Es alérgico a la sertralina o cualquiera de los ingredientes de ATENIX.
- Está tomando un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO). Pregúntele a su médico o farmacéutico si no está seguro si toma un IMAO, incluyendo el antibiótico linezolid.
- Ha dejado de tomar un IMAO en las últimas 2 semanas a menos que su médico se lo indique. Tampoco debe tomar un IMAO dentro de las 2 semanas posteriores a la interrupción del tratamiento con ATENIX a menos que se lo indique su médico.
- Está tomando cualquier otro medicamento que contenga sertralina (como sertralina HCl o clorhidrato de sertralina).
- Está tomando un antipsicótico llamado pimozida porque esto puede causar problemas cardíacos graves.

Las personas que toman ATENIX y un IMAO sin dejar pasar 2 semanas pueden tener efectos adversos graves o incluso mortales. Consulte con urgencia a su médico si tiene alguno de estos síntomas:

- Fiebre alta
- Espasmos musculares incontrolados
- Rigidez muscular
- Cambios rápidos en la frecuencia cardíaca o la presión arterial
- Confusión
- Pérdida de conciencia (desmayo)

### **Tenga especial cuidado:**

Antes de comenzar ATENIX, dígame a su médico si usted tiene:

SERTRALINA\_PACTE\_DB\_V03\_FDA\_AGO 2023\_ARG

- Problemas hepáticos
- Problemas renales.
- Historia de un accidente cerebrovascular
- Problemas cardíacos
- Convulsiones (o las ha tenido)
- Hipertensión
- Trastorno bipolar o manía
- Bajos niveles de sodio en la sangre
- Problemas de sangrado (o ha tenido)
- Está embarazada o planea quedar embarazada.
- Está amamantando o planea amamantar.

ATENIX y otros medicamentos antidepresivos pueden causar efectos adversos graves. Llame a su médico de inmediato si tiene alguno de los siguientes síntomas.

Pensamientos o acciones suicidas:

- ATENIX y otros medicamentos antidepresivos pueden aumentar los pensamientos o acciones suicidas en algunas personas, especialmente los menores de 24 años y dentro de los primeros meses de tratamiento o cuando se cambia la dosis.
- La depresión u otras enfermedades mentales graves son las causas más importantes de pensamientos o acciones suicidas.
- Esté atento a estos cambios y llame a su médico de inmediato si nota cambios nuevos o repentinos en el estado de ánimo, el comportamiento, las acciones, los pensamientos o los sentimientos, especialmente si son graves.
  - Preste especial atención a dichos cambios cuando se inicia el tratamiento con ATENIX o cuando se cambia la dosis.
  - Mantenga todas las consultas de seguimiento con su médico y llame entre consultas si le preocupan los síntomas.

Llame a su médico de inmediato si tiene alguno de los siguientes síntomas, especialmente si son nuevos, empeoran o le preocupan:

- Intenta suicidarse
- Actúa sobre impulsos peligrosos
- Actúa agresivamente o violentamente
- Piensa en suicidarse o morir
- Nuevamente siente depresión o su depresión empeora

SERTRALINA\_PACTE\_DB\_V03\_FDA\_AGO 2023\_ARG

- Tiene ansiedad o ataques de pánico nuevos o que empeoran
- Se siente agitado, inquieto, enojado o irritable
- Tiene problemas para dormir
- Nota aumento en su actividad o habla más de lo habitual para usted
- Nota otros cambios inusuales en el comportamiento o en el estado de ánimo

#### Síndrome serotoninérgico:

Esta condición puede ser mortal y los síntomas pueden incluir:

- Agitación, alucinaciones, coma u otros cambios en el estado mental
- Náuseas, vómitos o diarrea
- Latidos cardíacos acelerados, presión arterial alta o baja
- Sudoración o fiebre
- Problemas de coordinación o espasmos musculares (reflejos hiperactivos)
- Rigidez muscular

#### Mayor probabilidad de sangrado:

ATENIX y otros medicamentos antidepresivos pueden aumentar su riesgo de sangrado o hematomas, especialmente si toma anticoagulantes como warfarina, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como ibuprofeno o naproxeno, o aspirina.

#### Episodios maníacos:

Los síntomas pueden incluir:

- Gran aumento de energía
- Problemas graves para dormir
- Felicidad o irritabilidad excesiva
- Pensamientos acelerados
- Comportamiento temerario
- Habla más o más rápido de lo habitual
- Ideas inusualmente grandiosas

#### Convulsiones

#### Glaucoma (glaucoma de ángulo estrecho):

Muchos medicamentos antidepresivos, incluido ATENIX, pueden causar un cierto tipo de problema ocular llamado glaucoma de ángulo estrecho. Llame a su médico si tiene dolor en los ojos, cambios en su visión o hinchazón o

SERTRALINA\_PACTE\_DB\_V03\_FDA\_AGO 2023\_ARG

enrojecimiento dentro o alrededor del ojo. Solo algunas personas están en riesgo de sufrir estos problemas. Es posible que desee someterse a un examen ocular para ver si está en riesgo y recibir tratamiento preventivo si lo está.

#### Cambios en el apetito o el peso:

Durante el tratamiento a niños y adolescentes, se les debe controlar la altura y el peso.

#### Niveles bajos de sodio (sal) en la sangre:

Las personas mayores pueden estar en mayor riesgo de esto. Los síntomas pueden incluir:

- Dolor de cabeza
- Debilidad o sensación de inestabilidad
- Confusión, problemas para concentrarse o pensar, problemas de memoria

#### **Tenga en cuenta que:**

No se sabe si ATENIX es seguro y efectivo para su uso en niños menores de 6 años con TOC o niños con otras condiciones de salud conductual.

Debe informar a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos adquiridos con o sin receta, los suplementos vitamínicos y los productos naturales.

Informe especialmente a su médico si usted o su hijo toman:

- Medicamentos utilizados para tratar las migrañas llamados triptanos
- Antidepresivos tricíclicos
- Litio
- Tramadol, fentanilo, meperidina, metadona u otros opioides
- Triptófano
- Bupiróna
- Anfetaminas
- Fenitoína
- Hierba de San Juan
- Medicamentos que pueden afectar la coagulación de la sangre, como aspirina, medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE), otros medicamentos antiplaquetarios, warfarina y otros anticoagulantes
- Diuréticos
- Medicamentos utilizados para tratar trastornos del estado de ánimo, ansiedad, psicóticos o del pensamiento, incluyendo inhibidores selectivos

SERTRALINA\_PACTE\_DB\_V03\_FDA\_AGO 2023\_ARG

de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN)

ATENIX y algunos medicamentos pueden interactuar entre sí, pueden no funcionar tan bien o causar efectos adversos graves.

Su médico o farmacéutico puede decirle si es seguro tomar ATENIX con sus otros medicamentos. No comience ni suspenda ningún medicamento mientras toma ATENIX sin consultar primero con su médico.

Si Ud. está embarazada o dando de mamar comuníquelo a su médico antes de iniciar el tratamiento.

ATENIX puede causar somnolencia o puede afectar su capacidad para tomar decisiones, pensar con claridad o reaccionar rápidamente. No debe conducir, operar maquinaria pesada o realizar otras actividades peligrosas hasta que sepa cómo le afecta ATENIX.

No debe beber alcohol mientras toma ATENIX.

### **3- ¿CÓMO TOMAR ATENIX?**

Tome ATENIX exactamente su médico le ha indicado.

Es posible que su médico deba cambiar la dosis de ATENIX hasta que determine la dosis adecuada para usted.

Los comprimidos de ATENIX pueden tomarse con o sin alimentos.

#### **Si olvidó tomar ATENIX:**

Si olvida una dosis de ATENIX, tome la dosis olvidada tan pronto como lo recuerde. Si es casi la hora de la próxima dosis, omita la dosis olvidada y tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome dos dosis de ATENIX al mismo tiempo.

#### **Si interrumpe el tratamiento con ATENIX:**

No deje de tomar ATENIX sin antes hablar con su médico. Dejar de tomar ATENIX demasiado rápido puede causar síntomas graves que incluyen:

- Ansiedad, irritabilidad, cambios en el estado de ánimo, inquietud o

SERTRALINA\_PACTE\_DB\_V03\_FDA\_AGO 2023\_ARG



- cambios en los hábitos de sueño
- Dolor de cabeza, sudoración, náuseas, mareos
  - Sensación de choque eléctrico, temblores, confusión

**Si tomó más ATENIX del que debe:**

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

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

#### **4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

ATENIX puede causar efectos adversos graves, que incluyen los descriptos en “Tenga especial cuidado”

Los efectos adversos más comunes en adultos que toman ATENIX incluyen:

- Náuseas, pérdida de apetito, diarrea o indigestión
- Cambio en los hábitos de sueño, incluyendo aumento de la somnolencia o insomnio
- Aumento de la sudoración
- Problemas sexuales que incluyen disminución de la libido y falla en la eyaculación
- Temblores
- Cansancio o fatiga
- Agitación

SERTRALINA\_PACTE\_DB\_V03\_FDA\_AGO 2023\_ARG

- Ansiedad

Los efectos adversos más comunes en niños y adolescentes incluyen aumento anormal de movimientos musculares o agitación, hemorragias nasales, incontinencia urinaria, reacción agresiva, posible disminución en la velocidad de crecimiento y en el aumento de peso. La altura y el peso de su hijo deben controlarse durante el tratamiento con ATENIX.

Informe a su médico si tiene algún efecto secundario que le moleste o que no desaparezca. Estos no son todos los posibles efectos adversos de ATENIX.

**Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.**

**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**

**O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: [fvigilancia@raffo.com.ar](mailto:fvigilancia@raffo.com.ar), o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367.**

## **5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE**

En su envase original al abrigo de la luz y temperaturas extremas, entre 15° y 30° C.

## **6- INFORMACIÓN ADICIONAL**

### **Fórmula**

*Cada comprimido de 25 mg contiene:*

Clorhidrato de Sertralina	28,0 mg
(equivalentes a Sertralina	25,0 mg)
Fosfato monocálcico	
Celulosa microcristalina	
Povidona	
Almidón glicolato sódico	
Dióxido de silicio coloidal	
Estearato de magnesio	

*Cada comprimido de 50 mg contiene:*

Clorhidrato de Sertralina	56,0 mg
(equivalentes a Sertralina	50,0 mg)
Fosfato monocálcico	
Celulosa microcristalina	
Povidona	
Almidón glicolato sódico	
Dióxido de silicio coloidal	
Estearato de magnesio	

*Cada comprimido de 100 mg contiene:*

Clorhidrato de Sertralina	112,0 mg
(equivalentes a Sertralina	100,0 mg)
Fosfato monocálcico	
Celulosa microcristalina	
Povidona	
Almidón glicolato sódico	
Dióxido de silicio coloidal	
Estearato de magnesio	

*Cada comprimido recubierto de 25 mg contiene:*

Clorhidrato de sertralina	28,0 mg
(equivalente a sertralina	25,0 mg)
Fosfato monocálcico	
Celulosa microcristalina	
Povidona K30	
Almidón glicolato sódico	
Dióxido de silicio coloidal	
Estearato de magnesio	

*Cada comprimido recubierto de 50 mg contiene:*

SERTRALINA\_PACTE\_DB\_V03\_FDA\_AGO 2023\_ARG

Clorhidrato de sertralina	56,0 mg
(equivalente a sertralina	50,0 mg)
Fosfato monocalcico	
Celulosa microcristalina	
Povidona K30	
Almidón glicolato sódico	
Dióxido de silicio coloidal	
Estearato de magnesio	
Opadry blanco	
Laca aluminica FD&C Red 40	
Laca aluminica indigo carmín	

*Cada comprimido recubierto de 100 mg contiene:*

Clorhidrato de sertralina	112,0 mg
(equivalente a sertralina	100,0 mg)
Fosfato monocalcico	
Celulosa microcristalina	
Povidona K30	
Almidón glicolato sódico	
Dióxido de silicio coloidal	
Estearato de magnesio	
Opadry blanco	
Óxido de hierro amarillo	

### **Presentaciones:**

Comprimidos 25 mg, 50 mg y 100 mg:

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60 y 80 comprimidos de 25 mg, 50 mg y 100 mg, respectivamente.

Envases conteniendo 100 y 120 comprimidos de 25 mg, 50 mg y 100 mg, respectivamente. (PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Comprimidos recubiertos 25 mg, 50 mg y 100 mg:

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60 y 80 comprimidos recubiertos de 25 mg, 50 mg y 100 mg, respectivamente.

Envases conteniendo 100 y 120 comprimidos recubiertos de 25 mg, 50 mg y 100 mg, respectivamente. (PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

SERTRALINA\_PACTE\_DB\_V03\_FDA\_AGO 2023\_ARG

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N° 41.674**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

**FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_



MASTANDREA Maria Del Carmen  
CUIL 27928841370

SERTRALINA\_PACTE\_DB\_V03\_FDA\_AGO 2023\_ARG



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

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-121765632- MONTE VERDE - inf pacientes - Certificado N41.674

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.12.11 15:20:18 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.12.11 15:20:19 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

**ATENIX®**  
**SERTRALINA CLORHIDRATO**  
**Comprimidos 25 mg - 50 mg - 100 mg**  
**Comprimidos recubiertos 25 mg - 50 mg - 100 mg**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada-Lista IV

### FORMULA CUALICUANTITATIVA

*Cada comprimido de 25 mg contiene:*

Clorhidrato de Sertralina	28,0 mg
(equivalentes a Sertralina)	25,0 mg)
Fosfato monocálcico	38,0 mg
Celulosa microcristalina	17,7 mg
Povidona	2,5 mg
Almidón glicolato sódico	2,7 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,9 mg
Estearato de magnesio	0,9 mg

*Cada comprimido de 50 mg contiene:*

Clorhidrato de Sertralina	56,0 mg
(equivalentes a Sertralina)	50,0 mg)
Fosfato monocálcico	76 mg
Celulosa microcristalina	35,4 mg
Povidona	5 mg
Almidón glicolato sódico	5,4 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,8 mg
Estearato de magnesio	1,8 mg

*Cada comprimido de 100 mg contiene:*

Clorhidrato de Sertralina	112,0 mg
(equivalentes a Sertralina)	100,0 mg)
Fosfato monocálcico	152 mg
Celulosa microcristalina	70,8 mg
Povidona	10 mg
Almidón glicolato sódico	10,8 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,6 mg
Estearato de magnesio	3,6 mg

*Cada comprimido recubierto de 25 mg contiene:*

Clorhidrato de sertralina	28,0 mg
(equivalente a sertralina)	25,0 mg)
Fosfato monocálcico	38,00 mg
Celulosa microcristalina	17,50 mg
Povidona K30	2,50 mg
Almidón glicolato sódico	2,70 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,90 mg
Estearato de magnesio	0,90 mg

*Cada comprimido recubierto de 50 mg contiene:*

Clorhidrato de sertralina	56,0 mg
---------------------------	---------

(equivalente a sertralina	50,0 mg)
Fosfato monocálcico	75,00 mg
Celulosa microcristalina	35,00 mg
Povidona K30	5,00 mg
Almidón glicolato sódico	5,40 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,80 mg
Estearato de magnesio	1,80 mg
Opadry blanco	5,4637 mg
Laca alumínica FD&C Red 40	0,015 mg
Laca alumínica índigo carmín	0,0213 mg

*Cada comprimido recubierto de 100 mg contiene:*

Clorhidrato de sertralina	112,0 mg
(equivalente a sertralina	100,0 mg)
Fosfato monocálcico	150,00 mg
Celulosa microcristalina	70,00 mg
Povidona K30	10,00 mg
Almidón glicolato sódico	10,80 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,60 mg
Estearato de magnesio	3,60 mg
Opadry blanco	9,920 mg
Óxido de hierro amarillo	0,080 mg

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente con acción a nivel del Sistema Nervioso Central.

Antidepresivo.

Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS)

**Clasificación ATC:** N06AB06

## INDICACIONES

ATENIX está indicado en el tratamiento de:

- Trastorno Depresivo Mayor (TDM), (según DSM IV)
- Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC), (según DSM IV)
- Trastorno de Angustia (TA), (según DSM IV)
- Trastorno por Estrés Post-Traumático (TEPT), (según DSM IV)
- Trastorno de Ansiedad Social (TAS), (según DSM IV)
- Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM), (según DSM IV)

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Mecanismo de Acción

Sertralina potencia la actividad serotoninérgica en el sistema nervioso central a través de la inhibición de la recaptación neuronal de serotonina (5-HT).

### Farmacodinamia

Los estudios en dosis clínicamente relevantes en el hombre han demostrado que sertralina bloquea la captación de serotonina dentro de las plaquetas humanas. En estudios *in vitro* en animales también sugieren que sertralina es un inhibidor



potente y selectivo de la recaptación neuronal de serotonina y que solo ejerce efectos muy leves en la recaptación neuronal de noradrenalina y dopamina. Los estudios *in vitro* han demostrado que sertralina no posee afinidad significativa por receptores adrenérgicos ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ ), colinérgicos, GABA, dopaminérgicos, histaminérgicos, serotoninérgicos ( $5HT_{1A}$ ,  $5HT_{1B}$ ,  $5HT_2$ ), o de benzodiazepinas. Se ha encontrado que la administración crónica de sertralina disminuye los receptores de noradrenalina cerebrales. sertralina no inhibe a la monoaminoxidasa.

En sujetos sanos, los efectos cognitivos y psicomotores agudos del alcohol no fueron potenciados por sertralina.

## **Farmacocinética**

### Absorción:

Tras una dosis oral diaria sobre el rango de 50 a 200 mg por 14 días, la concentración plasmática máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) de sertralina se da entre las 4.5 a 8.4 horas luego de su administración. El promedio de vida media de eliminación terminal plasmática de sertralina es cerca de 26 horas. Basado en este parámetro farmacocinético, los niveles plasmáticos estacionarios de sertralina deben alcanzarse luego de aproximadamente una semana de dosificación diaria. La farmacocinética lineal proporcional a la dosis fue demostrada en un estudio de dosis única en el cual la  $C_{m\acute{a}x}$  y el área debajo de la curva de concentración de plasma- tiempo (AUC) de sertralina fueron proporcionales a la dosis sobre el rango de 50 a 200 mg.

El efecto de los alimentos sobre la biodisponibilidad de sertralina se estudió en sujetos a los que se le administró una dosis única con y sin alimentos. La curva AUC se incrementó ligeramente cuando el fármaco fue administrado con comida, pero la  $C_{m\acute{a}x}$  fue 25% mayor, mientras que el tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima ( $T_{m\acute{a}x}$ ) disminuyó tras la dosis de 8 horas a 5.5 horas. La administración con alimentos provoca un pequeño aumento en la  $C_{m\acute{a}x}$  y el AUC.

### Distribución:

Estudios *in vitro* realizados en cuanto a unión a proteínas con 3H-sertralina radiomarcada muestran que sertralina está altamente unida a proteínas séricas (98%) en un rango de 20 a 500 ng/ml. Sin embargo, hasta en concentraciones de 300 y 200 ng/ml, respectivamente, sertralina y N-desmetilsertralina no alteraron de dos drogas que circulan altamente unidas a proteínas, como warfarina y propranolol.

### Metabolismo:

Sertralina pasa por un extenso metabolismo de primer paso. El principal inicio de la ruta del metabolismo de sertralina es la N-desmetilación. La N-desmetilsertralina tiene una vida media de eliminación terminal de 62 a 104 horas. Las pruebas bioquímicas *in vitro* como las farmacológicas *in vivo* han demostrado que N-desmetilsertralina es sustancialmente menos activa que sertralina. Tanto sertralina como N-desmetilsertralina pasan por una desaminación oxidativa y su subsecuente reducción, hidroxilación y conjugación por glucurónidos. En un estudio de sertralina radiomarcada que involucra a sujetos macho sanos, sertralina representó a menos del 5% de la radioactividad plasmática. Cerca del 40-45% de la radioactividad administrada fue recuperada en la orina en 9 días. No se detectó sertralina sin alterar en la

orina. En el mismo período, cerca de 40-45% de la radioactividad administrada fue representada en las heces, incluyendo un 12-14% de sertralina sin alterar.

Desmetilsertralina exhibe incrementos en AUC (0-24 horas),  $C_{\text{máx}}$  y  $C_{\text{min}}$  relacionados con el tiempo, dependiente de la dosis, con un incremento de alrededor 5-9 veces los parámetros farmacocinéticos entre el día 1 y el 14.

## **Farmacocinética en poblaciones especiales**

### Pacientes pediátricos:

La farmacocinética de sertralina se evaluó en 61 pacientes pediátricos ente 6 a 17 años. En relación con los adultos, los pacientes pediátricos de 6-12 años y 13-17 años mostraron valores de AUC (0-24 h) y  $C_{\text{máx}}$  aproximadamente 22% más bajos cuando la concentración plasmática se ajustó por peso. La vida media fue similar a la de los adultos, y no se observaron diferencias asociadas al género.

### Pacientes ancianos:

El aclaramiento plasmático de sertralina en pacientes ancianos tratados con 100 mg/día de sertralina durante 14 días fue aproximadamente un 40% más bajo que en un grupo de individuos jóvenes (25 a 32 años) estudiados de forma similar. El estado estacionario, por lo tanto, se logra después de 2 a 3 semanas en pacientes mayores. El mismo estudio mostró un aclaramiento disminuido de desmetilsertralina en hombres ancianos, pero no en mujeres ancianas.

### Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática crónica leve (Child-Pugh 5-6) que recibieron 50 mg/día de sertralina durante 21 días, se redujo el aclaramiento de sertralina, resultando en aproximadamente una exposición de 3 veces mayor comparada a voluntarios sanos. La exposición a desmetilsertralina fue de aproximadamente 2 veces mayor comparada con voluntarios sanos. No hubo diferencias significativas en la unión a proteínas plasmáticas entre ambos grupos.

Los efectos de sertralina en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave no han sido estudiados.

### Insuficiencia Renal:

Sertralina es extensamente metabolizada y la excreción del fármaco sin alterar en la orina es una ruta menor de eliminación. En pacientes con insuficiencia renal leve (ClCr 30-60 ml/min), moderada (ClCr 10-29 ml/min) o grave (recibe hemodiálisis), la farmacocinética y unión a proteínas de 200 mg/día de sertralina durante 21 días no fue alterada, comparado con voluntarios sanos. Por lo tanto, la farmacocinética de las múltiples dosis de sertralina parece no ser afectada por la insuficiencia renal.

## **Datos preclínicos de seguridad**

### Carcinogénesis:

En estudios de carcinogénesis hubo un incremento relacionado con la dosis en la incidencia de adenomas hepáticos en ratones macho CD-1, con sertralina en dosis de 10 a 40 mg/kg de peso corporal (mg/kg) (hasta 10 veces la máxima dosis recomendada en humanos miligramo por metro cuadrado de superficie corporal (mg/m<sup>2</sup>). Sin embargo, los adenomas hepáticos tienen una proporción

variable de ocurrencia espontánea en el ratón CD-I; se desconoce el significado de este resultado para su uso en humanos. Las ratas hembra que recibieron 40 mg/kg presentaron un incremento de adenomas foliculares de la tiroides, no acompañados de hiperplasia tiroidea. Las ratas que recibieron 10 a 40 mg/kg evidenciaron un aumento de adenocarcinomas uterinos, comparados con los controles con placebo, pero este efecto no estaba claramente relacionado con la droga.

#### Mutagénesis:

Sertralina no tuvo efectos genotóxicos en estudios con o sin activación metabólica, según los siguientes ensayos: ensayo de mutación bacteriana; ensayo de mutación de linfoma de ratón; y pruebas de aberraciones citogenéticas *in vivo* en médula ósea de ratón e *in vitro* en linfocitos humanos.

#### Trastornos de la fertilidad:

Se observó una disminución en la fertilidad en un estudio en ratas a una dosis de 80 mg/kg (3,1 veces la dosis humana máxima recomendada en mg/m<sup>2</sup> en adolescentes).

## POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

### Posología

#### Dosificación en pacientes con TDM, TOC, TDP, TEPT y TAS:

La dosis inicial recomendada y la dosis máxima de sertralina en pacientes con TDM, TOC, TDP, TEPT y TAS se muestran en la Tabla 1 a continuación. La dosis terapéutica inicial es de 25 mg o 50 mg por.

Para adultos y pacientes pediátricos, las dosis posteriores pueden aumentarse en caso de una respuesta inadecuada en incrementos de 25 a 50 mg/día una vez a la semana, dependiendo de la tolerabilidad, hasta un máximo de 200 mg/día. Dada la vida media de eliminación de sertralina de 24 horas, el intervalo recomendado entre los cambios de dosis es de una semana.

Tabla 1: dosis diaria recomendada de sertralina en pacientes con TDM, TOC, TDP, TEPT y TAS

Indicación	Dosis inicial	Rango terapéutico
<i>Adultos</i>		
TDM	50 mg	50-200 mg
TOC	50 mg	
TDP, TEPT y TAS	25 mg	
<i>Pacientes pediátricos</i>		
TOC (6-12 años)	25 mg	50-200 mg
TOC (13-17 años)	50 mg	

#### Posología en pacientes con TDPM:

La dosis inicial recomendada de sertralina en mujeres adultas con TDPM es de 50 mg por día. Sertralina puede administrarse de forma continua (todos los días a lo largo del ciclo menstrual) o de forma intermitente (solo durante la fase lútea del ciclo menstrual, es decir, comenzar la dosis diaria 14 días antes del inicio previsto de la menstruación y continuar hasta el inicio de la menstruación). La dosificación intermitente se repetiría con cada nuevo ciclo.

- Cuando se administra la dosis de manera continua, los pacientes que no responden a una dosis de 50 mg pueden beneficiarse de los aumentos de dosis en incrementos de 50 mg por ciclo menstrual hasta 150 mg por día.
- Cuando se administra la dosis de manera intermitente, los pacientes que no responden a una dosis de 50 mg pueden beneficiarse de aumentar la dosis hasta un máximo de 100 mg por día durante el siguiente ciclo menstrual (y ciclos subsiguientes) de la siguiente manera: 50 mg por día durante los primeros 3 días de dosificación seguida de 100 mg por día durante los días restantes en el ciclo de dosificación.

#### Detección del trastorno bipolar antes de iniciar el tratamiento con sertralina:

Antes de iniciar el tratamiento con sertralina u otro antidepresivo, los médicos deben buscar en los pacientes antecedentes personales o familiares de trastorno bipolar, manía o hipomanía.

#### Modificaciones de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuaciones de Child Pugh 5 o 6) la dosis inicial recomendada y el rango terapéutico son la mitad de la dosis diaria recomendada.

No se recomienda el uso de sertralina en pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuaciones de Child Pugh 7 a 9) o grave (puntuaciones de Child Pugh 10-15).

#### Cambio de un antidepresivo inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) por sertralina y viceversa:

Deben transcurrir al menos 14 días entre la suspensión de un antidepresivo IMAO y el inicio del tratamiento con sertralina. Además, deben transcurrir al menos 14 días después de detener el uso de sertralina y antes de comenzar el tratamiento con un antidepresivo IMAO.

#### Interrupción del tratamiento con sertralina:

Pueden ocurrir reacciones adversas al suspender el tratamiento con sertralina de manera abrupta. Las dosis de sertralina deben reducirse gradualmente en lugar de suspenderlas bruscamente, siempre que sea posible.

### **Forma de administración**

Sertralina se debe administrar una vez al día, por vía oral.

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

### **CONTRAINDICACIONES**

El uso de sertralina está contraindicado en:

- Pacientes en tratamiento con un IMAO, o si no han pasado 14 días desde la suspensión de la toma del IMAO, (incluyendo linezolid y azul de metileno intravenoso) debido a un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico.
- Pacientes en tratamiento con pimozida.
- Hipersensibilidad (por ejemplo, anafilaxis, angioedema) conocida a la sertralina o a cualquiera de los componentes de este producto.

### **ADVERTENCIAS**

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 éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida, existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descriptos 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.

### **Pensamientos y conductas suicidas en pacientes pediátricos y adultos jóvenes**

En los análisis agrupados de ensayos controlados con placebo de fármacos antidepresivos (ISRS y otras clases de antidepresivos) que incluyeron aproximadamente 77.000 pacientes adultos y más de 4.400 pacientes pediátricos, la incidencia de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes pediátricos y adultos jóvenes fue mayor en pacientes tratados con antidepresivos que en pacientes tratados con placebo.

No se produjeron suicidios en ninguno de los estudios pediátricos. Hubo suicidios en los estudios en adultos, pero el número no fue suficiente para llegar a ninguna conclusión sobre el efecto de los antidepresivos sobre el suicidio.

Se desconoce si el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes pediátricos y adultos jóvenes se extiende a un uso a más largo plazo, es decir, más allá de cuatro meses. Sin embargo, hay pruebas sustanciales de ensayos de mantenimiento, controlados con placebo, en adultos con TDM de que los antidepresivos retrasan la recurrencia de la depresión.

Se debe controlar a todos los pacientes tratados con antidepresivos para ver si aparecen signos o síntomas de empeoramiento clínico y de pensamientos y conductas suicidas, especialmente durante los primeros meses de terapia con medicamentos y en los momentos de cambios de dosis.

Se debe aconsejar a los familiares o cuidadores de los pacientes para controlar los cambios de comportamiento y alertar al médico. Se debe considerar cambiar el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de interrumpir el tratamiento con sertralina, en pacientes cuya depresión se vea persistentemente empeorada o que experimenten pensamientos o conductas suicidas emergentes.

### **Síndrome serotoninérgico**

Los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) y los ISRS, incluyendo sertralina, pueden precipitar el síndrome serotoninérgico, una afección potencialmente mortal. El riesgo aumenta con el uso concomitante de otros medicamentos serotoninérgicos (incluyendo triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, meperidina, metadona, triptófano, bupiriona, anfetaminas y hierba de San Juan) y con medicamentos que alteran el metabolismo de la serotonina, es decir, IMAOs. El síndrome serotoninérgico también puede ocurrir cuando estos medicamentos se usan solos.

Los signos y síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, delirio y coma), inestabilidad autónoma (por ejemplo, taquicardia, presión arterial lábil, mareos, diaforesis, enrojecimiento, hipertermia), síntomas neuromusculares (por ejemplo, temblor, rigidez, mioclonos, hiperreflexia, falta de coordinación, convulsiones) y síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea).

El uso concomitante de sertralina con IMAOs está contraindicado. Además, no se debe iniciar el tratamiento con sertralina en un paciente que esté siendo tratado con linezolid o azul de metileno intravenoso. Ningún informe incluyó la administración de azul de metileno por otras vías (como oral o inyección local). Si fuera necesario iniciar el tratamiento con un IMAO linezolid o azul de metileno intravenoso en un paciente que toma sertralina, se debe suspender el uso de sertralina días antes de iniciar el tratamiento con el IMAO.

Se debe controlar a todos los pacientes que toman sertralina para detectar la aparición del síndrome serotoninérgico. El tratamiento con sertralina y cualquier agente serotoninérgico concomitante debe interrumpirse inmediatamente si se presentan los síntomas anteriores, y debe iniciarse un tratamiento sintomático de apoyo. Si el uso concomitante de sertralina con otros medicamentos serotoninérgicos está justificado clínicamente, se debe informar a los pacientes sobre el mayor riesgo de síndrome serotoninérgico y controlar los síntomas.



## **Mayor riesgo de sangrado**

Los medicamentos que interfieren con la inhibición de la recaptación de serotonina, incluyendo sertralina, aumentan el riesgo de hemorragias. El uso concomitante de aspirina, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), otros medicamentos antiplaquetarios, warfarina y otros anticoagulantes puede aumentar este riesgo. Los informes de casos y los estudios epidemiológicos (control de casos y diseño de cohortes) han demostrado una asociación entre el uso de fármacos que interfieren con la recaptación de serotonina y la aparición de hemorragia gastrointestinal. Según los datos de los estudios observacionales publicados, la exposición a los ISRS, particularmente en el mes previo al parto, se ha asociado con un aumento de menos del doble en el riesgo de hemorragia posparto. Los eventos de sangrado relacionados con los medicamentos que interfieren con la recaptación de serotonina van desde equimosis, hematomas, epistaxis y petequias hasta las hemorragias que ponen en peligro la vida.

Se debe informar a los pacientes sobre el mayor riesgo de sangrado asociado con el uso concomitante de sertralina y agentes antiplaquetarios o anticoagulantes. Para los pacientes que toman warfarina, se debe controlar cuidadosamente la razón internacional normalizada (RIN).

## **Activación de manía o hipomanía**

En pacientes con trastorno bipolar, el tratamiento de un episodio depresivo con sertralina u otro antidepresivo puede precipitar un episodio mixto/maníaco. En ensayos clínicos controlados, los pacientes con trastorno bipolar fueron generalmente excluidos; sin embargo, se informaron síntomas de manía o hipomanía en el 0,4% de los pacientes tratados con sertralina.

Antes de iniciar el tratamiento con sertralina, se debe evaluar a los pacientes en busca de antecedentes personales o familiares de trastorno bipolar, manía o hipomanía.

## **Síndrome de discontinuación**

Las reacciones adversas después de la interrupción del tratamiento con antidepresivos serotoninérgicos, en particular después de la interrupción brusca, incluyen: náuseas, sudoración, humor disfórico, irritabilidad, agitación, mareos, trastornos sensoriales (por ejemplo, parestesia, como sensaciones de choque eléctrico), temblor, ansiedad, confusión, dolor de cabeza, letargo, labilidad emocional, insomnio, hipomanía, tinnitus y convulsiones. Se recomienda una reducción gradual de la dosis en lugar de un cese abrupto siempre que sea posible.

## **Convulsiones**

Sertralina no se ha evaluado sistemáticamente en pacientes con trastornos convulsivos. Los pacientes con antecedentes de convulsiones se excluyeron de los estudios clínicos. Sertralina debe prescribirse con precaución en pacientes con un trastorno convulsivo.

## **Glaucoma de ángulo cerrado**

La dilatación pupilar que se produce después del uso de muchos fármacos antidepresivos, incluyendo sertralina, puede desencadenar el de cierre de ángulo en un paciente con ángulos anatómicamente estrechos que no tienen una iridectomía patente.

Se debe evitar el uso de antidepresivos, incluyendo sertralina, en pacientes con ángulos estrechos anatómicos no tratados.

### **Hiponatremia**

La hiponatremia puede ocurrir como resultado del tratamiento con IRSN e ISRS, incluyendo sertralina. Se han reportado casos con sodio sérico inferior a 110 mmol/l.

Los signos y síntomas de hiponatremia incluyen dolor de cabeza, dificultad para concentrarse, deterioro de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad, que pueden provocar caídas. Los signos y síntomas asociados con los casos más graves o agudos incluyen: alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte. En muchos casos, esta hiponatremia parece ser el resultado del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

En pacientes con hiponatremia sintomática, se debe discontinuar el uso de sertralina e instituir la intervención médica apropiada.

Los pacientes de edad avanzada, los pacientes que toman diuréticos y los que pierden volumen pueden tener un mayor riesgo de desarrollar hiponatremia con ISRS e IRSN.

### **Efectos falsos positivos en las pruebas de detección de benzodiazepinas**

Se han informado pruebas de detección mediante inmunoensayo de orina falsas positivas para los benzodiazepinas en pacientes que tomaban sertralina. Este hallazgo se debe a la falta de especificidad de las pruebas de detección. Se pueden esperar resultados de pruebas falsas positivas durante varios días después de la interrupción de sertralina. Las pruebas confirmatorias, como la cromatografía de gases/espectrometría de masas, ayudarán a distinguir a sertralina de las benzodiazepinas.

### **Prolongación QTc**

Se han notificado casos de prolongación de QTc y *Torsade de Pointes* (TdP). La mayoría de los informes fueron confundidos por otros factores de riesgo. En un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con control positivo de tres períodos, para evaluar el QTc en adultos sanos, hubo una relación positiva entre la longitud del intervalo QTc ajustado a la tasa y la concentración sérica de sertralina. Por lo tanto, sertralina debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de prolongación del intervalo QTc.

### **Disfunción sexual**

El uso de ISRS, incluyendo sertralina, puede causar síntomas de disfunción sexual. En pacientes masculinos, el uso de ISRS puede provocar retraso o falla



en la eyaculación, disminución de la libido y disfunción eréctil. En pacientes femeninas, el uso de ISRS puede provocar una disminución de la libido y un orgasmo retrasado o ausente.

Es importante que los médicos prescriptores indaguen sobre la función sexual antes de iniciar el tratamiento con sertralina, específicamente sobre los cambios en la función sexual durante el tratamiento, ya que es posible que la función sexual no se informe espontáneamente. Cuando se evalúan los cambios en la función sexual, es importante obtener una historia clínica detallada (que incluya el momento del inicio de los síntomas) porque los síntomas sexuales pueden tener otras causas, incluyendo el trastorno psiquiátrico subyacente.

Se deben discutir posibles estrategias de manejo para ayudar a los pacientes a tomar decisiones informadas sobre el tratamiento.

## **PRECAUCIONES**

### **Uso en pediatría**

La seguridad y la eficacia de sertralina se han establecido en el tratamiento del TOC en pacientes pediátricos de 6 a 17 años.

No se han establecido la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos con TOC menores de 6 años. No se han establecido la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos para otras indicaciones distintas del TOC.

Se realizaron dos ensayos controlados con placebo en pacientes pediátricos con TDM, pero los datos no fueron suficientes para respaldar su indicación en pacientes pediátricos.

#### Monitorización de pacientes pediátricos tratados con sertralina:

Se debe controlar a todos los pacientes que reciben tratamiento con antidepresivos para detectar empeoramiento clínico, pensamientos suicidas y cambios inusuales en el comportamiento, especialmente durante los primeros meses de tratamiento, o en momentos de aumento o disminución de la dosis.

La disminución del apetito y la pérdida de peso se han observado con el uso de ISRS. Controle el peso y el crecimiento en pacientes pediátricos tratados con un ISRS, como sertralina.

No hay estudios que evalúen directamente los efectos a largo plazo de sertralina sobre el crecimiento, desarrollo y maduración en pacientes pediátricos.

### **Uso en geriatría**

En los estudios clínicos realizados con sertralina para todas sus indicaciones no se observaron diferencias generales en la seguridad o la eficacia entre estos sujetos y los sujetos más jóvenes.

En general, la selección de dosis para un paciente anciano debe ser conservadora, generalmente comenzando en el extremo inferior del rango de dosificación, reflejando la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca, y de enfermedades concomitantes o de tratamientos con otros medicamentos.

Los IRSN y los ISRS, incluyendo sertralina, se han asociado con casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes ancianos, que pueden correr un mayor riesgo de esta reacción adversa.

## **Insuficiencia hepática**

La en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh 5 o 6) debe ser la mitad de la dosis recomendada debido al aumento de la exposición a sertralina en esta población de pacientes. No se recomienda el uso de sertralina en pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh 7 a 10) o grave (puntuación de Child-Pugh 10-15), debido a que sertralina se metaboliza ampliamente a nivel hepático y no se han estudiado sus efectos en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave.

## **Insuficiencia renal**

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a grave. La exposición a sertralina no parece verse afectada por insuficiencia renal.

## **Embarazo**

En general, los estudios epidemiológicos publicados de mujeres embarazadas expuestas a sertralina en el primer trimestre sugieren que no hay diferencias en el riesgo de defectos congénitos mayores en comparación con la tasa basal para los defectos congénitos importantes en poblaciones comparadas. Algunos estudios han reportado aumentos para defectos de nacimiento mayores específicos. Sin embargo, estos resultados no son concluyentes.

En un estudio con mujeres embarazadas con antecedentes de depresión mayor que tomaban antidepresivos eutímicos al inicio del embarazo y en las que se suspendieron los antidepresivos durante el embarazo fueron más propensas a experimentar una recaída de depresión mayor que las mujeres que continuaron con los antidepresivos. Se deben tener cuenta los riesgos de la depresión no tratada al suspender o cambiar el tratamiento con medicamentos antidepresivos durante el embarazo y el posparto.

La exposición a los IRSN y los ISRS, incluyendo sertralina al final del embarazo, puede aumentar el riesgo de complicaciones neonatales que requieren hospitalización prolongada, asistencia respiratoria y alimentación por sonda y/o hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPN). Tales complicaciones pueden surgir inmediatamente después del parto. Los hallazgos clínicos informados han incluido: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad térmica, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hipertonia, hiperreflexia, temblores, irritabilidad y llanto constante. Estas características son consistentes con un efecto tóxico directo de los ISRS y los IRSN o, posiblemente, con un síndrome de interrupción del fármaco. En algunos casos, el cuadro clínico fue consistente con el síndrome serotoninérgico.

Cuando trate a una mujer embarazada con sertralina durante el tercer trimestre, se deben considerar cuidadosamente tanto los riesgos potenciales como los beneficios del tratamiento. Se debe monitorear a los recién nacidos que estuvieron expuestos a sertralina en el tercer trimestre del embarazo para detectar cualquier signo o síntoma de HPPN, del síndrome serotoninérgico y del síndrome de discontinuación.

Se debe informar a una mujer embarazada sobre los posibles riesgos para el feto al prescribir sertralina.

## Lactancia

Los datos disponibles de la literatura publicada demuestran niveles bajos de sertralina y sus metabolitos en la leche humana. No hay datos sobre los efectos de la sertralina en la producción de leche. Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre de recibir tratamiento con sertralina y cualquier posible efecto adverso sobre el lactante amamantado por el medicamento o por la afección materna subyacente.

En un estudio con madres e hijos, los bebés alimentados exclusivamente con leche materna tuvieron un promedio del 2% (rango del 0% al 15%) de los niveles séricos de sertralina medidos en sus madres. No se observaron reacciones adversas en estos lactantes.

## Interacciones

La tabla 2 incluye interacciones farmacológicas clínicamente significativas con sertralina

Tabla 2: Interacciones farmacológicas clínicamente significativas con sertralina

<b>Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)</b>	
Impacto clínico	El uso concomitante de los ISRS, incluidos sertralina e IMAO, aumenta el riesgo de síndrome de serotonina.
Intervención	Sertralina está contraindicado en pacientes que toman IMAO, incluyendo linezolid o azul de metileno intravenoso.
Ejemplo	selegilina, tranilcipromina, isocarboxazida, fenelzina, linezolid, azul de metileno
<b>Pimozida</b>	
Impacto clínico	El aumento de las concentraciones plasmáticas de pimozida, un fármaco con un índice terapéutico estrecho puede aumentar el riesgo de prolongación de QTc y arritmias ventriculares.
Intervención	El uso concomitante de pimozida y sertralina está contraindicado
<b>Otras drogas serotoninérgicas</b>	
Impacto clínico	El uso concomitante de fármacos serotoninérgicos con sertralina aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico.
Intervención	Controle a los pacientes para detectar signos y síntomas del síndrome serotoninérgico, particularmente durante el inicio del tratamiento y con cada aumento de dosis. Si se produjera el síndrome serotoninérgico, considerar la suspensión de sertralina y/o los medicamentos serotoninérgicos concomitantes
Ejemplos	Otros ISRS, ISRN, triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptófano, buspirona, hierba de San Juan
<b>Medicamentos que interfieren con la hemostasia (agentes antiplaquetarios y anticoagulantes)</b>	
Impacto clínico	El uso simultáneo de un agente antiplaquetario o anticoagulante con sertralina puede potenciar el riesgo de hemorragia.
Intervención	Informar a los pacientes sobre el mayor riesgo de hemorragia asociado con el uso concomitante de sertralina y agentes antiplaquetarios y anticoagulantes. Para los pacientes que toman warfarina se debe controlar cuidadosamente su RIN.
Ejemplos:	Aspirina, clopidogrel, heparina, warfarina.
<b>Medicamentos altamente unidos a las proteínas plasmáticas</b>	
Impacto clínico	Sertralina se une altamente a las proteínas plasmáticas. El uso concomitante de sertralina con otros fármacos que estén altamente unidos a las proteínas plasmáticas puede aumentar las concentraciones libres de sertralina o de los otros fármacos.

Intervención	Se debe vigilar la aparición de posibles reacciones adversas y reducir la dosis de sertralina o de los otros medicamentos unidos a proteínas según sea necesario.
Ejemplos	Warfarina
<b>Medicamentos metabolizados por CYP2D6</b>	
Impacto clínico	Sertralina es un inhibidor de CYP2D6. El uso concomitante de sertralina con un sustrato de CYP2D6 puede aumentar la exposición del sustrato de CYP2D6.
Intervención	Disminuir la dosis del sustrato CYP2D6, si fuera necesario, con el uso concomitante de sertralina. A la inversa, puede ser necesario un aumento en la dosis del sustrato de CYP2D6 si se suspende sertralina.
Ejemplos	Propafenona, flecainida, atomoxetina, desipramina, dextrometorfano, metoprolol, nebivolol, perfenazina, tioridazina, tolterodina, venlafaxina
<b>Fenitoína</b>	
Impacto clínico	La fenitoína es un fármaco de índice terapéutico estrecho. Sertralina puede aumentar las concentraciones de fenitoína.
Intervención	Monitoree los niveles de fenitoína cuando inicie el tratamiento o titule sertralina. Reduzca la dosis de fenitoína si fuera necesario.
Ejemplos	Fenitoína, fosfenitoína
<b>Medicamentos que prolongan el intervalo QTc</b>	
Impacto clínico	El riesgo de prolongación de QTc y/o arritmias ventriculares (por ejemplo, TdP) aumenta con el uso concomitante de otros fármacos que prolongan el intervalo QTc.
Intervención	Pimozida está contraindicada para su uso concomitante con sertralina. Evite el uso concomitante de medicamentos que prolonguen el intervalo QTc.
Ejemplos	Antipsicóticos específicos (por ejemplo, ziprasidona, iloperidona, clorpromazina, mesoridazina, droperidol); antibióticos específicos (por ejemplo, eritromicina, gatifloxacina, moxifloxacina, esparfloxacina); Medicamentos antiarrítmicos de clase IA (por ejemplo, quinidina, procainamida); antiarrítmicos de clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol); y otros (por ejemplo, pentamidina, acetato de levometadilo, metadona, halofantrina, mefloquina, mesilato de dolasetrón, probucol o tacrolimus).

Según los estudios farmacocinéticos, no es necesario ajustar la dosis de sertralina cuando se usa en combinación con cimetidina. Además, no se requiere un ajuste de dosis para diazepam, litio, atenolol, tolbutamida, digoxina y medicamentos metabolizados por CYP3A4, cuando sertralina se administra concomitantemente.

### Abuso y dependencia

En un estudio controlado con placebo, doble ciego, aleatorizado del riesgo de abuso comparativo con alprazolam y d-anfetamina, sertralina no produjo efectos subjetivos positivos indicativos de posibles abusos, como la euforia o gusto por el fármaco, que sí se observaron con los otros dos fármacos.

### REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se describen con más detalle en otras secciones del prospecto:

- Reacciones de hipersensibilidad a sertralina
- Prolongación del intervalo QTc y arritmias ventriculares cuando se toman con pimozida
- Pensamientos y comportamientos suicidas
- Síndrome serotoninérgico

- Mayor riesgo de sangrado
- Activación de manía/hipomanía
- Síndrome de discontinuación
- Convulsiones
- Glaucoma de ángulo cerrado
- Hiponatremia
- Disfunción sexual

### **Experiencia en estudios clínicos**

Los datos que se describen a continuación provienen de datos publicados sobre ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo con sertralina (de 50 mg a 200 mg por día, durante 8 a 12 semanas) para todas sus indicaciones.

Las reacciones adversas más frecuentes (> 5% y/o dos veces la frecuencia con placebo) fueron:

- Trastornos cardíacos: palpitaciones
- Trastornos oculares: disminución visual
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, diarrea, boca seca dispepsia, constipación, vómitos, dolor abdominal
- Trastornos generales y del sitio de administración: fatiga, malestar general,
- Trastornos del metabolismo y la nutrición: disminución del apetito
- Trastornos del sistema nerviosos: mareos, somnolencia, temblor
- Trastornos psiquiátricos: insomnio, agitación, disminución de la libido
- Trastornos del aparato reproductor y de la mama: fallo de eyaculación, disfunción eréctil, trastorno de la eyaculación, disfunción sexual masculina
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: hiperhidrosis

Reacciones adversas en pacientes pediátricos:

En los pacientes pediátricos tratados con sertralina en estudios publicados, controlados con placebo, el perfil general de las reacciones adversas fue generalmente similar al observado en estudios en adultos. Las reacciones adversas más comunes en adultos que se informaron en al menos el 2% de los pacientes pediátricos y en al menos el doble de la tasa de placebo incluyen: fiebre, hipercinesia, incontinencia urinaria, agresión, epistaxis, púrpura, artralgia, disminución de peso, contracciones musculares y ansiedad.

Otras reacciones adversas poco frecuentes, que ocurrieron con una incidencia < 2% en pacientes tratados con sertralina incluyen:

- Trastornos cardíacos: taquicardia
- Trastornos del oído y del laberinto: tinnitus
- Trastornos endocrinos: hipotiroidismo
- Trastornos oculares: midriasis, visión borrosa
- Trastornos gastrointestinales: hematoquecia, melena, hemorragia rectal
- Trastornos generales y del sitio de administración: edema, trastornos de la marcha, irritabilidad, pirexia
- Trastornos hepatobiliares: enzimas hepáticas elevadas
- Trastornos del sistema inmunológico: anafilaxia
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipoglucemia, aumento del apetito

- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: artralgia, espasmos musculares, rigidez o espasmos
- Trastornos del sistema nervioso: ataxia, coma, convulsiones, disminución del estado de alerta, hipoestesia, letargo, hiperactividad psicomotora, síncope
- Trastornos psiquiátricos: agresión, bruxismo, estado de confusión, estado de ánimo eufórico, alucinaciones
- Trastornos renales y urinarios: hematuria
- Trastornos del aparato reproductor y de la mama: galactorrea, priapismo, hemorragia vaginal
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: broncoespasmo, epistaxis, bostezos
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: alopecia; sudor frío; dermatitis; dermatitis bullosa; prurito; púrpura; erupción eritematosa, folicular o maculopapular; urticaria
- Trastornos vasculares: hemorragia, hipertensión, vasodilatación

### **Experiencia posterior a la comercialización**

Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante el uso de sertralina, pero no es posible estimar su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco:

- Trastornos cardíacos: bloqueo AV, bradicardia, arritmias auriculares, prolongación del intervalo QTc, taquicardia ventricular (incluida *Torsade de Pointes*)
- Trastornos endocrinos: ginecomastia, hiperprolactinemia, irregularidades menstruales, SIADH
- Trastornos oculares: ceguera, neuritis óptica, cataratas, maculopatía
- Trastornos gastrointestinales: colitis microscópica
- Trastornos hepatobiliares: eventos hepáticos graves (incluyendo hepatitis, ictericia, insuficiencia hepática con algunos resultados fatales), pancreatitis
- Trastornos hemáticos y linfáticos: agranulocitosis, anemia aplásica y pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia, síndrome similar al lupus, enfermedad del suero, aumento del tiempo de coagulación (función plaquetaria alterada)
- Trastornos del sistema inmune: angioedema
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hiponatremia, hiperglucemia
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: rabdomiólisis, trismo
- Trastornos del sistema nervioso: síndrome serotoninérgico, síntomas extrapiramidales (que incluyen acatisia y distonía), crisis oculogiras
- Trastornos psiquiátricos: psicosis, enuresis, paroniria
- Trastornos renales y urinarios: insuficiencia renal aguda
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: hipertensión pulmonar
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: fotosensibilidad, reacción cutánea incluyendo reacciones graves, que pueden ser mortales, como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET).



- Trastornos vasculares: espasmo cerebrovascular (incluyendo el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible y el síndrome de Call-Fleming), vasculitis
- Trastornos del aparato reproductor y de la mama: hemorragia posparto

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: [fvigilancia@raffo.com.ar](mailto:fvigilancia@raffo.com.ar) o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Se han informado los siguientes síntomas con sobredosis de sertralina en comprimidos:

- Convulsiones, que pueden ser tardías, y alteración del estado mental, incluyendo el coma.
- Toxicidad cardiovascular, que puede ser tardía, incluyendo la prolongación del intervalo QRS y QTc.
- Con mayor frecuencia se observa hipertensión, pero rara vez se puede ver hipotensión cuando se tomó sertralina sola o con otros fármacos incluyendo el alcohol.
- Síndrome serotoninérgico (los pacientes con una sobredosis de múltiples fármacos que sean proserotoninérgicos pueden tener un mayor riesgo).

Se debe considerar la descontaminación gastrointestinal con carbón activado en pacientes que se presentan inmediatamente después de una sobredosis con sertralina.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

**OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.**

## **CONSERVACIÓN:**

En su envase original al abrigo de la luz y temperaturas extremas, entre 15° y 30° C.

## **PRESENTACIÓN:**

### Comprimidos 25 mg, 50 mg y 100 mg:

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60 y 80 comprimidos de 25 mg, 50 mg y 100 mg, respectivamente.

Envases conteniendo 100 y 120 comprimidos de 25 mg, 50 mg y 100 mg, respectivamente. (PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

### Comprimidos recubiertos 25 mg, 50 mg y 100 mg:

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60 y 80 comprimidos recubiertos de 25 mg, 50 mg y 100 mg, respectivamente.

Envases conteniendo 100 y 120 comprimidos recubiertos de 25 mg, 50 mg y 100 mg, respectivamente. (PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N° 41.674**

**LABORATORIO:** MONTE VERDE S.A.

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

**FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_





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

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-121765632- MONTE VERDE - Prospectos - Certificado N41.674

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.12.11 15:20:06 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.12.11 15:20:06 -03:00