



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-003020-09-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° ~~3144~~ **3144**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LABORATORIO PRETORIA SRL, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: SERTRALINA LEPRET

Nombre/s genérico/s: SERTRALINA CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CALLE 145 N° 1547 BARRIO HECTOR SANCHEZ – BERAZATEGUI, PROV. DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: SERTRALINA LEPRET

Clasificación ATC: N06AB.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS SINTOMAS DE DEPRESION ACOMPAÑADA POR SINTOMAS DE ANSIEDAD, EN

Handwritten signature



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

PACIENTES CON O SIN HISTORIA DE MANIA. TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO. TRASTORNO DE PANICO (CON O SIN AGORAFOBIA). TRASTORNO POR ESTRES POSTRAUMATICO. FOBIA SOCIAL. TRASTORNO DISFORICO PREMENSTRUAL.

Concentración/es: 55.90 MG de SERTRALINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SERTRALINA CLORHIDRATO 55.90 MG.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 1.50 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 1.50 MG, CROSCARMELOSA SODICA 4.50 MG, COLOR FD Y C AZUL N°2 (INDIGO CARMIN) 0.15 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 55.10 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 1.50 MG, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO DIHIDRATADO 30.00 MG, OPADRY II 85F 6.00 MG, OPADRY FX 1.2 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: 20,30,60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (SIENDO LOS DOS ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Contenido por unidad de venta: 20,30,60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (SIENDO LOS DOS ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO ENTRE 15 Y 30 °C EN SU ESTUCHE ORIGINAL. EVITAR LA EXPOSICION A LA LUZ



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

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: SERTRALINA LEPRET

Clasificación ATC: N06AB.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS SINTOMAS DE DEPRESION ACOMPAÑADA POR SINTOMAS DE ANSIEDAD, EN PACIENTES CON O SIN HISTORIA DE MANIA. TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO. TRASTORNO DE PANICO (CON O SIN AGORAFOBIA). TRASTORNO POR ESTRES POSTRAUMATICO. FOBIA SOCIAL. TRASTORNO DISFORICO PREMENSTRUAL.

Concentración/es: 111.80 MG de SERTRALINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SERTRALINA CLORHIDRATO 111.80 MG.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 3.00 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 3.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 9.00 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 110.20 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 3.00 MG, ROJO ALLURA AC (F.D. Y C.º 40) 0.02 MG, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO DIHIDRATADO 60.00 MG, OPADRY II 85F 12.00 MG, OPADRY FX 2.4 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Handwritten signature or mark.



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

Presentación: 20,30,60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (SIENDO LOS DOS ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Contenido por unidad de venta: 20,30,60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (SIENDO LOS DOS ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO ENTRE 15 Y 30 °C EN SU ESTUCHE ORIGINAL. EVITAR LA EXPOSICION A LA LUZ.

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

Se extiende a LABORATORIO PRETORIA SRL el Certificado N° **55607**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de _____ de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3 1 4 4**


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



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

INSCRIPCIÓN Nº

3 1 4 4

BUENOS AIRES, 18 JUN 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003020-09-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT),
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO PRETORIA SRL solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

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



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

DISPOSICIÓN N°

3144

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

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

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

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

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

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

Por ello;



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

3 1 4 4

DISPOSICIÓN N°

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial SERTRALINA LEPRET y nombre/s genérico/s SERTRALINA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por LABORATORIO PRETORIA SRL, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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



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

DISPOSICIÓN N°

3 1 4 4

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

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

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-003020-09-4

DISPOSICIÓN N°:

3 1 4 4

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **3 1 4 4**

Nombre comercial: SERTRALINA LEPRET

Nombre/s genérico/s: SERTRALINA CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CALLE 145 N° 1547 BARRIO HECTOR SANCHEZ –
BERAZATEGUI, PROV. DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: SERTRALINA LEPRET

Clasificación ATC: N06AB.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS
SINTOMAS DE DEPRESION ACOMPAÑADA POR SINTOMAS DE ANSIEDAD, EN
PACIENTES CON O SIN HISTORIA DE MANIA. TRASTORNO OBSESIVO
COMPULSIVO. TRASTORNO DE PANICO (CON O SIN AGORAFOBIA). TRASTORNO
POR ESTRES POSTRAUMATICO. FOBIA SOCIAL. TRASTORNO DISFORICO
PREMENSTRUAL.

S
H



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

Concentración/es: 55.90 MG de SERTRALINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SERTRALINA CLORHIDRATO 55.90 MG.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 1.50 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 1.50 MG, CROSCARMELOSA SODICA 4.50 MG, COLOR FD Y C AZUL N°2 (INDIGO CARMIN) 0.15 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 55.10 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 1.50 MG, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO DIHIDRATADO 30.00 MG, OPADRY II 85F 6.00 MG, OPADRY FX 1.2 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: 20,30,60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (SIENDO LOS DOS ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Contenido por unidad de venta: 20,30,60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (SIENDO LOS DOS ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO ENTRE 15 Y 30 °C EN SU ESTUCHE ORIGINAL. EVITAR LA EXPOSICION A LA LUZ

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: SERTRALINA LEPRET

R
H



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

Clasificación ATC: N06AB.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS SINTOMAS DE DEPRESION ACOMPAÑADA POR SINTOMAS DE ANSIEDAD, EN PACIENTES CON O SIN HISTORIA DE MANIA. TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO. TRASTORNO DE PANICO (CON O SIN AGORAFOBIA). TRASTORNO POR ESTRES POSTRAUMATICO. FOBIA SOCIAL. TRASTORNO DISFORICO PREMENSTRUAL.

Concentración/es: 111.80 MG de SERTRALINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SERTRALINA CLORHIDRATO 111.80 MG.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 3.00 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 3.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 9.00 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 110.20 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 3.00 MG, ROJO ALLURA AC (F.D. Y C.Nº 40) 0.02 MG, FOSFATO DIBASICO DE CALCIO DIHIDRATADO 60.00 MG, OPADRY II 85F 12.00 MG, OPADRY FX 2.4 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Presentación: 20,30,60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (SIENDO LOS DOS ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).

Contenido por unidad de venta: 20,30,60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS (SIENDO LOS DOS ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO).



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

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO ENTRE 15 Y 30 °C EN SU ESTUCHE ORIGINAL. EVITAR LA EXPOSICION A LA LUZ.

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

DISPOSICIÓN N°:

3 4 4

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



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

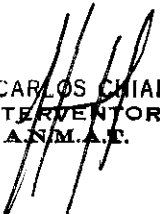
ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

3 1 4 4


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

3 1 4 4

SERTRALINA LEPRET

LABORATORIO PRETORIA S.R.L.

PROYECTO DE RÓTULO

**SERTRALINA LEPRET
SERTRALINA 50 mg
Comprimidos Recubiertos**



Industria Argentina

**Venta bajo receta archivada
Psicotrópico Lista IV**

Composición:

Cada comprimido recubierto de 50 mg contiene:

Sertralina HCl (equivalente a Sertralina 50 mg base).....	55,90	mg
Fosfato dibásico de Calcio dihidratado.....	30,00	mg
Celulosa microcristalina PH101.....	55,10	mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa E15.....	1,50	mg
Dióxido de silicio.....	1,50	mg
Croscarmelosa sódica.....	4,50	mg
Estearato de Magnesio.....	1,50	mg
Opadry II 85F.....	6,00	mg
Opadry fx.....	1,20	mg
C.I. 73015.....	0,15	mg

Presentación: Envases conteniendo 20, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario.

Posología: ver prospecto adjunto

Lote:

Vencimiento:

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

Conservación: Conservar, entre 15° y 30° C, en su estuche original y al abrigo de la luz y del calor.

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN Nº

LABORATORIO PRETORIA S.R.L.


Av. Int. Francisco Rabanah N° 2543. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Elaboración: Calle 145, Bombero Héctor E. Sánchez N° 1547, Berazategui. Prov. de Bs. As.

Dirección Técnica: Paola A. Picardi, Farmacéutica

Última revisión: .../.../....

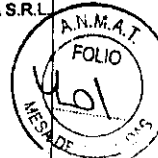

DRA. PAOLA A. PICARDI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

3144

SERTRALINA LEPRET

LABORATORIO PRETORIA S.R.L.



PROYECTO DE RÓTULO

**SERTRALINA LEPRET
SERTRALINA 100 mg
Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

**Venta bajo receta archivada
Psicotrópico Lista IV**

Composición:

Cada Comprimido recubierto de 100 mg contiene:

Sertralina HCl (equivalente a Sertralina 100 mg base).....	111,80	mg
Fosfato dibásico de Calcio dihidratado.....	60,00	mg
Celulosa microcristalina PH101.....	110,20	mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E15.....	3,00	mg
Dióxido de silicio.....	3,00	mg
Croscarmelosa sódica.....	9,00	mg
Estearato de Magnesio.....	3,00	mg
Opadry II 85F.....	12,00	mg
Opadry fx.....	2,40	mg
C.I. 16035.....	0,02	mg

Presentación: Envases conteniendo 20, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario.

Posología: ver prospecto adjunto

Lote:

Vencimiento:

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

Conservación: Conservar, entre 15° y 30° C, en su estuche original y al abrigo de la luz y del calor.

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN N°

LABORATORIO PRETORIA S.R.L.

Av. Int. Francisco Rabanal N° 2543. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Elaboración: Calle 145, Bombero Héctor E Sánchez N° 1547, Berazategui. Prov. de Bs. As.

Dirección Técnica: Paola A. Picardi, Farmacéutica

Última revisión: .../.../...


DRA. PAOLA A. PICARDI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

SERTRALINA LEPRET
SERTRALINA 50 mg y 100 mg
Comprimidos Recubiertos



Industria Argentina

Venta bajo receta archivada
Psicotrópico Lista IV**Composición:**

Cada comprimido recubierto de contiene:	50 mg	100 mg
Sertralina HCl (equivalente a Sertralina 50 mg base).....	55,90 mg	111,80 mg
Fosfato tribásico de Calcio dihidratado.....	30,00 mg	60,00 mg
Celulosa microcristalina PH101.....	55,10 mg	110,20 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E15.....	1,50 mg	3,00 mg
Dióxido de silicio.....	1,50 mg	3,00 mg
Croscarmelosa sódica.....	4,50 mg	9,00 mg
Estearato de Magnesio.....	1,50 mg	3,00 mg
Opadry II 85F.....	6,00 mg	12,00 mg
Opadry fx.....	1,20 mg	2,40 mg
C.I. 73015.....	0,15 mg	—
C.I. 16035.....	—	0,02 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antidepresivo.**CÓDIGO ATC:** N06AB**INDICACIONES:**

Depresión: SERTRALINA LEPRET (clorhidrato de sertralina) está indicado para el tratamiento de los síntomas de depresión, incluyendo depresión acompañada por síntomas de ansiedad, en pacientes con o sin historia de manía.

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


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

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

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

Trastorno de Pánico: SERTRALINA LEPRET está indicado para el tratamiento del trastorno de pánico, con o sin agorafobia, según definido en DSM-IV.

La efectividad de SERTRALINA LEPRET (clorhidrato de sertralina) durante la utilización prolongada, es decir, de más de 12 semanas, para trastorno obsesivo - compulsivo o


DRA. PAOLA A. PICARDI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA



trastorno de pánico, no ha sido evaluada sistemáticamente en estudios controlados. Por lo tanto, el médico que elige utilizar SERTRALINA LEPRET por períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del medicamento para el paciente en cuestión (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

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

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

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

Fobia social: SERTRALINA LEPRET está indicado para el tratamiento de la fobia social (trastorno de ansiedad social).

Trastorno disfórico premenstrual (TDPM): SERTRALINA LEPRET está indicado para el tratamiento del trastorno disfórico premenstrual (TDPM). La eficacia de SERTRALINA en el tratamiento del TDPM se demostró en 2 estudios controlados con placebo realizados con pacientes externas que cumplan con los criterios de la categoría de TDPM establecidos en el DSM-III-R/IV, a las cuales se les administró el tratamiento durante 3 ciclos menstruales.

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


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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas

La sertralina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación neuronal de serotonina (5-HT) *in vitro* lo que resulta en la potenciación de los efectos de la 5-HT en animales. La sertralina tiene sólo efectos muy débiles sobre la recaptación neuronal de norepinefrina y dopamina. En dosis clínicas, la sertralina bloquea la captación de la


DRA. PAOLA A. PICARDI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


ROMINA B. NICOLETTI
APODERADA



serotonina dentro de las plaquetas humanas. La sertralina no posee acción estimulante, sedativa o anticolinérgica ni cardiotoxicidad en animales. En estudios controlados en voluntarios normales, la sertralina no produjo sedación y no interfirió con la actividad psicomotriz. De acuerdo con su inhibición selectiva de la captación de 5-HT, la sertralina no aumenta la actividad catecolaminérgica.

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

Propiedades Farmacocinéticas

La sertralina muestra una farmacocinética proporcional a la dosis en el rango de 50 a 200 mg. En el hombre, luego de una dosis diaria oral única en el rango de 50 a 200 mg durante 14 días, las concentraciones

plasmáticas pico (C_{max}) de la sertralina se producen entre las 4,5 y 8,4 horas luego de la dosis. El perfil farmacocinético en adolescentes y ancianos no es significativamente diferente del de los adultos entre 18 y 65 años. El promedio de la vida media de la sertralina para hombres y mujeres jóvenes y ancianos varía de 22 a 36 horas. Consistentemente con la vida media de eliminación terminal hay aproximadamente una acumulación del doble hasta concentraciones de equilibrio, las cuales se logran luego de una semana con una dosis diaria única. Aproximadamente el 98% de la droga circulante está unida a las proteínas plasmáticas. Estudios en animales indican que la sertralina tiene un gran volumen aparente de distribución.

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

La sertralina sufre un amplio primer paso hepático en su metabolismo. El principal metabolito en plasma, N-dimetilsertralina,

es sustancialmente menos activo que la sertralina (cerca de 20 veces) *in vitro* y no hay evidencia de actividad en modelos de depresión *in vivo*. La vida media de N-dimetilsertralina está en el rango de 62-104 horas. La sertralina y N-dimetilsertralina son extensamente metabolizados en el hombre y los metabolitos resultantes son excretados con las heces y la orina en cantidades similares. Sólo una pequeña cantidad (< 0,2%) de la sertralina es excretada por orina sin modificación.

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

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

Enfermedad hepática: Como podría ser predecido debido a su sitio primario de metabolismo, el deterioro hepático puede afectar la eliminación de la sertralina. En pacientes con deterioro hepático leve crónico (n=10; 8 pacientes con valores de Child

DRA. PAOLA A. PICARDI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

3144

SERTRALINA LEPRET

LABORATORIO PRETORIA S.R.L.



Pugh de 5-6 y 2 pacientes con valores de Child Pugh de 7-8) que recibieron 50 mg de sertralina por día durante 21 días, el clearance de la sertralina se redujo, resultando en aproximadamente una exposición 3 veces mayor comparada con voluntarios de la misma edad sin deterioro hepático (n=10). La exposición a H-dimetilsertralina fue aproximadamente 2 veces mayor comparada con voluntarios de la misma edad sin deterioro hepático. No se observaron diferencias significativas en la unión a proteínas plasmáticas entre los dos grupos. No se han estudiado los efectos de la sertralina en pacientes con deterioro hepático moderado y severo. Los resultados sugieren que la utilización de la sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe ser encarada con cautela. Si se administra la sertralina a pacientes con enfermedad hepática, se debe utilizar una dosis menor o menos frecuente (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

SERTRALINA LEPRET debe ser administrada una vez al día, ya sea a la mañana o a la noche. Los comprimidos de SERTRALINA LEPRET pueden administrarse con o sin las comidas.

Tratamiento Inicial:

Depresión y TOC:

Se deben administrar 50 mg/día de sertralina.

Trastorno de Pánico, Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT) y Fobia Social:

La terapia debe iniciarse con 25 mg/día. Luego de una semana, la dosis se debe aumentar a 50 mg una vez al día. Se ha demostrado que este régimen de dosificación reduce la frecuencia de los efectos adversos emergentes del tratamiento, característicos del trastorno de pánico.

Trastorno disfórico premenstrual (TDPM):

El tratamiento con SERTRALINA LEPRET debe comenzar con una dosis de 50 mg/día, ya sea todos los días durante el ciclo menstrual o bien durante la fase lútea del ciclo menstrual, en función de la evaluación clínica.

Si bien no se ha establecido la relación entre la dosis y el efecto para el TDPM, se administraron a las pacientes dosis de 50 a 150 mg/día con incrementos de la dosis en el momento de la aparición de cada ciclo menstrual. Las pacientes que no responden a la dosis de 50 mg/día pueden beneficiarse con un incremento de la dosis (con incrementos de 50 mg/ciclo menstrual) hasta un máximo de 150 mg/día si el tratamiento se administra diariamente durante todo el ciclo menstrual o hasta un máximo de 100 mg/día cuando el tratamiento se administra durante la fase lútea del ciclo menstrual. Si se ha optado por administrar una dosis de 100 mg/día


DRA. PAOLA A. PICARDI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA



durante la fase lútea, se deberá aumentar la dosis 50 mg/día durante tres días al comienzo de cada período de administración de dosis durante cada fase lútea.

Titulación:

Depresión, TOC, Trastorno de Pánico y TEPT:

Los pacientes que no responden a una dosis de 50 mg pueden beneficiarse con un incremento de la dosis. Los cambios de dosis deben ser hechos con intervalos de al menos una semana, hasta un máximo de 200 mg/día.

Los cambios en la dosis no deben ser hechos con mayor frecuencia que una vez por semana debido a que la vida media de la sertralina es de 24 horas.

El comienzo del efecto terapéutico se puede notar en 7 días. Sin embargo, usualmente se requieren períodos más largos para demostrar respuesta terapéutica, especialmente en TOC.

Mantenimiento:

La dosificación durante la terapia de mantenimiento prolongada debe mantenerse en el nivel efectivo más bajo, con el ajuste subsiguiente dependiendo de la respuesta terapéutica.

Uso en niños:

La seguridad y eficacia de la sertralina ha sido establecida en pacientes pediátricos con TOC de 6 a 17 años de edad. La administración de la sertralina a pacientes pediátricos con TOC de 13 a 17 años debe comenzar con 50 mg/día. La terapia de pacientes pediátricos con TOC de 6 a 12 años debe comenzar con 25 mg/día, aumentando a 50 mg/día luego de una semana. En caso de falta de respuesta, la dosis subsiguiente puede ser aumentada en incrementos de 50 mg/día, hasta 200 mg/día según sea necesario. En un estudio clínico en pacientes de 6 a 17 años de edad con depresión o TOC, la sertralina presentó una farmacocinética similar a la obtenida en adultos. Sin embargo, al aumentar la dosis de 50 mg/día, se debe considerar el menor peso corporal de los niños comparado con los adultos.

Titulación en niños y adolescentes:

La sertralina tiene una vida media de eliminación de aproximadamente un día; los cambios en la dosificación deben hacerse en intervalos no menores a una semana.

Uso en ancianos:

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

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

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

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



DRA. PAOLA A. PICARDI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

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

CONTRAINDICACIONES:

El uso concomitante de la sertralina en pacientes tomando inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) está contraindicado (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

El uso concomitante de la sertralina en pacientes tomando pimozida está contraindicado (ver INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN).

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:

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 24 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.

Inhibidores de la monoamino oxidasa:

Han sido informados casos de reacciones serias, algunas veces fatales, en pacientes que recibieron SERTRALINA en combinación con un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO), incluyendo los IMAOs selectivos, selegilina, los IMAOs reversibles,



DRA. PAOLA A. PICARDI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA



moclobemida y drogas IMAOs, tales como linezolid. Se presentaron algunos casos con características que hacen recordar el síndrome serotoninérgico cuyos síntomas incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonías, inestabilidad autonómica con una posible fluctuación rápida de los signos vitales, cambios del estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación extrema progresando hasta el delirio y coma.

En consecuencia, la sertralina no debe utilizarse en combinación con un IMAO o dentro de los 14 días de discontinuar el tratamiento con un IMAO. De igual manera, por lo menos deben esperarse 14 días luego de discontinuar la sertralina, antes de comenzar con un IMAO (ver CONTRAINDICACIONES).

Abuso de medicamentos y dependencia:

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

Otras Drogas Serotoninérgicas:

Ver INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN.

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

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

Activación de manía/hipomanía:

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

Pérdida de peso:

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

Convulsiones:

Las convulsiones son un riesgo potencial con los medicamentos con acción antidepresiva y antiobesiva. Se han informado convulsiones en aproximadamente


DRA. PAOLA A. PICARDI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

0,08% de pacientes tratados con la sertralina durante el programa de desarrollo para la depresión. No se informaron convulsiones en pacientes tratados con la sertralina durante el programa de desarrollo para el trastorno de pánico. Cuatro pacientes de aproximadamente 1800 expuestos durante un programa para TOC (aproximadamente 0,2%) experimentaron convulsiones. Tres de estos pacientes fueron adolescentes, dos con trastorno convulsivo y el otro con antecedentes familiares de trastorno convulsivo, ninguno de los cuales estaba recibiendo medicación anticonvulsiva. En todos estos casos, la relación con la terapia con la sertralina fue incierta. Como la sertralina no ha sido evaluada en pacientes con convulsiones, debe ser evitada en pacientes con epilepsia inestable; los pacientes con epilepsia controlada deben ser cuidadosamente monitoreados. El medicamento debe ser discontinuado en cualquier paciente que presente convulsiones.

Suicidio:

Dado que la posibilidad de intento de suicidio es inherente a la depresión y puede persistir hasta que ocurra una remisión significativa, los pacientes deben ser estrechamente vigilados durante el curso temprano de la terapia. Las recetas para SERTRALINA LEPRET deben ser prescriptas para la menor cantidad de comprimidos, consistente con un buen manejo del paciente de manera de reducir el riesgo de sobredosis.

Debido a la ampliamente conocida comorbilidad que existe entre TOC, trastorno de pánico, TPET, TDPM, fobia social y depresión, las mismas precauciones que se guardan al tratar pacientes con depresión aislada deben considerarse cuando se traten pacientes con TOC, trastorno de pánico, TPET, TDPM o fobia social.

Sangrado anormal / Hemorragia:

El riesgo de eventos de sangrado puede aumentar con el tratamiento con ISRS e ISRN, incluyendo sertralina. El uso concomitante de aspirina, antiinflamatorios no esteroideos, warfarina, y otros anticoagulantes pueden aumentar este riesgo. Se ha demostrado una asociación entre el uso de drogas que interfieren con la recaptación de serotonina y la ocurrencia de sangrado gastrointestinal en reportes de casos y estudios epidemiológicos (caso-control y diseño de cohorte). Se han informado casos relacionados con el uso de ISRSs e ISRNs de equimosis, hematomas, epistaxis, petequias y hasta hemorragias que ponen en riesgo la vida de los pacientes.

Los pacientes deben ser advertidos de los riesgos de sangrado asociados con el uso concomitante de sertralina con AINEs, aspirina u otras drogas que afecten la coagulación.

Efecto uricosúrico débil:

SERTRALINA LEPRET está asociado con una disminución de la media del ácido úrico sérico de aproximadamente 7%. El significado clínico de este efecto uricosúrico débil es desconocido, y no han habido informes de insuficiencia renal aguda con SERTRALINA.

Utilización en pacientes con enfermedad concomitante:

La experiencia clínica con SERTRALINA en pacientes con cierta enfermedad sistémica concomitante es limitada. Se recomienda cautela al utilizar SERTRALINA en pacientes con enfermedades o condiciones que podrían afectar el metabolismo o las respuestas hemodinámicas.

SERTRALINA no ha sido evaluado o utilizado frecuentemente en pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca inestable. Los


DRA. PAOLA A. PICARDI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA



pacientes con estos diagnósticos fueron excluidos de estudios clínicos durante los ensayos anteriores a la comercialización del medicamento. Sin embargo, los electrocardiogramas de 774 pacientes que recibieron SERTRALINA en estudios clínicos doble ciego fueron evaluados y los datos indican que SERTRALINA no está asociado con el desarrollo de anomalías significativas en el ECG.

Hiponatremia:

La hiponatremia puede ocurrir como resultado del tratamiento con ISRS e ISRN, incluyendo sertralina. En muchos casos, la hiponatremia parece ser el resultado de un síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIHAD). Se han reportado casos de niveles de sodio sérico por debajo de 110 mmol/L. Los pacientes de edad avanzada pueden tener mayor riesgo de desarrollar hiponatremia con ISRS e ISRN.

También los pacientes que reciben diuréticos o que de alguna otra forma presentan depleción del volumen pueden tener un mayor riesgo (ver Uso en pacientes de edad avanzada). Se debe considerar la discontinuación de sertralina en pacientes con hiponatremia sintomática y debe instituirse una intervención médica apropiada. Los signos y síntomas de hiponatremia incluyen cefalea, dificultad para concentrarse, trastornos de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad lo cual puede conducir a caídas. Los signos y síntomas asociados con los casos más severos y/o agudos han incluido alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN


Inhibidores de la monoamino oxidasa: Ver CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO.

Pimozida: Niveles aumentados de pimozida han sido demostrados en un estudio de dosis baja única de pimozida (2 mg) con coadministración de sertralina. Estos niveles aumentados de pimozida no estuvieron asociados con ningún cambio en el ECG. Aunque el mecanismo de esta interacción es desconocido, debido al estrecho índice terapéutico de pimozida, la administración concomitante de sertralina y pimozida está contraindicada.

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

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

Otras Interacciones con Drogas: Se han llevado a cabo estudios formales de interacción de la sertralina con drogas. La coadministración de 200 mg diarios de sertralina con diazepam o tolbutamida provocó pequeños cambios estadísticamente significativos en algunos parámetros farmacocinéticos. La coadministración con cimetidina causó una disminución sustancial de la depuración de la sertralina. El significado clínico de estos cambios se desconoce. La sertralina no tuvo efectos sobre la



DRA. PAOLA A. PICARDI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



ROMINA S. NICOLETTI
APODERADA

capacidad beta bloqueante adrenérgica del atenolol. No se observó interacción de 200 mg diarios de sertralina con glibenclamida o digoxina.

Warfarina: La coadministración de 200 mg diarios de sertralina con warfarina resultó en un pequeño, pero estadísticamente significativo, aumento en el tiempo de protrombina, cuyo significado clínico se desconoce.

De acuerdo a esto, el tiempo de protrombina debe ser cuidadosamente monitoreado cuando se inicia o finaliza la terapia con sertralina.

Drogas Metabolizadas por el Citocromo P450 (CYP) 2D6: Muchos antidepresivos, por ejemplo, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs), incluyendo la sertralina, y la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, inhiben la actividad bioquímica de la isoenzima citocromo P450 2D6, la cual metaboliza drogas, y así, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de las drogas coadministradas que son metabolizadas por P450 2D6. Esta interacción potencial es de interés para las drogas que son metabolizadas primariamente por 2D6 y que tienen un índice terapéutico estrecho, por ejemplo, los antidepresivos tricíclicos y los antiarrítmicos de la Clase 1C, propafenona y flecaínida. Esta interacción puede ser un problema clínico importante de acuerdo a la extensión de la inhibición del P450 2D6 por el antidepresivo y el índice terapéutico de la droga coadministrada. Existe variabilidad entre los antidepresivos en la extensión de inhibición 2D6 clínicamente importante y de hecho la sertralina a dosis bajas tiene un efecto inhibitorio menos prominente sobre 2D6 que otras drogas de su clase. Sin embargo, incluso la sertralina tiene el potencial para causar inhibición de 2D6 clínicamente importante. Por lo tanto, el uso concomitante de una droga metabolizada por P450 2D6 con SERTRALINA puede requerir dosis menores que las que se prescriben para ésta. Más aún, siempre que se elimine SERTRALINA de la terapia concomitante, se puede requerir una dosis mayor de la droga coadministrada.

Drogas Metabolizadas por Otras Enzimas CYP (CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2):

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

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

CYP 2C19: La falta aparente de efectos clínicamente significativos de la administración crónica de 200 mg diarios de sertralina sobre la concentración plasmática de diazepam sugiere que la sertralina no es un inhibidor clínicamente importante de CYP 2C19 (ver Otras Interacciones con Drogas).

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

Litio: En estudios controlados con placebo en voluntarios normales, la coadministración de la sertralina con litio, no alteró significativamente la farmacocinética del litio, pero resultó en un incremento en el temblor relacionado con el placebo, indicando una


DRA. PAOLA A. PICARDI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


ROMINA C. NICOLETTI
PODERADA

posible interacción farmacodinámica. Al coadministrar la sertralina con medicamentos tales como litio, los cuales pueden actuar vía mecanismos serotoninérgicos, se debe monitorear apropiadamente a los pacientes.

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

Sumatriptán: Han habido pocos informes posteriores a la comercialización que describan pacientes con debilidad, hiperreflexia, incoordinación, confusión, ansiedad y agitación luego del uso de la sertralina y sumatriptán. Si el tratamiento concomitante con la sertralina y sumatriptán está clínicamente justificado, se recomienda un control apropiado del paciente (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO – Otras drogas serotoninérgicas).

Otras Drogas serotoninérgicas: La coadministración de la sertralina con otras drogas que aumentan los efectos de la neurotransmisión serotoninérgica, como el triptofano, fenfluramina, agonistas 5-HT, o la hierba de San Juan o hipérico (*hypericum perforatum*) debe ser realizada con precaución y evitada en lo posible debido a la potencial interacción farmacodinámica.

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

USO EN EL EMBARAZO

Han sido realizados estudios de reproducción en ratas y conejos a dosis hasta aproximadamente 20 y 10 veces la dosis máxima diaria humana en mg/kg, respectivamente. No hubo evidencia de teratogenicidad a ningún nivel de dosis. Sin embargo, a niveles de dosis que corresponden aproximadamente a 2,5 a 10 veces la dosis máxima diaria humana en mg/kg, la sertralina fue asociada con retardo en la osificación de los fetos, probablemente secundario a efectos sobre las madres.

En estas especies hubo una disminución de la supervivencia neonatal después de la administración de sertralina a la madre a dosis aproximadamente 5 veces la dosis humana máxima en mg/kg. El significado clínico de estos efectos es desconocido.

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

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

En un estudio retrospectivo de casos y controles, el riesgo para el desarrollo de hipertensión pulmonar persistente (PPHN) en el recién nacido, fue aproximadamente seis veces más alto en los bebés expuestos a ISRS después de la semana 20 de la gestación comparados con los bebés que no habían estado expuestos.


DRA. PAOLA A. PICARDI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

En la actualidad no hay evidencia que permita corroborar el riesgo de PPHN luego de la exposición a ISRS en el embarazo. No se ha establecido una relación de causalidad con la sertralina.



USO DURANTE LA LACTANCIA

Estudios aislados en un muy pequeño número de madres que amamantan y sus hijos, indican que cantidades variables de sertralina y/o su metabolito fueron excretados en la leche materna. Cuando se detectaron niveles en la leche materna, éstos fueron menos de 1/10 de las concentraciones en la madre. No se recomienda el uso en madres que amamantan, a menos que a juicio del médico, el beneficio supere al riesgo.

Si se utiliza la sertralina durante el embarazo y/o la lactancia, el médico debería saber que se han informado síntomas luego de la comercialización, incluyendo aquellos compatibles con las reacciones de discontinuación, en algunos neonatos cuyas madres han estado en tratamiento con antidepresivos ISRS, incluyendo la sertralina.

EFFECTOS EN LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIAS

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

REACCIONES ADVERSAS

Datos de estudios clínicos

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

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

Trastornos del Metabolismo y de la Nutrición: Anorexia.

Trastornos del Sistema Nervioso: Mareos, somnolencia y temblor.

Trastornos Psiquiátricos: Insomnio.

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

Trastornos de la Piel y Tejidos Subcutáneos: Aumento de la sudoración.

El perfil de efectos adversos observado comúnmente en estudios doble ciego, controlados por placebo en pacientes con TOC, trastorno de pánico, TEPT, TDPM y fobia social, fue similar al observado en estudios clínicos en pacientes con depresión.

Datos posteriores a la comercialización

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

Trastornos del Sistema Linfático y de la Sangre: Leucopenia y trombocitopenia.

Trastornos Cardíacos: Palpitaciones y taquicardia.

Trastornos Vestibulares y Otológicos: Acúfenos.

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

Trastornos Oculares: Midriasis y visión anormal.

Trastornos Gastrointestinales: Dolor abdominal, constipación, pancreatitis y vómitos.

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

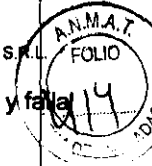

DRA. PAOLA A. PICARDI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA

3144

SERTRALINA LEPRET

LABORATORIO PRETORIA S.R.L.



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

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

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

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

Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo: Artralgias y calambres musculares.

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

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

Trastornos Renales y Urinarios: Enuresis, incontinencia urinaria y retención urinaria.

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

Trastornos Respiratorios, Torácicos y del Mediastino: Broncoespasmo y bostezo.

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

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

Otros: Se han informado ciertos síntomas luego de discontinuar la sertralina, los mismos incluyen: agitación, ansiedad, mareos, dolor de cabeza, náuseas y parestesia.

SOBREDOSIFICACION

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

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

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

Asegurar una vía respiratoria adecuada, oxigenación y ventilación. Controlar el ritmo cardíaco y los signos vitales. También se recomiendan medidas sintomáticas y de apoyo. No se recomienda inducir la emesis. Si es necesario, puede indicarse lavado


DRA. PAOLA A. PICARDI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


ROMINA G. NICOLETTI
APODERADA

SERTRALINA LEPRET

3144

LABORATORIO PRETORIA S.R.L.



gástrico con un tubo orogástrico con protección apropiada de la vía aérea, si se realiza inmediatamente después de la ingestión, o en pacientes sintomáticos.

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

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

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas (011) 4658-7777 / 4654-6648

Presentaciones:

SERTRALINA LEPRET Comprimidos recubiertos 50 mg: Envases conteniendo 20, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario.

SERTRALINA LEPRET Comprimidos recubiertos 100 mg: Envases conteniendo 20, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario.

Conservación: Conservar, entre 15° y 30° C, en su estuche original y al abrigo de la luz y del calor.

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

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN N°

LABORATORIO PRETORIA S.R.L.

Av. Int. Francisco Rabanal N° 2543. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Elaboración: Calle 145, Bombero Héctor E. Sánchez N° 1547, Berazategui. Prov. de Bs. As.

Dirección Técnica: Paola A. Picardi, Farmacéutica

Última revisión:/.../....


DRA. PAOLA A. PICARDI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


ROMINA C. NICOLETTI
APODERADA