"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº 3155

BUENOS AIRES, 04 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-001093-12-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto SERLINA / SERTRALINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, SERTRALINA (COMO CLORHIDRATO), 50 mg; 100 mg, autorizado por el Certificado Nº 42.134.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 247 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.

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

DISPOSICIÓN Nº 3155

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 189 a 245, desglosando de fojas 189 a 207, para la Especialidad Medicinal denominada SERLINA / SERTRALINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, SERTRALINA (COMO CLORHIDRATO), 50 mg; 100 mg, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 42.134 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-001093-12-4

DISPOSICIÓN Nº 3155

nc

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO

SERLINA®
SERTRALINA
Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada
Psicotrópico Lista IV

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

COMPOSICION

*Cada comprimido de **SERLINA®** 50 mg contiene:*
Setralina (como clorhidrato) 50,0 mg Excipientes: Lactosa monohidrato 78,5 mg; Almidón de maíz 33,0 mg; Croscarmelosa sódica 5,4 mg; Povidona 5,3 mg; Estearato de magnesio 1,8 mg.

*Cada comprimido de **SERLINA®** 100 mg contiene:*
Setralina (como clorhidrato) 100,0 mg Excipientes: Lactosa monohidrato 157,0 mg; Almidón de maíz 66,0 mg; Croscarmelosa sódica 10,8 mg; Povidona 10,6 mg; Estearato de magnesio 3,6 mg.

ACCIÓN TERAPEUTICA

Código ATC: N06 AB06.
Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS).

INDICACIONES

SERLINA® está indicada para el tratamiento de:
- Trastornos depresivos mayores (DSM IV). Prevención de la recurrencia de trastornos depresivos mayores.
- Trastorno de Angustia (trastorno de pánico), con o sin agorafobia (DSM IV).
- Trastorno obsesivo compulsivo (DSM IV) (TOC) en adultos y pacientes pediátricos de 6-17 años.
- Trastorno de ansiedad social (DSM IV).
- Trastorno por estrés postraumático (DSM IV) (TEPT).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

La sertralina es un inhibidor potente y específico de la recaptación neuronal de serotonina (5-HT) in vitro, lo que da como resultado la potenciación de los efectos de la 5-HT en animales. Sólo tiene un efecto muy débil sobre la recaptación de noradrenalina y dopamina neuronal. A dosis clínicas, la sertralina bloquea la recaptación de serotonina en las plaquetas humanas. Ésta carece de actividades estimulantes, sedantes o anticolinérgicas o cardiotoxicidad en animales. En estudios controlados en voluntarios sanos, la sertralina no produjo sedación y no interfirió con el desempeño psicomotor. De acuerdo con su inhibición selectiva de la recaptación de 5-HT, sertralina no aumenta la actividad catecolaminérgica. La sertralina no tiene afinidad por los receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, GABA o benzodiazepínicos. La administración crónica de sertralina en animales se asoció con una regulación por disminución de los receptores de norepinefrina

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

cerebrales, como se observó con otros fármacos antidepresivos y anti-obsesivos clínicamente eficaces.

La sertralina no ha demostrado potencial de abuso. En un estudio, doble ciego, aleatorio controlado con placebo del riesgo de abuso comparativo de sertralina, alprazolam y d-anfetamina en humanos, la sertralina no produjo efectos subjetivos positivos indicativos de potencial de abuso. En contraste, los sujetos calificaron tanto alprazolam como d-anfetamina de modo significativamente mayor que el placebo en las medidas de adición a fármacos, euforia y potencial de abuso. La sertralina no produjo ni la estimulación ni ansiedad asociada con d-anfetamina ni sedación y deterioro psicomotor asociada con alprazolam. La sertralina no funciona como un potenciador positivo en monos rhesus entrenados para auto-administrarse cocaína, ni la sustituye como estímulo discriminativo, ya sea para d-anfetamina o bien pentobarbital en monos rhesus.

Ensayos Clínicos

Trastorno Depresivo Mayor

Se realizó un estudio que involucró pacientes ambulatorios con depresión que habían respondido al final de una primera fase de 8 semanas de tratamiento abierto con sertralina 50-200 mg/día. Estos pacientes (n=295) fueron asignados al azar a la continuación de 44 semanas en doble ciego sertralina 50-200 mg/día o a placebo. Se observó una tasa de recaídas significativamente menor en pacientes que tomaron sertralina en comparación con quienes recibieron placebo. La dosis media de los que completaron el estudio fue de 70 mg/día. El porcentaje de los respondedores (definidos como aquellos pacientes que no recayeron) de las ramas sertralina y el placebo fueron del 83,4 % y 60,8 %, respectivamente.

Trastorno de estrés post traumático (TEPT)

Los datos combinados de los 3 estudios de trastorno de estrés post-traumático en la población general encontraron una tasa de respuesta menor en hombres que en mujeres. En los dos ensayos positivos de población en general, las tasas de respuesta de hombres y mujeres con sertralina frente placebo fueron similares (mujeres: 57,2 % frente a 34,5 %; hombres: 53,9 % frente a 38,2 %). El número de pacientes hombres y mujeres en el conjunto de los ensayos en la población en general fue de 184 y 430, respectivamente, y por lo tanto, los resultados en las mujeres son más contundentes. Los hombres se asociaron con otras variables basales(mayor abuso de sustancias, mayor duración, fuente de trauma, etc.), que se correlacionan con la disminución del efecto.

Trastorno obsesivo compulsivo (TOC)en pacientes pediátricos

La seguridad y eficacia de sertralina (50-200 mg/día) fue examinada en el tratamiento de niños no-deprimidos (6-12 años) y adolescentes (13-17 años) ambulatorios con trastorno obsesivo compulsivo (TOC). Después de una semana de introducción de simple ciego con placebo, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a doce semanas de tratamiento con dosis flexibles, ya sea con sertralina o placebo. Los niños (6-12 años) se iniciaron en principio con una dosis de 25 mg. Los pacientes asignados al azar a sertralina mostraron una mejoría significativamente mayor que los asignados a placebo en la Escala Obsesivo Compulsiva de Yale-Brown de Niños CY-BOCS ($p = 0,005$), la Escala Global Obsesivo Compulsiva NIMH ($p = 0,019$), y las escalas de mejoramiento de CGI ($p = 0,002$). Además, también se observó una tendencia hacia una mejoría mayor en el grupo tratado con sertralina que el grupo placebo en la escala de Severidad CGI ($p = 0,089$). Para CY-BOCS la media en condiciones iníciales y el cambio de las puntuaciones desde las condiciones iníciales para el grupo placebo fue de $22,25 \pm 6,15$ y $-3,4 \pm 0,82$, respectivamente, mientras que para el grupo tratado con sertralina, la media en condiciones iníciales y el cambio desde las

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

puntuaciones en condiciones iníciales fueron 23,36 ± 4,56 y -6,8 ± 0,87, respectivamente. En un análisis post-hoc, los respondedores, definidos como pacientes con una disminución del 25% o más en la escala CY-BOCS (la medida de eficacia primaria) desde las condiciones hasta el criterio de valoración, fueron el 53% de los pacientes tratados con la sertralina en comparación con el 37% de los pacientes tratados con placebo (p = 0,03).
Se carece de información de seguridad y eficacia a largo plazo para esta población pediátrica.
No hay datos disponibles para los niños menores de 6 años de edad.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción
La sertralina exhibe una farmacocinética proporcional a la dosis en el rango de 50 a 200 mg. En el hombre, después de una única dosis oral diaria de 50 a 200 mg durante 14 días, las concentraciones plasmáticas máximas de sertralina se producen en 4,5 a 8,4 horas después de la administración diaria de la droga. El alimento no cambia significativamente la biodisponibilidad de los comprimidos de sertralina.

Distribución
Aproximadamente el 98% del fármaco circulante está unido a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación
La sertralina sufre un extenso metabolismo de primer paso hepático.
Sobre la base de datos clínicos e *in vitro*, se puede concluir que sertralina se metaboliza por múltiples vías, incluyendo la CYP3A4, CYP2C19 (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción) y CYP2B6. La sertralina y su metabolito principal desmetilsertralina también son sustratos de glicoproteína P *in vitro*.

Eliminación
La vida media de la sertralina es de aproximadamente 26 horas (rango 22 a 36 horas). En consonancia con la vida media de eliminación terminal, hay una acumulación de aproximadamente el doble hasta las concentraciones en estado estacionario, que se alcanzan después de una semana de la dosificación una vez al día. La vida media de la N-desmetilsertralina está en el rango de 62 a 104 horas. La sertralina y N-desmetilsertralina son ampliamente metabolizadas en el hombre y los metabolitos resultantes se excretan en heces y orina en cantidades iguales. Sólo una pequeña cantidad (<0,2%) de sertralina inalterada se excreta en la orina.

Farmacocinética en grupos específicos de pacientes
Los pacientes pediátricos con TOC
La farmacocinética de sertralina se estudió en 29 pacientes pediátricos con edades entre 6-12 años de edad, y 32 pacientes adolescentes de 13-17 años de edad. A los pacientes se les fue titulando gradualmente a una dosis de 200 mg al día dentro de 32 días, ya sea con una dosis inicial de 25 mg y etapas de incremento, o bien con una dosis de inicio de 50 mg o incrementos. El régimen de 25 mg y el régimen de 50 mg fueron tolerados por igual. En el estado estacionario para la dosis de 200 mg, los niveles plasmáticos de sertralina en el grupo de 6-12 años fueron aproximadamente 35% mayores en comparación con el grupo de 13-17 años de edad, y un 21% superiores en comparación con el grupo de referencia para adultos. No hubo diferencias significativas entre niños y niñas respecto al clearance . Por lo tanto se recomienda para niños una dosis inicial baja y pasos de ajuste de 25 mg, sobre todo con bajo peso corporal. Los adolescentes pueden ser dosificados como adultos.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

Adolescentes y ancianos
El perfil farmacocinético en adolescentes o ancianos no es significativamente diferente de la de los adultos entre 18 y 65 años.
Deterioro de la función hepática
En pacientes con daño hepático, la vida media de sertralina se prolonga y el AUC aumenta tres veces (ver Posología y Advertencias y Precauciones).
Insuficiencia renal
No hubo acumulación significativa de sertralina en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave.
Farmacogenómica
Los niveles plasmáticos de sertralina fueron aproximadamente 50% mayores en los metabolizadores lentos de CYP2C19 frente a los metabolizadores rápidos. El significado clínico no es claro, y los pacientes deben ser ajustados según la respuesta clínica.

Datos pre-clínicos de seguridad
Los datos preclínicos no indican riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y carcinogénesis. Estudios de toxicidad reproductiva en animales no mostraron evidencia de teratogenicidad o efectos adversos sobre la fertilidad masculina. Se observó fetotoxicidad probablemente en relación con la toxicidad materna. La supervivencia de las crías después del parto y el peso corporal fueron reducidos sólo en los primeros días después del nacimiento. Se comprobó que la mortalidad postnatal temprana se debió a la exposición en el útero después de 15 días de embarazo. Los retrasos en el desarrollo postnatal hallados en crías de madres tratadas se debe probablemente a los efectos en las madres y por lo tanto no son relevantes para el riesgo humano.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
SERLINA® debe administrarse una vez al día, ya sea en la mañana o por la noche.
El comprimido de **SERLINA®** puede administrarse con o sin alimentos.
Inicio de tratamiento
Trastorno depresivo mayor (DSM IV) y Trastorno obsesivo compulsivo (DSM IV)
El tratamiento con **SERLINA®** debería iniciarse con una dosis de 50 mg/día.
Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV), Trastorno de Estrés Post-traumático (DSM IV) y Trastorno de Ansiedad Social (DSM IV)
La terapia debe iniciarse con 25 mg/día. Después de una semana, la dosis debe aumentarse a 50 mg una vez al día. Se ha demostrado que este régimen de dosis reduce la frecuencia de los efectos secundarios, que aparecen al inicio del tratamiento, característicos del trastorno de angustia (trastorno de pánico).
Ajuste de dosis
Trastorno depresivo mayor (DSM IV), Trastorno obsesivo compulsivo (DSM IV), Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV), Trastorno de Estrés Postraumático (DSM IV) y Trastorno de Ansiedad Social (DSM IV)
Los pacientes que no responden a una dosis de 50 mg pueden beneficiarse con los aumentos de dosis. Los cambios de dosis deben hacerse en incrementos de 50 mg a intervalos de al menos una semana, hasta un máximo de 200 mg/día. Los cambios en la dosis no deben hacerse con más frecuencia que una vez por semana, dado que la vida media de eliminación de sertralina es de 24 horas.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

El inicio del efecto terapéutico puede verse dentro de 7 días. Sin embargo, suelen ser necesarios períodos más largos para demostrar la respuesta terapéutica, especialmente en el TOC.

Mantenimiento

La dosificación durante el tratamiento a largo plazo se debe mantener en el nivel efectivo más bajo, con ajustes posteriores dependiendo de la respuesta terapéutica.

Trastorno depresivo mayor (DSM IV) El tratamiento a largo plazo también puede ser apropiado para la prevención de la recurrencia de Trastornos depresivos mayores (DSM IV)(TDM). En la mayoría de los casos, la dosis recomendada en la prevención de la recurrencia de TDM es la misma que la utilizada durante el episodio actual. Los pacientes con Trastorno depresivo mayor deben ser tratados por un período de tiempo suficiente de al menos 6 meses para garantizar que estén libres de síntomas.

Trastorno de angustia (Trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV) y Trastorno obsesivo compulsivo (DSM IV)

La continuación del tratamiento en el trastorno de angustia y TOC debe ser evaluada periódicamente, ya que no se ha demostrado la prevención de recaídas para estos trastornos.

Pacientes pediátricos

Niños y adolescentes con trastorno obsesivo-compulsivo (DSM IV)

Edad 13-17 años: Inicialmente 50 mg una vez al día.

Edad 6-12 años: Inicialmente 25 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse hasta 50 mg una vez al día después de una semana.

Las dosis posteriores pueden aumentarse en caso de no obtener la respuesta deseada en incrementos de 50 mg durante un período de algunas semanas, según sea necesario. La dosis máxima es de 200 mg al día. Sin embargo, en general, el peso corporal más bajo de niños en comparación con el de los adultos debe tenerse en cuenta a la hora de aumentar la dosis de 50 mg. Los cambios de dosis no deben realizarse a intervalos menores de una semana.

La eficacia no está demostrada en el trastorno depresivo mayor pediátrico.

No hay datos disponibles para los niños menores de 6 años de edad (ver Advertencias y Precauciones).

Uso en ancianos

Los ancianos deben ser dosificados con cuidado, dado que pacientes de edad avanzada pueden tener un mayor riesgo de hiponatremia (ver Advertencias y Precauciones).

Uso en insuficiencia hepática

El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe ser abordado con precaución. En pacientes con deterioro hepático se debe utilizar una dosis menor o menos frecuente (ver Advertencias y Precauciones). La sertralina no debe utilizarse en casos de deterioro hepático severo ya que no hay datos clínicos disponibles (ver Advertencias y Precauciones).

Uso en insuficiencia renal

No requiere ajuste de dosificación en pacientes con insuficiencia renal (ver Advertencias y Precauciones).

Síntomas de abstinencia observados al interrumpir el tratamiento de sertralina

Se debe evitar la interrupción brusca. Cuando se interrumpe el tratamiento con sertralina, la dosis debe ser reducida gradualmente durante un período de al menos una o dos semanas con el fin de reducir el riesgo de reacciones de abstinencia (ver Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas). Si se

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

producen síntomas intolerables después de la disminución en la dosis o la interrupción del tratamiento, debe considerarse la reanudación del tratamiento a la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis, pero a un ritmo más gradual.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

El tratamiento concomitante con inhibidores irreversibles de la monoaminooxidasa (IMAO) está contraindicado debido al riesgo de síndrome serotoninérgico con síntomas tales como agitación, temblor e hipertermia. La sertralina no debe iniciarse durante al menos 14 días después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible. La sertralina debe suspenderse por lo menos 7 días antes de comenzar el tratamiento con un IMAO irreversible (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacciones).

Está contraindicado el uso concomitante de pimozida (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacciones).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en adultos con Trastorno Depresivo Mayor y otras condiciones psiquiátricas, y en niños y adolescentes con trastornos obsesivos compulsivos 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.

La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida, a excepción de pacientes con trastorno obsesivo compulsivo con edades entre 6 y 17 años.

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

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

Se ha informado del desarrollo de síndromes potencialmente mortales como síndrome serotoninérgico (SS) o síndrome neuroléptico maligno (SNM) con los ISRS, incluyendo el tratamiento con sertralina. El riesgo de SS o NMS con ISRS aumenta con el uso concomitante de otros fármacos serotoninérgicos (incluidos triptanos), con fármacos que alteran el metabolismo de la serotonina (incluyendo los IMAO), antipsicóticos y otros antagonistas de la dopamina. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar la aparición de signos y síntomas de SS o síndrome de NMS (ver Contraindicaciones).

Cambio desde Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS), antidepresivos o fármacos anti-obsesivos

Hay una experiencia limitada controlada en cuanto al momento óptimo de cambio a sertralina desde ISRS, antidepresivos o fármacos anti-obsesivos. Se recomienda cuidado y prudencia en el criterio médico al cambiar, en particular desde agentes de acción prolongada, tales como fluoxetina.

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

La administración concomitante de sertralina con otros fármacos que aumentan la acción de la neurotransmisión serotoninérgica, tales como triptófano o fenfluramina o agonistas de 5-HT, o el medicamento herbal Hierba de San Juan (Hypericum perforatum), debe realizarse con precaución y evitarse siempre que sea posible debido a la posibilidad de interacción farmacodinámica.

Activación de hipomanía o manía

Se ha informado la aparición de síntomas maníacos/hipomaníacos en una pequeña proporción de pacientes tratados con fármacos antidepresivos y antiobsesivos comercializados, incluyendo sertralina. Por lo tanto, sertralina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía bajo estrecha vigilancia médica. Sertralina debe interrumpirse en cualquier paciente que esté iniciando una fase maníaca.

Esquizofrenia

Los síntomas psicóticos pueden agravarse en los pacientes esquizofrénicos.

Convulsiones

Se pueden presentar convulsiones en el tratamiento con sertralina: La sertralina debe evitarse en pacientes con epilepsia inestable y los pacientes con epilepsia controlada deben ser monitorizados cuidadosamente. La sertralina debe interrumpirse en cualquier paciente que desarrolle convulsiones.

Suicidio/pensamientos suicidas/intentos de suicidio o empeoramiento clínico

La depresión se asocia con un mayor riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (sucesos relacionados con suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produzca una remisión significativa. Dado que la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser vigilados hasta que se produzca dicha mejoría. Es experiencia clínica en general que el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de recuperación.

Otras condiciones psiquiátricas, para las que se prescribe sertralina, también pueden estar asociadas a un mayor riesgo de suicidio Además, estas condiciones pueden ser co-mórbidas con un trastorno depresivo mayor. Las mismas precauciones consideradas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor deben tenerse en cuenta al tratar pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con suicidio, o aquellos que presenten un grado significativo de ideación suicida anterior al comienzo del tratamiento, tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, por lo que deben ser cuidadosamente vigilados durante el

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un aumento del riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad.
Una estrecha vigilancia debe acompañar la terapia farmacológica de los pacientes y en particular en aquellos pacientes de alto riesgo especialmente en las etapas iniciales del tratamiento y tras cambios de dosis. Los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de controlar cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas y cambios inusuales en el comportamiento y a buscar consejo médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.
Uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad
Sertralina no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años, a excepción de los pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo de 6-17 años de edad. Se observaron comportamientos relacionados con suicidio (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (agresión predominante, comportamiento oposicional e irritación) con mayor frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos comparados con aquellos tratados con placebo. No obstante, si se adopta la decisión de tratar con base en necesidades clínicas, el paciente debe ser cuidadosamente observado para detectar la aparición de síntomas suicidas Además, se carece de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en relación con el crecimiento, maduración y desarrollo cognitivo y conductual. Los médicos deben vigilar a los pacientes pediátricos en tratamiento a largo plazo para detectar anomalías en estos sistemas del organismo.
Sangrado anormal/Hemorragia
Ha habido informes de alteraciones cutáneas hemorrágicas tales como equimosis y púrpura y otros eventos hemorrágicos, como hemorragia gastrointestinal o ginecológica, con los ISRS. Se recomienda precaución en pacientes que toman ISRS particularmente en uso concomitante con fármacos que se sabe que afectan la función plaquetaria (p.ej. anticoagulantes, antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)), así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacciones).
Hiponatremia
Puede ocurrir hiponatremia como resultado del tratamiento con ISRS o IRSN incluyendo sertralina. En muchos casos, la hiponatremia parece ser el resultado de un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Se han informado casos de niveles de sodio sérico menor de 110 mmol/l.
Los pacientes ancianos pueden estar en riesgo mayor de desarrollar hiponatremia con ISRS e IRSN. También los pacientes que toman diuréticos o que de alguna otra manera tienen depleción de volumen pueden estar en riesgo mayor (ver Uso en ancianos). En pacientes con hiponatremia sintomática debe considerarse la interrupción de sertralina y debe instituirse la intervención médica adecuada. Los signos y síntomas de la hiponatremia incluyen dolor de cabeza, dificultad para concentrarse, pérdida de memoria, confusión, debilidad e inestabilidad que puede provocar caídas. Los signos y síntomas asociados con los casos más graves y/o agudos incluyeron alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

Síntomas de abstinencia observados al interrumpir el tratamiento con sertralina
Es común la aparición de síntomas de abstinencia cuando se interrumpe el tratamiento particularmente si la interrupción es brusca (ver Reacciones Adversas). En ensayos clínicos, de pacientes tratados con sertralina, la incidencia de reacciones de abstinencia fue del 23% en aquellos que interrumpieron sertralina en comparación con el 12% en aquellos que continuaron recibiendo el tratamiento con sertralina.
El riesgo de síntomas de abstinencia puede depender de varios factores, incluyendo la duración y dosis de la terapia y la tasa de reducción de la dosis. Las reacciones más comúnmente notificadas son: mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y dolor de cabeza. Aunque generalmente estos síntomas son leves a moderados, en algunos pacientes pueden ser intensos. Normalmente se producen en los primeros días de interrupción del tratamiento, pero se han dado casos muy raros de estos síntomas en pacientes que inadvertidamente olvidaron tomar una dosis. Generalmente estos síntomas son auto-limitados y suelen desaparecer en dos semanas, aunque en algunos individuos pueden prolongarse (2-3 meses o más). Por lo tanto se aconseja que sertralina se disminuya gradualmente cuando se interrumpe el tratamiento durante un período de varias semanas o meses, de acuerdo con las necesidades del paciente (ver Posología).
Acatisia/inquietud psicomotora
El uso de sertralina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o preocupante, y la necesidad de movimiento, a menudo acompañado por una incapacidad para permanecer sentado o estar quieto. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollan estos síntomas, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.
Insuficiencia hepática
La sertralina se metaboliza por el hígado. Un estudio farmacocinético de dosis múltiples en sujetos con cirrosis leve y estable demostró una vida media de eliminación prolongada y una AUC y $C_{máx}$ aproximadamente tres veces mayor en comparación con sujetos normales. No hubo diferencias significativas en la unión a proteínas plasmáticas observada entre los dos grupos. El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe realizarse con precaución. Si se administra sertralina a pacientes con insuficiencia hepática, se debe considerar una dosis menor o menos frecuente. La sertralina no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver Posología).
Insuficiencia renal
La sertralina se metaboliza ampliamente, y la excreción del fármaco inalterado en la orina es una vía menor de eliminación. En estudios de pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina 30-60 ml/min) o insuficiencia renal moderada a severa (clearance de creatinina 10-29 ml/min), los parámetros farmacocinéticos de dosis múltiples (AUC_{0-24} o $C_{máx}$) no fueron significativamente diferentes en comparación con los controles. La dosificación de sertralina no tiene que ajustarse en función del grado de insuficiencia renal.
Uso en ancianos
Más de 700 pacientes ancianos (> 65 años) han participado en estudios clínicos. El patrón e incidencia de reacciones adversas en los ancianos fue similar al de pacientes más jóvenes.
Sin embargo, los ISRS o IRSN incluyendo sertralina han sido asociados con casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes ancianos, que

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

pueden estar en mayor riesgo de esta reacción adversa (ver hiponatremia en la sección Advertencias y Precauciones).

Diabetes

En los pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico, posiblemente debido a la mejoría de los síntomas depresivos. El control de la glucemia debe ser monitorizado cuidadosamente en los pacientes tratados con sertralina y puede ser necesario un ajuste en la dosis de insulina y/o los productos hipoglucemiantes orales concomitantes.

Terapia electroconvulsiva(TEC)

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

Jugo de pomelo

No se recomienda administrar sertralina con jugo de pomelo (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacciones).

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

Contraindicado

Inhibidores de la monoaminooxidasa

IMAOs irreversibles (por ejemplo, selegilina)

Sertralina no debe utilizarse en combinación con inhibidores irreversibles de la MAO, tales como selegilina. Sertralina no debe iniciarse durante al menos 14 días después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible. Sertralina debe suspenderse por lo menos 7 días antes de comenzar el tratamiento con un IMAO irreversible (ver Contraindicaciones).

Inhibidor reversible y selectivo de la MAO-A (moclobemida)

Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, no debe administrarse la combinación de sertralina con un IMAO reversible y selectivo, como moclobemida. Después del tratamiento con un inhibidor reversible de la MAO, puede usarse un período de retirada inferior a 14 días antes de iniciar el tratamiento con sertralina. Se recomienda suspender la sertralina por lo menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO reversible (ver Contraindicaciones).

IMAO reversible y no selectivo (linezolid)

El antibiótico linezolid es un IMAO reversible débil y no selectivo, por lo tanto no debe ser administrado a pacientes tratados con sertralina (ver Contraindicaciones).

Se han informado casos de reacciones adversas graves en pacientes que interrumpieron recientemente un IMAO y comenzaron con sertralina, o interrumpieron recientemente el tratamiento con sertralina antes de iniciar el tratamiento con un IMAO. Estas reacciones incluyeron temblor, mioclonía, diaforesis , náuseas, vómitos, rubefacción , mareos e hipertermia con cuadros semejantes al síndrome neuroléptico maligno, convulsiones y muerte.

Pimozida

En un estudio de una sola dosis baja de pimozida (2 mg) se demostró un aumento de los niveles de pimozida de aproximadamente el 35%. Estos niveles elevados no se asociaron con cambios en el ECG. Si bien el mecanismo de esta interacción es desconocida, debido al escaso índice terapéutico de la pimozida, la administración concomitante de sertralina y pimozida está contraindicada (ver Contraindicaciones).

No se recomienda la administración concomitante con sertralina

Depresores del SNC y alcohol

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

La co-administración de 200 mg diarios de sertralina no potenció los efectos del alcohol, carbamazepina, haloperidol o fenitoína sobre el desarrollo cognitivo y el funcionamiento psicomotor en voluntarios sanos, sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de sertralina y alcohol.

Otros fármacos serotoninérgicos

Ver Advertencias y Precauciones.

Precauciones especiales

Litio

En un ensayo controlado con placebo en voluntarios sanos, la coadministración de sertralina con litio no alteró significativamente la farmacocinética de litio, pero dio lugar a un aumento de temblor en relación al placebo, indicando una posible interacción farmacodinámica. Cuando se administre sertralina con litio, los pacientes deben ser adecuadamente supervisados.

Fenitoína

Un ensayo controlado con placebo en voluntarios normales sugiere que la administración crónica de sertralina 200 mg/día no produce inhibición clínicamente importante del metabolismo de la fenitoína. Sin embargo, como han surgido algunos informes de casos de exposición alta a fenitoína en pacientes que utilizan sertralina, se recomienda que las concentraciones plasmáticas de fenitoína se controlen tras el inicio del tratamiento con sertralina, con los ajustes correspondientes de la dosis de fenitoína. Además, la coadministración de fenitoína puede causar una reducción de los niveles plasmáticos de sertralina.

Triptanos

Ha habido casos raros post-comercialización que describen pacientes con debilidad, hiperreflexia, incoordinación, confusión, ansiedad y agitación tras el uso de sertralina y sumatriptán. Los síntomas del síndrome serotoninérgico también pueden ocurrir con otros productos de la misma clase (triptanos). Si el tratamiento concomitante con sertralina y triptanos está clínicamente justificado, se recomienda una adecuada observación del paciente (ver Advertencias y Precauciones).

Warfarina

La administración concomitante de 200 mg diarios de sertralina con warfarina produjo un aumento pequeño pero estadísticamente significativo del tiempo de protrombina, que en algunos casos raros puede desequilibrar el valor de INR.

En consecuencia, el tiempo de protrombina debe ser controlado cuidadosamente cuando se inicia o se detiene la terapia con sertralina.

Interacciones con otros fármacos, digoxina, atenolol, cimetidina

La co-administración con cimetidina causó una disminución sustancial del clearance de sertralina. La importancia clínica de estos cambios es desconocida. La sertralina no tuvo efecto sobre la capacidad de beta-bloqueante del atenolol. No se ha observado interacción de sertralina de 200 mg con la digoxina.

Fármacos que afectan la función plaquetaria

El riesgo de sangrado puede ser mayor cuando los medicamentos que actúan sobre la función plaquetaria (por ejemplo, AINE, ácido acetilsalicílico y ticlopidina) u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de sangrado son administrados de forma concomitante con ISRS, incluyendo la sertralina (ver Advertencias y Precauciones).

Fármacos Metabolizados por el Citocromo P450

Sertralina puede actuar como un inhibidor leve a moderado de CYP 2D6. La dosificación crónica con 50 mg de sertralina mostró una elevación moderada (media de 23%-37%) de los niveles plasmáticos de desipramina en el estado estacionario (un marcador de actividad de la isoenzima CYP 2D6). Pueden ocurrir

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

interacciones clínicas relevantes con otros sustratos del CYP 2D6 con índice terapéutico estrecho, como anti-arrítmicos de clase 1C tales como propafenona y flecainida, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos típicos, especialmente a dosis altas de sertralina.
Sertralina no actúa como un inhibidor de la CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 y CYP 1A2 a un grado clínicamente significativo. Esto ha sido confirmado por estudios de interacción *in vivo* con sustratos de CYP3A4 (cortisol endógeno, carbamazepina, terfenadina, alprazolam), el sustrato de CYP2C19 diazepam, y los sustratos de CYP2C9 tolbutamida, glibenclamida y fenitoína. Los estudios *in vitro* indican que sertralina tiene poco o ningún potencial para inhibir CYP 1A2.
El consumo diario de tres vasos de jugo de pomelo aumentó los niveles plasmáticos de sertralina en aproximadamente un 100% en un estudio transversal en ocho sujetos sanos japoneses. No ha sido establecida la interacción con otros inhibidores del CYP3A4. Por lo tanto, debe evitarse la ingesta de jugo de pomelo durante el tratamiento con sertralina (ver Advertencias y Precauciones).
Los niveles plasmáticos de sertralina se incrementan en un 50% en metabolizadores lentos de CYP2C19 en comparación con metabolizadores rápidos (ver Características Farmacológicas). No se puede excluir la interacción con inhibidores potentes de CYP2C19.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

No hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, una cantidad considerable de datos no revelaron evidencia de inducción de malformaciones congénitas por sertralina. Los estudios en animales mostraron evidencia de efectos sobre la reproducción, probablemente debido a la toxicidad materna causada por la acción farmacodinámica del compuesto y/o por la acción directa farmacodinámica del compuesto sobre el feto (ver Características Farmacológicas).
Se ha informado que el uso de sertralina durante el embarazo causa síntomas compatibles con reacciones de abstinencia, en algunos recién nacidos, cuyas madres habían sido tratadas con sertralina. Este fenómeno también ha sido observado con otros antidepresivos ISRS. Sertralina no se recomienda durante el embarazo, a menos que la condición clínica de la mujer sea tal que se espere que el beneficio del tratamiento supere el riesgo potencial.
Los neonatos deben ser observados si el uso materno de sertralina continúa en las últimas etapas del embarazo, especialmente durante el tercer trimestre. Los siguientes síntomas pueden aparecer en el neonato después del uso de sertralina materna en las últimas etapas del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipertonía, hipotonía, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas pueden ser debidos a efectos serotoninérgicos o síntomas de abstinencia. En la mayoría de los casos, las complicaciones comienzan inmediatamente o poco tiempo (<24 horas) después del parto.
Los datos epidemiológicos han sugerido que el uso de ISRS durante el embarazo, especialmente en la etapa final del embarazo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (HPPRN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 1.000 embarazos. En la población general ocurren 1 a 2 casos de HPPRN por cada 1000 embarazos.

Lactancia

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

Los datos publicados con respecto a los niveles de sertralina en la leche materna demuestran que pequeñas cantidades de sertralina y su metabolito N-desmetilsertralina se excretan en la leche. Por lo general fueron encontrados niveles insignificantes a no detectables en suero de bebés, con una excepción de un lactante con niveles séricos de alrededor del 50% del nivel de la madre (pero sin un efecto notable en la salud en este lactante). Hasta la fecha, no se encontraron efectos adversos sobre la salud de los lactantes amamantados por madres con sertralina, pero el riesgo no puede excluirse. Su uso en madres lactantes no es recomendable a menos que, a juicio del médico, el beneficio supere el riesgo.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinas

Estudios de farmacología clínica han demostrado que la sertralina no tiene efecto sobre el rendimiento psicomotor. Sin embargo, como los fármacos psicotrópicos pueden disminuir la capacidad mental o física necesaria para el desempeño de tareas potencialmente peligrosas como conducir un automóvil u operar maquinaria, el paciente debe ser advertido en consecuencia.

REACCCIONES ADVERSAS

Las náuseas son la reacción adversa más común. En el tratamiento del trastorno de ansiedad social, se produjo disfunción sexual (falta de eyaculación) en los hombres en el 14% para la sertralina frente a 0% con placebo. Estas reacciones adversas son dependientes de la dosis y a menudo son de carácter transitorio con el tratamiento continuado.

El perfil de reacciones adversas comúnmente observadas en estudios doble ciego, controlados con placebo en pacientes con TOC, trastorno de angustia (trastorno de pánico), trastorno de estrés post-traumático y trastorno de ansiedad social fue similar al observado en los ensayos clínicos en pacientes con depresión.

La Tabla 1 muestra las reacciones adversas observadas desde la experiencia post-comercialización (frecuencia desconocida) y de ensayos clínicos controlados con placebo (con un total de 2.542 pacientes con sertralina y 2.145 con placebo) en depresión, TOC, trastorno de angustia (trastorno de pánico), trastorno de estrés post-traumático y trastorno de ansiedad social.

Algunas de las reacciones adversas a los medicamentos que figuran en la *Tabla 1* pueden disminuir en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuado y generalmente no conducen a la interrupción del tratamiento.

Cuadro 1: Reacciones adversas

Frecuencia de reacciones adversas observadas en ensayos clínicos controlados con placebo en depresión, TOC, trastorno de angustia (trastorno de pánico), trastorno de estrés post-traumático y trastorno de ansiedad social. Análisis conjunto y la experiencia post-comercialización (frecuencia no conocida).

Muy frecuente (≥1/10)	**Frecuente** (≥1/100 a <1/10)	**Poco frecuente** (≥1/1000 a <1/100)	**Rara** (≥1/10000 a <1/1000)	**Muy rara** (<1/10000)	**Frecuencia desconocida**
Infecciones e Infestaciones					
	Faringitis	Infección del tracto respiratorio superior, Rinitis	Diverticulitis, Gastroenteritis, Otitis Media		
Neoplasias benignas, malignas (incluyendo quistes y pólipos)					

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

			Neoplasia†		
Trastornos de la sangre y el sistema linfático					
			Linfadenopatía		Leucopenia, Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmune					
					Reacción anafilactoide ,Reacción alérgica, Alergia
Trastornos Endócrinos					
					Hiperprolactinemia, Hipotiroidismo y Síndrome de secreción inadecuada de hormona anti-diurética
Trastornos de Nutrición y Metabolismo					
	Anorexia, Aumento del apetito*		Hipercolesterolemia Hipoglucemia		Hiponatremia
Trastornos Psiquiátricos					
Insomnio (19%)	Depresión*, Despersonaliza-ción, Pesadillas, Ansiedad*, Agitación*, Nerviosismo, Disminución de la líbido*, Bruxismo	Alucinación*, Estado de euforia*, Apatía, Pensamiento anormal	Trastorno de conversión, Dependencia del fármaco, Trastorno psicótico*, Agresión*, Paranoia, Comportamiento o ideación suicidas***, Sonambulismo, Eyaculación precoz		Paroniria,
Trastornos del sistema Nervioso					
Mareos (11%), Somnolencia (13%), Cefaleas (21%)*	Parestesia*, Temblor, Hipertonía, Disgeusia, Alteración de la atención	Convulsiones*, Contracciones musculares involuntarias*, Coordinación Anormal, Hiperquinesia, Amnesia, Hipoestesia*, Trastornos en el habla, Mareos Posturales, Migraña*	Coma*, Coreoatetosis, Disquinesia, Hiperestesia, Alteraciones sensoriales		Trastornos del movimiento (incluyendo síntomas extra-piramidales tales como hiperquinesia, hipertonía, rechinar de dientes, alteraciones en la marcha), Síncope.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

					También se informaron de signos y síntomas asociados a síndrome serotoninérgico o síndrome neuroléptico maligno: en algunos casos, asociado con el uso concomitante de fármacos serotoninérgicos que incluyen: agitación, confusión, diaforesis , diarrea, fiebre, hipertensión, rigidez y taquicardia. Acatisia y Agitación psicomotora (ver Advertencias y Precauciones).
Trastornos Oculares					
	Alteración visual		Glaucoma, Trastorno del lagrimal, Escotoma, Diplopía, Fotofobia, Hifema, Midriasis*		Visión anormal
Trastornos del Oído y Laberinto					
	Tinnitus*	Dolor de oído			
Trastornos Cardíacos					
	Palpitaciones*	Taquicardia	Infarto de miocardio, Bradicardia, Trastorno cardíaco		
Trastornos Vasculares					
	Sofocos*	Hipertensión*, Rubefacción	Isquemia periférica		Sangrado anormal (tales como epistaxis, sangrado gastrointestinal o hematuria)
Trastornos Respiratorios, Torácicos y del Mediastino					
	Bostezo*	Broncoespasmo*, Disnea, Epistaxis	Laringoespasmo, Hiperventilación,		

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

			Hipoventilación, Estridor, Disfonía, Hipo		
Trastornos Gastrointestinales					
Diarrea (18%), Náuseas (24%), Sequedad en la boca (14%)	Dolor abdominal* Vómitos*, Constipación* Dispepsia, Flatulencia	Esofagitis, Disfagia, Hemorroides, Hipersecreción salival, Trastornos de la lengua, Eructos	Melena, Hematoquecia, Estomatitis, Ulceras en la lengua, Trastornos dentales, Glositis, Ulceración de la boca		Pancreatitis
Trastornos Hepato-biliares					
			Función hepática anormal		Eventos hepáticos serios (incluyendo hepatitis, ictericia e insuficiencia hepática)
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo					
	Rash*, Hiperhidrosis	Edema periorbital*, Purpura*, Alopecia*, Sudoración fría, Piel seca, Urticaria*	Dermatitis, Dermatitis Bullosa, Rash Folicular, Textura Anormal del Cabello, Olor Anormal de la Piel		Raros informes de reacciones cutáneas adversas graves : e.g. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica, Angioedema, Edema facial, Fotosensibilidad, Reacción cutánea, Prurito
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo					
	Mialgia	Osteoartritis, Debilidad muscular, Dolor de espalda Espasmos musculares	Trastornos de los huesos		Artralgia, Calambres musculares
Trastornos Renales y Urinarios					
		Nicturia, Retención urinaria*, Poliuria, Polaquiuria, Trastornos de la micción	Oliguria, Incontinencia urinaria*, Micción entrecortada		
*Trastornos de la Mama y del aparato reproductor Sistema Reproductivo***					

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12961
AstraZeneca S.A.

Insuficiencia Eyaculatoria (14%)	Disfunción sexual, Disfunción eréctil	Hemorragia vaginal, Disfunción sexual femenina	Menorragia, Vulvovaginitis Atrófica , Balanoposthitis, Secreción genital, Priapismo*, Galactorrea*		Ginecomastia, Irregularidades Menstruales
Trastornos generales y del sitio de administración					
Fatiga (10%)*	Dolor de Pecho*	Malestar general*, Escalofríos, pirexia *, Astenia*, Sed	Hernia, Fibrosis en el lugar de la inyección, Disminución de la Tolerancia al Fármaco, Trastorno en la Marcha, Evento no evaluables		Edema periférico
Estudios complementarios					
		Disminución de peso, Aumento de peso	Alanina Aminotransferasa elevada*, Aspartato Aminotransferasa elevada*, Semen Anormal		Resultados Anormales de Laboratorio Clínico, Función Plaquetaria Alterada, Colesterol Sérico Aumentado
Lesión y Envenenamiento					
			Lesión		
Procedimientos médicos y quirúrgicos					
			Procedimiento de vasodilatación		

Si la reacción adversa se produjo en depresión, TOC, trastorno de angustia (trastorno de pánico), trastorno de estrés post-traumático y trastorno de ansiedad social, el término del organismo se reclasifica por el término descripto en los estudios de depresión

† Se informó un caso de neoplasia en un paciente que recibió sertralina en comparación con ningún caso en la rama de placebo.

** Estas reacciones adversas también se produjeron en la experiencia post-comercialización.*

*** El denominador utiliza el número de pacientes en el grupo de sexo combinado: sertralina (1118 hombres, 1424 mujeres) con placebo (926 hombres, 1.219 mujeres)*

Para TOC solamente estudios de corto plazo de 1-12 semanas

****Se notificaron casos de ideación y comportamiento suicida durante el tratamiento con sertralina o poco después de la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4)*

Síntomas de abstinencia observados al interrumpir el tratamiento con sertralina

La interrupción de sertralina (particularmente si es abrupta) frecuentemente conduce a síntomas de abstinencia. Los más frecuentemente reportados son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y dolor de cabeza. En general, estos acontecimientos son de leves a moderados y se resuelven espontáneamente, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser severos y/o prolongados. Por lo tanto, se recomienda

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

reducir la dosis en forma gradual, cuando el tratamiento con sertralina ya no sea necesario, (ver Posología y Advertencias y Precauciones).

Población de edad avanzada

Los ISRS o IRSN incluyendo sertralina se ha asociado con casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes ancianos, quienes pueden estar en riesgo mayor de sufrir esta reacción adversa (ver Advertencias y Precauciones).

Población pediátrica

En más de 600 pacientes pediátricos tratados con sertralina, el perfil global de reacciones adversas fue generalmente similar al observado en estudios en adultos. Se notificaron las siguientes reacciones adversas en ensayos controlados (n=281 pacientes tratados con sertralina):

Muy frecuente (≥1/10): Dolor de cabeza (22%), insomnio (21%), diarrea (11%) y náuseas (15%).

Frecuente (≥1/100 a <1/10): Dolor de pecho, manía, pirexia , vómitos, anorexia, labilidad afectiva, agresividad, agitación, nerviosismo, alteraciones en la atención , mareos, hiperquinesia, migraña, somnolencia, temblores, trastornos visuales y boca seca, dispepsia, pesadillas, fatiga, incontinencia de vías urinarias, rash, acné, epistaxis y flatulencia.

Poco frecuente (1/1000 a <1/100): QT prolongado en el ECG, intento de suicidio, convulsiones, trastornos extrapiramidales, parestesia, depresión, alucinaciones, púrpura, hiperventilación, anemia, función hepática anormal, aumento de la alanina aminotransferasa, cistitis, herpes simple, otitis externa, dolor de oído, dolor ocular, midriasis, malestar, hematuria, erupción pustulosa, lesiones rinitis, disminución del peso, contracciones musculares, sueños anormales, apatía, albuminuria, polaquiuria, poliuria, dolor en las mamas, trastornos menstruales, alopecia, dermatitis, trastornos de la piel , olor anormal de la piel, bruxismo, urticaria, enrojecimiento.

Frecuencia desconocida: enuresis

Efectos de clase

Los estudios epidemiológicos, realizados principalmente en pacientes de 50 años de edad o más, indican un riesgo mayor de fracturas óseas en pacientes tratados con ISRSs y ATCs. El mecanismo que conduce a este riesgo es desconocido.

SOBREDOSIS

Toxicidad

Sobre la evidencia disponible, sertralina tiene un amplio margen de seguridad en caso de sobredosis. Se informaron sobredosis de sertralina sola de hasta 13,5 g. Se han reportado muertes que involucran sobredosis de sertralina, sobre todo en combinación con otros fármacos y/o alcohol. Por lo tanto, cualquier sobredosis debe ser tratada en forma médicamente agresiva.

Síntomas

Los síntomas de sobredosis incluyen efectos secundarios mediados por serotonina tales como somnolencia, alteraciones gastrointestinales (tales como náuseas y vómitos), taquicardia, temblor, agitación y mareos. Se ha reportado coma con menor frecuencia

Tratamiento

No hay antídotos específicos para sertralina. Si es necesario, establecer y mantener una vía aérea y asegurar una adecuada oxigenación y ventilación. El carbón activado, que puede ser utilizado con un catártico, puede ser tan o más efectivo que el lavado, y debe considerarse en el tratamiento de la sobredosis. No se recomienda la inducción del vómito. Se recomienda el monitoreo de los signos vitales y cardíacos, junto con medidas sintomáticas generales y de

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.

soporte. Debido al gran volumen de distribución de sertralina, es poco probable que la diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y exanguinotransfusión sean de beneficio.
La sobredosis de sertralina puede prolongar el intervalo QT, y se recomienda el monitoreo del ECG en todas las ingestiones de sobredosis de sertralina.

31155

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:
Hospital R. Gutierrez: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital Posadas: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

MODO DE CONSERVACION
Conservar por debajo de 30°C, en su envase original y al abrigo de la luz.

PRESENTACIONES
Envases conteniendo 10, 20, 30 y 60 comprimidos.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 42.134

Elaborado en: Av. Int. Tomkinson 2054, Beccar, Pdo. de San Isidro, Buenos Aires.
AstraZeneca S.A., Argerich 536 - B1706EQL - Haedo, Buenos Aires.
Tel.: 0800 333 1247
Directora Técnica: Nélida De Benedetti– Farmacéutica.

Fecha de revisión: Abril 2012
Disposición ANMAT N°.....

Ref.: emc UK 04/2010:www.medicines.org.uk/emc/medicine/1467/SPC

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 12261
AstraZeneca S.A.