



"2017 – Año de las Energías Renovables"

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

DISPOSICIÓN N° 3105

BUENOS AIRES, 31 MAR. 2017

VISTO, el Expediente n° 1-47-6469-15-1 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PFIZER S.R.L. solicita se autorice una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada ZOLOFT / SERTRALINA CLORHIDRATO, autorizada por Certificado n° 42.749.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos N° 9.763/94, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que como surge de la información aportada la firma recurrente ha cumplido con los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.



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

"2017 – Año de las Energías Renovables"

DISPOSICIÓN N° 3105

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma PFIZER S.R.L. la nueva forma farmacéutica de COMPRIMIDOS DISPERSABLES, en la concentración de SERTRALINA CLORHIDRATO 28 mg (equivalente a SERTRALINA 25 mg), para la especialidad medicinal que se denominará ZOLOFT ODT, con la siguiente composición de excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA 8 mg, CROSPVIDONA 4 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 0,36 mg, DISPERSION DE COPOLIMERO DE ETILACRILATO/METIL METACRILATO 4,036 mg, COPOLIMERO E DE AMINOALQUIL METACRILATO 2,018 mg, GLICERIL MONOESTEARATO 0,504 mg, POLISORBATO 80 0,202 mg, ACIDO ESTEARICO 0,304 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 0,202 mg, DIMETILPOLISILOXANO/DIOXIDO DE SILICIO c.s., D-MANITOL c.s., CELULOSA MICROCRISTALINA 20,825 mg, CROSPVIDONA 18,55 mg, METASILICATO DE MAGNESIO Y ALUMINIO 3,5 mg, ESTERES DE ACIDOS GRASOS DE SACAROSA 5,25 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 1,75 mg ,



"2017 – Año de las Energías Renovables"

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

DISPOSICIÓN N° 3105

HIDRATO DE SACARINA SODICA 1,75 mg, AROMATIZANTE c.s., a expendirse en BLISTER ALU/ALU, en envases que contienen 30 COMPRIMIDOS DISPERSABLES, llevándose a cabo la elaboración del granel en el establecimiento PFIZER GLOBAL SUPPLY JAPAN INC, PLANTA NAGOYA, sita en Aza 5-gochi 2-banchi, Taketoyo-cho, Chita-gun, Aichi, JAPON y las etapas de acondicionamiento primario y secundario en el establecimiento PFIZER SRL sito en Carlos Berg 3635, Ferre 2340 y Rivera Indarte 3718, Ciudad Autónoma de Buenos Aires; con la condición de expendio de venta BAJO RECETA ARCHIVADA - LISTA IV y un período de vida útil de TREINTA Y CUATRO (34) MESES, CONSERVADO A TEMPERATURA AMBIENTE.

ARTICULO 2º.- Autorízase a la firma PFIZER S.R.L. la nueva forma farmacéutica de COMPRIMIDOS DISPERSABLES, en la concentración de SERTRALINA CLORHIDRATO 56 mg (equivalente a SERTRALINA 50 mg), para la especialidad medicinal que se denominará ZOLOFT ODT, con la siguiente composición de excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA 16 mg, CROSPOLIDONA 8 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 0,72 mg, DISPERSION DE COPOLIMERO DE ETILACRILATO/METIL METACRILATO 8,072 mg, COPOLIMERO E DE AMINOALQUIL METACRILATO 4,036 mg, GLICERIL MONOESTEARATO 1,008 mg, POLISORBATO 80 0,404 mg, ACIDO ESTEARICO 0,608 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 0,404 mg,



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

"2017 – Año de las Energías Renovables"

DISPOSICIÓN N° 3105

DIMETILPOLISILOXANO/DIOXIDO DE SILICIO c.s., D-MANITOL c.s.,
CELULOSA MICROCRISTALINA 41,65 mg, CROSPVIDONA 37,1 mg,
METASILICATO DE MAGNESIO Y ALUMINIO 7 mg, ESTERES DE ACIDOS
GRASOS DE SACAROSA 10,5 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 3,5 mg,
HIDRATO DE SACARINA SODICA 3,5 mg, AROMATIZANTE c.s., a
expenderse en BLISTER ALU/ALU, en envases que contienen 30
COMPRIMIDOS DISPERSABLES, llevándose a cabo la elaboración del
granel en el establecimiento PFIZER GLOBAL SUPPLY JAPAN INC, PLANTA
NAGOYA, sita en Aza 5-gochi 2-banchi, Taketoyo-cho, Chita-gun, Aichi,
JAPON y las etapas de acondicionamiento primario y secundario en el
establecimiento PFIZER SRL sito en Carlos Berg 3635, Ferre 2340 y Rivera
Indarte 3718, Ciudad Autónoma de Buenos Aires; con la condición de
expendio de venta BAJO RECETA ARCHIVADA - LISTA IV y un período de
vida útil de TREINTA Y SEIS (36) MESES, CONSERVADO A TEMPERATURA
AMBIENTE.

ARTICULO 3º.- Autorízase a la firma PFIZER S.R.L. la nueva forma
farmacéutica de COMPRIMIDOS DISPERSABLES, en la concentración de
SERTRALINA CLORHIDRATO 112 mg (equivalente a SERTRALINA 100 mg),
para la especialidad medicinal que se denominará ZOLOFT ODT, con la
siguiente composición de excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA 32
mg, CROSPVIDONA 16 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 1,44 mg,



"2017 - Año de las Energías Renovables"

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

DISPOSICIÓN N° 3105

DISPERSION DE COPOLIMERO DE ETILACRILATO/METIL METACRILATO 16,144 mg, COPOLIMERO E DE AMINOALQUIL METACRILATO 8,072 mg, GLICERIL MONOESTEARATO 2,016 mg, POLISORBATO 80 0,808 mg, ACIDO ESTEARICO 1,216 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 0,808 mg, DIMETILPOLISILOXANO/DIOXIDO DE SILICIO c.s., D-MANITOL c.s., CELULOSA MICROCRISTALINA 83,3 mg, CROSPVIDONA 74,2 mg, METASILICATO DE MAGNESIO Y ALUMINIO 14 mg, ESTERES DE ACIDOS GRASOS DE SACAROSA 21 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 7 mg, HIDRATO DE SACARINA SODICA 7 mg, AROMATIZANTE c.s., a expenderse en BLISTER ALU/ALU, llevándose a cabo la elaboración del granel en el establecimiento PFIZER GLOBAL SUPPLY JAPAN INC, PLANTA NAGOYA, sita en Aza 5-gochi 2-banchi, Taketoyo-cho, Chita-gun, Aichi, JAPON y las etapas de acondicionamiento primario y secundario en el establecimiento PFIZER SRL sito en Carlos Berg 3635, Ferre 2340 y Rivera Indarte 3718, Ciudad Autónoma de Buenos Aires; con la condición de expendio de venta BAJO RECETA ARCHIVADA - LISTA IV y un período de vida útil de TREINTA Y SEIS (36) MESES, CONSERVADO A TEMPERATURA AMBIENTE.

ARTICULO 4º - Acéptanse los proyectos de rótulos de fs. 518 a 526, se desglosan fs. 518, 521 y 524, proyecto de prospectos de fs. 417 a 473, se desglosan de fs. 417 a 435.



"2017 – Año de las Energías Renovables"

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

DISPOSICIÓN N° **3105**

ARTICULO 5º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado n° 42:749 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 6º - Inscribase al producto antes mencionado, en sus diferentes formas farmacéuticas y demás especificaciones que surjan de los artículos precedentes en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 7º.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 8º.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición, rótulo, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-47-6469-15-1

DISPOSICIÓN N° **3105**

ES.-

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO

**ZOLOFT ODT
SERTRALINA
COMPRIMIDOS DISPERSABLES**

31 MAR. 2017

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA - PSICOTROPICO LISTA IV

FÓRMULA

Cada comprimido dispersable contiene:	25 mg	50 mg	100 mg
Clorhidrato de sertralina (equivalente a sertralina)	28 mg	56 mg	112 mg
Celulosa microcristalina	8 mg	16 mg	32 mg
Crospovidona	4 mg	8 mg	16 mg
Hidroxipropilcelulosa	0,36 mg	0,72 mg	1,44 mg
Dispersión de copolímero de etilacrilato / metil metacrilato	4,036 mg	8,072 mg	16,144 mg
Copolímero E de aminoalquil metacrilato	2,018 mg	4,036 mg	8,072 mg
Gliceril monoestearato	0,504 mg	1,008 mg	2,016 mg
Polisorbato 80	0,202 mg	0,404 mg	0,808 mg
Acido esteárico	0,304 mg	0,608 mg	1,216 mg
Lauril sulfato de sodio	0,202 mg	0,404 mg	0,808 mg
Dimetilpolisiloxano / dióxido de silicio	c.s.	c.s.	c.s.
D-manitol	c.s.	c.s.	c.s.
Celulosa microcristalina	20,825 mg	41,65 mg	83,3 mg
Crospovidona	18,55 mg	37,1 mg	74,2 mg
Metasilicato de magnesio y aluminio	3,5 mg	7 mg	14 mg
Ésteres de ácidos grasos de sacarosa	5,25 mg	10,5 mg	21 mg
Estearato de magnesio	1,75 mg	3,5 mg	7 mg
Hidrato de sacarina sódica	1,75 mg	3,5 mg	7 mg
Aromatizante	c.s.	c.s.	c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo.
Código ATC: N06AB06.

PROPIEDADES 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 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, GABAinérgicos o benzodiazepínicos.

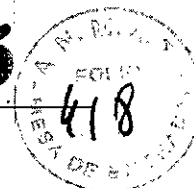
Propiedades Farmacocinéticas

Concentración plasmática

Administración única

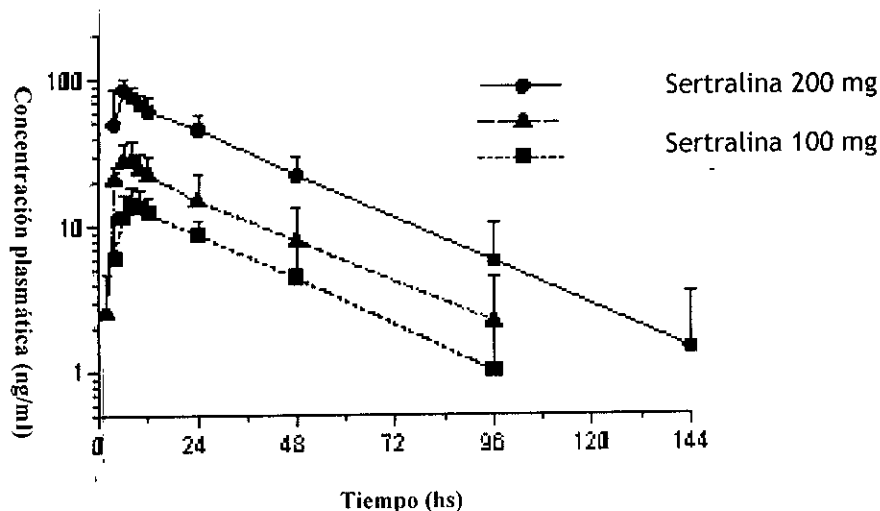
MS

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal



Tras la administración oral única de sertralina 50, 100 y 200 mg después de una comida a adultos sanos de sexo masculino (6 personas), los valores de la concentración plasmática máxima (C_{max}) fueron de 15,1 ng/ml, 30,8 ng/ml y 90,8 ng/ml, respectivamente, y los valores del área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo ($AUC_{0-\infty}$) de 0,557 $\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$, 1,081 $\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$ y 2,975 $\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$, respectivamente, lo que significó un aumento en relación con la dosis. Los valores de la vida media de eliminación plasmática ($t_{1/2}$) para sertralina 50, 100 y 200 mg fueron de 22,5 hs, 24,1 hs y 23,4 hs, respectivamente.

Concentración plasmática después de una administración única



Parámetros farmacocinéticos de la sertralina administrando 50, 100 y 200 mg en una administración única.

Dosis (mg)	n	C_{max} (ng/ml)	T_{max} (hs)	$t_{1/2}$ (hs)	$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$)
50	6	15,1 ± 4,3	8,7 ± 2,1	22,5 ± 8,1	0,557 ± 0,261
100	6	30,8 ± 7,9	6,7 ± 1,0	24,1 ± 7,9	1,081 ± 0,551
200	6	90,8 ± 15,0	6,3 ± 1,5	23,4 ± 6,2	2,975 ± 1,001

T_{max} : Tiempo hasta alcanzar la concentración máxima (media ± desviación estándar)

Administración múltiple

Tras la administración oral múltiple de sertralina 100 mg después del desayuno a adultos sanos de sexo masculino (6 personas), las concentraciones plasmáticas alcanzaron el estado estacionario en el Día 5. Después de una administración múltiple de 10 días, no se observó una acumulación inesperada que excediera las cifras teóricas ($R=2,0$) [Día 1: $C_{max}= 40,5$ ng/ml, $AUC_{0-24} = 0,612$ $\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$; Día 10: $C_{max} = 69,9$ ng/ml, $AUC_{0-24} = 1,22$ $\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$].

Bioequivalencia

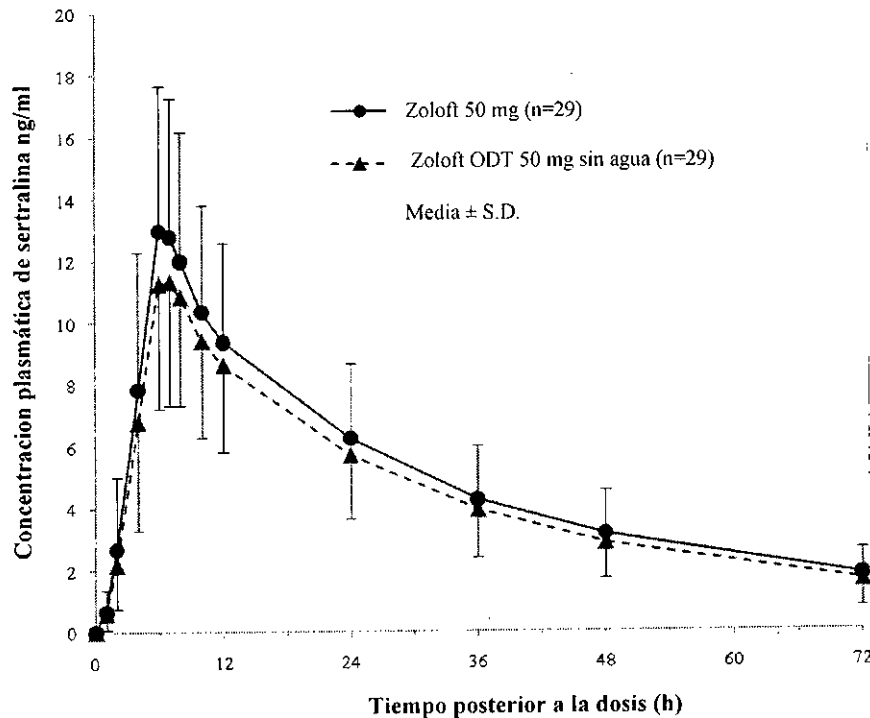
Después de la administración de dosis orales únicas de Zoloft comprimidos de 50 mg con agua, o de Zoloft ODT (comprimidos dispersables) de 50 mg con agua, se obtuvieron los perfiles de concentración plasmática-tiempo de sertralina (Zoloft comprimidos de 50 mg o Zoloft ODT comprimidos dispersables de 50 mg sin agua) y los parámetros farmacocinéticos (PK) que se muestran en la figura y la tabla siguientes. Se demostró la bioequivalencia entre Zoloft ODT (comprimidos dispersables) de 50 mg y

MB

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal



Zoloft 50 mg comprimidos. Asimismo, se demostró la bioequivalencia entre los comprimidos dispersables de 25 mg y 100 mg y los comprimidos dispersables de 50 mg mediante la equivalencia de los comportamientos de disolución de las tres dosis.



Formulación y Dosis	C _{max} (ng/ml)	T _{max} (hs)	t _{1/2} (hs)	AUC _{0-∞} (ng • h/ml)
Zoloft comprimidos de 50 mg con agua	13,56 ± 4,64	6,0 (4,0-8,0)	26,39 ± 3,13	356,2 ± 133,6
Zoloft ODT comprimidos dispersables de 50 mg con agua	13,39 ± 4,66	6,0 (4,0-8,0)	25,9 ± 3,15	358,4 ± 121,3
Zoloft ODT comprimidos dispersables de 50 mg sin agua	12,04 ± 4,09	6,0 (4,0-12,0)	25,05 ± 2,39	323,1 ± 113,8

C_{max}: concentración plasmática máxima; t_{1/2}: vida media de eliminación terminal; AUC: área bajo la curva de concentración hasta el último punto del muestreo; media ± S.D. (desviación estándar); T_{max}: tiempo hasta la concentración plasmática máxima; Mediana (rango).

Efecto de las comidas

Se administró una dosis oral única de sertralina 75 mg en ayunas y después de una comida a adultos sanos de sexo masculino (12 personas) con el fin de comparar los parámetros farmacocinéticos. Aunque la C_{max} posprandial (21,9 ng/ml) fue significativamente superior a la C_{max} en ayunas (18,1 ng/ml), la diferencia observada fue leve. No se hallaron diferencias significativas en AUC_{0-∞}, T_{max} o t_{1/2}.

Metabolismo/excreción

MS

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Aporoderada Legal



La tasa de unión a proteína sérica observada en los estudios *in vitro* con humanos fue de 98,5% aproximadamente.

El metabolito principal de este producto es la N-desmetilsertralina pero existen otros metabolitos adicionales. El metabolismo de este producto está mediado por al menos 4 tipos de enzimas que metabolizan los medicamentos en el hígado, incluyendo CYP2C19, CYP2C9, CYP2B6 y CYP3A4, que muestran múltiples vías metabólicas.

Cuando se administró una dosis oral única de sertralina 50, 100 y 200 mg después de una comida a adultos sanos de sexo masculino (6 personas), la tasa de excreción del medicamento intacto en orina hasta las 24 horas posteriores a su administración fue de 0,1%, aproximadamente, para todas las dosis.

Cuando se administró una dosis oral única de 50 mg de sertralina radiomarcada (14C) a adultos sanos de sexo masculino (2 personas, no japonesas), el 43,5% (compuesto mayoritariamente por metabolitos) y el 44,5% de la radiactividad administrada se excretaron en la orina y las heces, respectivamente, hasta el Día 9.

INDICACIONES

Trastorno depresivo mayor (DSM-IV).

Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM-IV).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Zoloft ODT debe ser administrado una vez al día.

Trastorno depresivo mayor

La dosis inicial habitual de Zoloft ODT en adultos consiste en 25 mg de sertralina por día y luego aumentar gradualmente hasta 100 mg diarios, que deben ser administrados una vez al día por vía oral. La dosis puede ajustarse dentro de un rango que no exceda los 100 mg teniendo en cuenta la edad y los síntomas de los pacientes.

Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM-IV).

La dosis inicial habitual de Zoloft ODT en adultos consiste en 25 mg de sertralina por día y luego aumentar gradualmente hasta los 100 mg diarios, que deben ser administrados una vez al día por vía oral. La dosis puede ajustarse dentro de un rango que no exceda los 100 mg/día teniendo en cuenta la edad y los síntomas de los pacientes.

Los cambios en la dosis deben realizarse a intervalos semanales como mínimo.

La dosis de Zoloft ODT debe ajustarse al nivel mínimo de eficacia en cada paciente y observar cuidadosamente su evolución, prestando la debida consideración a los efectos esperados.

Modo de administración

El comprimido puede colocarse sobre la lengua y humedecerse con la saliva. También puede tragarse con agua, dado que, si bien el medicamento se desintegra en la boca, no es absorbido por la mucosa de la cavidad oral.

Posologías especiales

Ancianos: Como el presente medicamento se metaboliza principalmente en hígado, y en el caso de los ancianos en su mayoría la función hepática está disminuida, puede ocurrir que la concentración sanguínea se mantenga alta y de esta manera se potencie el riesgo de la tendencia a hemorragias, entre otros. En el caso de los ancianos, es necesario considerar y prever la disminución de la función hepática y de la función renal, administrándolo con precaución y atención en cuanto a la dosis utilizada.

MS

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal



Uso en pediatría: No se ha establecido la eficacia y seguridad de Zoloft ODT, comprimidos de dispersión oral en esta población.

Embarazo y lactancia: ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.

Insuficiencia renal: Se ha observado un incremento leve de la concentración plasmática de sertralina en estos casos.

Insuficiencia hepática: Se ha observado aumento de la C_{max} y $AUC_{0-\infty}$ y el valor de $t_{1/2}$ se prolongó 2,3 veces en comparación con los adultos sanos.

CONTRAINDICACIONES

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

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en adultos con trastorno depresivo 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 tratados con antidepresivos ISRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de estos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

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

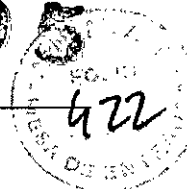
Uso en pediatría: No se ha establecido la eficacia y seguridad de Zoloft ODT, comprimidos de dispersión oral en esta población.

Suicidabilidad y drogas antidepresivas

En comparación con el placebo, las drogas antidepresivas aumentaron el riesgo de ideación y comportamiento suicidas (suicidabilidad) en niños, adolescentes y jóvenes adultos en estudios a corto plazo del trastorno depresivo mayor (TDM) y otros trastornos psiquiátricos. Ante el posible uso de Zoloft ODT o cualquier otro antidepresivo en niños, adolescentes o jóvenes adultos, se debe evaluar

MS

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal



este riesgo con la necesidad clínica. Los estudios a corto plazo no indicaron un aumento del riesgo de suicidabilidad a causa del uso de antidepresivos en comparación con la utilización de placebo en adultos mayores de 24 años; hubo una disminución del riesgo con el uso de antidepresivos en comparación con el placebo en adultos de 65 años de edad y mayores. La depresión, junto con otros determinados trastornos psiquiátricos, está relacionada con un aumento del riesgo de suicidio. Se debe monitorear apropiadamente a los pacientes de cualquier edad que inicien una terapia con antidepresivos y se debe hacer un seguimiento atento para detectar un posible empeoramiento clínico, suicidabilidad o la aparición de cambios anormales en el comportamiento. Al informar tanto a familiares como a las personas a cargo del cuidado del paciente se debe hacer hincapié en la necesidad de que haya una supervisión atenta del paciente y comunicación con el médico que haya recetado el uso del fármaco.

Empeoramiento clínico y riesgo de suicidio

Aquellos pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM), tanto pacientes adultos como pediátricos, pueden experimentar un empeoramiento del cuadro de depresión y/o la aparición de ideaciones y comportamientos suicidas (suicidabilidad) o de cambios en el comportamiento, ya sea que reciban drogas antidepresivas o no, y dicho riesgo puede persistir hasta tanto se logre una remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido que conllevan los cuadros de depresión junto con otros trastornos psiquiátricos, y estos desórdenes en sí mismos son los indicadores de suicidio más fuertes. No obstante, desde hace tiempo existe la preocupación de que los antidepresivos puedan ser responsables de inducir el empeoramiento de la depresión y la aparición de suicidabilidad en algunos pacientes durante las primeras etapas del tratamiento. Los análisis combinados de estudios clínicos a corto plazo controlados con placebo sobre drogas antidepresivas (ISRS y otros) revelaron que estas drogas aumentan el riesgo de padecer ideaciones y comportamientos suicidas (suicidabilidad) en niños, adolescentes y jóvenes adultos (de entre 18 y 24 años de edad) que sufren trastorno depresivo mayor (TDM) y otros trastornos psiquiátricos. En estudios a corto plazo no se observó un aumento del riesgo de suicidabilidad con el uso de antidepresivos en comparación con el placebo en adultos mayores de 24 años de edad; hubo una reducción con el uso de antidepresivos en comparación con el placebo en adultos de 65 años de edad y mayores.

Los análisis combinados de estudios controlados con placebo llevados a cabo en niños y adolescentes con TDM, u otros trastornos psiquiátricos incluyeron un total de 24 estudios a corto plazo sobre el uso de 9 drogas antidepresivas en más de 4.400 pacientes. Los análisis combinados de estudios controlados con placebo llevados a cabo en adultos con TDM u otros trastornos psiquiátricos incluyeron un total de 295 estudios a corto plazo (con una mediana de duración de 2 meses) sobre el uso de 11 drogas antidepresivas en más de 77.000 pacientes. Se observó una variación considerable en el riesgo de suicidabilidad entre las distintas drogas, pero hubo una tendencia al aumento del riesgo en los pacientes más jóvenes con el uso de casi todas las drogas estudiadas. Hubo diferencias en el riesgo absoluto de suicidabilidad entre las distintas indicaciones; la mayor incidencia se dio en el TDM. Las diferencias relacionadas al riesgo (fármaco respecto del uso de placebo), sin embargo, fueron relativamente estables dentro de los grupos de edad y entre las indicaciones. Las diferencias relacionadas al riesgo (las diferencias entre la droga y el placebo en el número de casos de suicidabilidad por 1.000 pacientes tratados) se proporcionan en la Tabla 1.

Tabla 1	
Rango de edad	Diferencias entre la droga y el placebo en el número de casos de suicidabilidad cada 1.000 pacientes tratados
<18 18-24	<i>Aumentos en comparación con la utilización de placebo</i> 14 casos adicionales 5 casos adicionales
	<i>Disminuciones respecto del uso de placebo</i> 1 caso menos 6 casos menos

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal



No ocurrieron casos de suicidio en ninguno de los ensayos pediátricos. Hubo casos de suicidios en los ensayos realizados en adultos, pero la cantidad no fue suficiente para obtener conclusiones en relación con los efectos del fármaco sobre los casos de suicidio.

Se desconoce si el riesgo de suicidabilidad se extiende con el uso prolongado del fármaco, es decir, luego de varios meses. Sin embargo, hay pruebas suficientes de estudios de mantenimiento controlados con placebo realizados en adultos que padecen cuadros de depresión que indican que el uso de antidepresivos puede demorar la recurrencia de la depresión.

Se debe monitorear apropiadamente a todos los pacientes que reciban una terapia con antidepresivos por cualquier indicación y se debe hacer un seguimiento atento para detectar un posible empeoramiento clínico, suicidabilidad o la aparición de cambios anormales en el comportamiento, particularmente durante los primeros meses del curso de una terapia farmacológica, o en los momentos de indicar cambios en la dosis, ya sean aumentos o disminuciones.

Se debe proceder cuidadosamente a la hora de modificar el régimen terapéutico, incluso la posibilidad de interrumpir la administración del medicamento, en aquellos pacientes cuya depresión empeora persistentemente, o que comenzaron a experimentar la aparición de suicidabilidad o de síntomas que pueden ser precursores del empeoramiento de la depresión o de la suicidabilidad, en particular si estos síntomas son graves, aparecen repentinamente o no formaban parte de los síntomas de presentación del paciente.

Si se decide interrumpir el tratamiento, debe disminuirse gradualmente la medicación, lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta que la interrupción abrupta puede acarrear determinados síntomas.

Zoloft ODT se debe recetar en la presentación con la menor cantidad de comprimidos de acuerdo con los criterios de buena atención al paciente, con el fin de reducir el riesgo de sobredosis.

Síndrome Serotoninérgico o Reacciones tipo Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

El desarrollo de Síndrome Serotoninérgico o reacciones tipo Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) de riesgo potencial para la vida ha sido reportado con ISRS e ISRN separadamente, incluyendo tratamiento con sertralina, pero en particular con el uso concomitante de drogas serotoninérgicas (incluyendo triptanos y fentanilo) con drogas que afectan el metabolismo de la serotonina (incluyendo IMAOs), o con antipsicóticos u otros antagonistas de la dopamina. Síntomas del Síndrome Serotoninérgico pueden incluir cambios del estado mental (por ej. agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ej. taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), signos de alteraciones neuromusculares (por ej. hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (por ej. náuseas, vómitos, diarrea). El Síndrome Serotoninérgico, en su forma más grave puede parecerse al síndrome neuroléptico maligno, que incluye hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, y cambios del estado mental. Los pacientes deberían ser monitoreados ante la aparición del Síndrome Serotoninérgico o signos y síntomas de reacciones tipo Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM).

El uso concomitante de sertralina con IMAOs destinado a tratar la depresión está contraindicado.

Si el tratamiento concomitante de sertralina con agonistas 5-HT (triptanos) es clínicamente necesario, se recomienda la observación cuidadosa del paciente, en particular durante el inicio del tratamiento y el incremento de la dosis.

El uso concomitante de sertralina con precursores de serotonina (tales como triptófano) no está recomendado.

MB

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal

El tratamiento con sertralina y cualquier agente serotoninérgico o antidopaminérgico, incluyendo antipsicóticos, debe interrumpirse inmediatamente si se producen los eventos antes mencionados y un tratamiento sintomático de apoyo debe ser iniciado.

Inhibidores de la monoaminoxidasa:

Han sido informados casos de reacciones serias, algunas veces fatales, en pacientes que recibieron sertralina en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO), incluyendo los IMAOs selectivos, selegilina, los IMAOs reversibles, moclobemida y drogas IMAOs, tales como linezolid (un antibiótico que es un IMAO selectivo no reversible) y azul de metileno. 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:

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 Interacciones medicamentosas.

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

Hay una limitada experiencia controlada con relación al tiempo óptimo de sustitución de ISRS, antidepressivos 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 antidepressivos 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:

M3

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal



Las convulsiones son un riesgo potencial con los medicamentos con acción antidepresiva y antiobsesiva. Se han informado convulsiones en aproximadamente 0,08% de pacientes tratados con la sertralina durante el programa de desarrollo para la depresión. No se informaron convulsiones en pacientes tratados con la sertralina durante el programa de desarrollo para el trastorno de angustia (pánico) con o sin agorafobia. 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.

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 ISRS e ISRN 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:

La sertralina está asociada con una disminución de la media del ácido úrico sérico de aproximadamente 7%. El significado clínico de este efecto uricosúrico débil es desconocido, y no han 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.

La sertralina no ha sido evaluada o utilizada frecuentemente en pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca inestable. Los pacientes con estos diagnósticos fueron excluidos de estudios clínicos durante los ensayos anteriores a la comercialización del medicamento. Sin embargo, los electrocardiogramas de 774 pacientes que recibieron sertralina en estudios clínicos doble ciego fueron evaluados y los datos indican que la sertralina no está asociada 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.

Fracturas óseas:

M3

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co-Directora Técnica
Apoderada Legal



Estudios epidemiológicos muestran un riesgo mayor de fracturas óseas en pacientes que reciben inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRSs) incluyendo sertralina. El mecanismo que conduce a este riesgo no está completamente comprendido.

Diabetes/Pérdida de control glucémico:

Nuevos casos de comienzo de diabetes mellitus han sido reportados en pacientes tratados con ISRS incluyendo sertralina. La pérdida de control de la glucemia que incluye tanto la hiperglucemia y la hipoglucemia, también ha sido reportada en pacientes con y sin diabetes pre-existente. Los pacientes por lo tanto deben ser monitoreados para detectar signos y síntomas de las fluctuaciones de la glucosa. Los pacientes diabéticos en particular, deben tener su control de glucemia cuidadosamente monitoreado ya que pueden requerirse ajustes en las dosis de insulina y/o de los hipoglucemiantes orales.

Pruebas de laboratorio:

Se han reportado falsos-positivos en las pruebas de orina para la detección de benzodiazepinas mediante inmunoensayo en los pacientes en tratamiento con sertralina. Esto se debe a la falta de especificidad de las pruebas de detección. Estos resultados falsos-positivos pueden observarse por varios días luego de la discontinuación del tratamiento con sertralina. Pruebas confirmatorias, como la cromatografía de gases / espectrometría de masas, pueden distinguir la sertralina de las benzodiazepinas.

Glaucoma de ángulo cerrado:

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) incluyendo a la sertralina pueden causar alteraciones en el tamaño de la pupila dando como resultado en una midriasis. Este efecto midriático tiene el potencial para reducir el ángulo camerular, resultando en un incremento en la presión ocular y en un glaucoma de ángulo cerrado, especialmente en pacientes predispuestos. Por lo tanto, la sertralina se debe utilizar con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o con antecedentes de glaucoma.

Pacientes con insuficiencia renal:

Cuando se administró una dosis única oral de 100 mg de sertralina después de una comida a pacientes con insuficiencia renal (24 pacientes), las concentraciones plasmáticas de sertralina tendieron a incrementarse debido a la insuficiencia renal, pero con una tasa leve.

Pacientes con trastorno de la función hepática:

Para los cambios temporales en las concentraciones plasmáticas de una dosis única oral de 100 mg de sertralina administrada a pacientes con insuficiencia hepática crónica inactiva (clases de Child-Pugh A y B, 10 personas), los valores de C_{max} y $AUC_{0-\infty}$ aumentaron alrededor de 1,7 y 4,4 veces, respectivamente, y el valor de $t_{1/2}$ se prolongó 2,3 veces en comparación con los valores de los adultos sanos. Cuando se administraron 50 mg de sertralina por vía oral a pacientes con trastornos de la función hepática (clases de Child Pugh A y B revisadas, 10 personas) durante 21 días, se observó una tendencia similar a la de la dosis única.

Interacciones medicamentosas

Este medicamento se metaboliza por la acción de enzimas metabólicas, como CYP2C19, CYP2C9, CYP2B6 y CYP3A4. Ver Farmacocinética.

Contraindicaciones de coadministración

Este producto no debe coadministrarse con los siguientes medicamentos:

Medicamentos	Signos, síntomas y tratamiento	Mecanismo y factores de riesgo
--------------	--------------------------------	--------------------------------

MS

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal



<p>Inhibidor de MAO Clorhidrato de selegilina</p>	<p>Puede aparecer diaforesis, inquietud, convulsión generalizada, hiperpirexia, coma y otros síntomas. Debe considerarse un intervalo de 14 días cuando este producto se administra en pacientes que ya estaban recibiendo un inhibidor de MAO, o cuando el inhibidor de MAO se prescribe después de este medicamento.</p>	<p>La coadministración puede inhibir la descomposición de la serotonina y elevar las concentraciones de serotonina en el cerebro.</p>
<p>Pimozida</p>	<p>Se informó que todas las AUC y C_{max} de pimozida aumentaron 1,4 veces después de la coadministración de pimozida con sertralina. Dado que pimozida puede causar la prolongación del intervalo QT, este producto no debe coadministrarse con pimozida.</p>	<p>Mecanismos desconocidos</p>

Precauciones para la coadministración

Este producto debe administrarse con cuidado cuando se lo coadministra con los siguientes medicamentos:

Medicamentos	Signos, síntomas y tratamiento	Mecanismo y factores de riesgo
<p>Linezolid</p>	<p>Pueden aparecer síntomas de síndrome serotoninérgico (confusión mental, pérdida de coordinación, hipertensión, etc.) Si aparece cualquiera de estos síntomas, deben tomarse las medidas adecuadas, como la interrupción de uno o ambos agentes.</p>	<p>Este producto produce un efecto de inhibición reversible y no selectiva de la monoamina oxidasa.</p>
<p>Agonistas de los receptores 5-HT_{1B/1D} Succinato de sumatriptán Zolmitriptán Hidrobromuro de eletriptán</p>	<p>Puede aparecer debilidad, hiperreflexia, pérdida de coordinación, confusión mental, ansiedad, excitación y sensación de irritabilidad.</p>	<p>Los efectos pueden potenciarse mutuamente.</p>
<p>Tramadol Metadona, pentazocina</p>	<p>El efecto de la serotonina puede aumentar.</p>	<p>Este producto tiene efectos serotoninérgicos.</p>

Handwritten mark

Handwritten signature

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal



<p>Preparados que contienen: Aminoácido L-triptofano Preparado dietético con elemento transintestinal</p>	<p>Puede potenciarse el efecto de la serotonina.</p>	<p>El L-triptofano puede aumentar los niveles de serotonina en el cerebro porque es un precursor de la serotonina.</p>
<p>Alimentos que contienen hipérico (hierba de San Juan)</p>		<p>La hierba de San Juan tiene efectos serotoninérgicos.</p>
<p>Litio</p>	<p>Pueden aumentar los eventos adversos relacionados con la serotonina (temblor, etc.)</p>	<p>Los efectos pueden potenciarse mutuamente.</p>
<p>Antidepresivos tricíclicos Clorhidrato de clomipramina Clorhidrato de imipramina Clorhidrato de amitriptilina</p>	<p>Pueden elevarse las concentraciones plasmáticas de los medicamentos y, a su vez, potenciar sus efectos.</p>	<p>El producto puede inhibir el metabolismo de estos medicamentos.</p>
<p>Warfarina</p>	<p>Se informó un aumento (8%) en el AUC del tiempo de protrombina. El tiempo de protrombina debe monitorearse cuidadosamente cuando se inicia o interrumpe la administración del producto.</p>	<p>Mecanismos desconocidos.</p>
<p>Medicamentos que potencian la tendencia al sangrado: agentes antipsicóticos atípicos, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, como la aspirina, la warfarina, etc.</p>	<p>Dado que se han informado casos de sangrado anormal (hemorragia nasal y gastrointestinal, hematuria, etc.), este medicamento debe administrarse con cuidado.</p>	<p>La administración de SSRI puede inhibir la agregación plaquetaria; por lo tanto, la coadministración con estos productos puede potenciar la tendencia al sangrado.</p>
<p>Agentes hipoglucémicos Tolbutamida, etc.</p>	<p>Se ha informado una disminución (16%) en la depuración de la tolbutamida.</p>	<p>Puede atribuirse a que el producto inhibe el metabolismo de estos medicamentos.</p>
<p>Cimetidina</p>	<p>Se ha informado un aumento (50% y 24%) en el AUC y la C_{max} del producto y una prolongación (26) de la vida media.</p>	<p>Puede atribuirse a la inhibición del metabolismo del producto.</p>

M3


 Pfizer S.R.L.
 Verónica Paula Simunic
 Co- Directora Técnica
 Apoderada Legal



Consumo de alcohol	Se recomienda evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con el producto.	Si bien no se han demostrado interacciones con el producto, se informo la potenciación de efectos debido a la coadministración con otros antidepresivos.
--------------------	--	--

Warfarina: Se administró una dosis oral única de 0,75 mg/kg de warfarina a adultos sanos de sexo masculino (15 personas) antes, y 22 días después, de la administración múltiple de sertralina (las dosis se incrementaron de 50 mg/día hasta 200 mg/día) con el fin de comparar la respuesta del tiempo de protrombina y la unión a proteína sérica de la warfarina. Después de la coadministración de sertralina y warfarina, se observaron cambios leves pero significativos en el área bajo la curva de respuesta-tiempo de la protrombina (AUC_{0-120}) y la unión a proteína sérica.

Tolbutamida: Se administró sertralina en adultos sanos de sexo masculino (25 personas) en tomas repetidas (desde 50 mg/día hasta 200 mg/día) antes y 22 días después de la administración de una dosis única intravenosa de 1000 mg de tolbutamida con el fin de evaluar los parámetros farmacocinéticos de la tolbutamida. Después de la coadministración de sertralina y tolbutamida, se halló una leve disminución en el aclaramiento de la tolbutamida.

Cimetidina: Se administraron 800 mg de cimetidina o placebo a adultos sanos de sexo masculino (12 personas) durante 8 días en combinación con una dosis única de sertralina 100 mg en el Día 2 para evaluar los parámetros farmacocinéticos de sertralina. Los valores de $AUC_{0-\infty}$ y de C_{max} y $t_{1/2}$ de la sertralina fueron alrededor de 50% y 25% más altos para la coadministración con cimetidina que para la coadministración con placebo, respectivamente.

USO DURANTE EL EMBARAZO

Sí la mujer está embarazada o en edad fértil, este producto sólo debe administrarse si, a juicio del médico, los beneficios terapéuticos superan a los riesgos. No se ha establecido la seguridad de este producto cuando se lo administra durante el embarazo.

En algunos neonatos expuestos a Zoloft y otros ISRSs o IRSNs al final del embarazo, se han informado síntomas compatibles con los síntomas de retirada que requirieron hospitalización prolongada, soporte respiratorio y alimentación por sonda. Estas complicaciones pueden aparecer inmediatamente después del parto. Los hallazgos clínicos informados incluyen dificultades para respirar, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, dificultades para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hipertonía, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad y llanto constante. Estas características concuerdan con un efecto tóxico directo de los ISRSs e IRSNs o, posiblemente, un síndrome de discontinuación del medicamento. Se debe considerar que, en algunos casos, la clínica se encuentra conforme con el síndrome serotoninérgico (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES, Síndrome Serotoninérgico).

La exposición a los ISRS durante el embarazo puede traer un mayor riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (PPHN). PPHN ocurre en 1-2 cada 1000 nacimientos en la población general y se asocia con una considerable morbilidad y mortalidad neonatal.

Varios estudios epidemiológicos recientes indican una asociación estadística positiva entre el uso de ISRS (incluido sertralina) en el embarazo y el PPHN. Otros estudios no indican una relación estadística importante.

Los médicos deben considerar los resultados de un estudio longitudinal prospectivo en 201 mujeres con historia de depresión mayor, que tomaban antidepresivos o que habían recibido antidepresivos menos de 12 semanas antes de su último período menstrual y que permanecieron en remisión. Las mujeres que discontinuaron el tratamiento con antidepresivos durante el embarazo mostraron un aumento

M3

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal



importante en una recaída de su depresión mayor, con respecto a aquellas mujeres que siguieron tomando antidepresivos durante el embarazo.

Al tratar a una mujer embarazada con sertralina, el médico debe considerar con detenimiento tanto el potencial riesgo de tomar un ISRS, junto con los beneficios establecidos del tratamiento de la depresión con un antidepresivo. Esta decisión sólo puede hacerse sobre una base de caso por caso (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

LACTANCIA

Cuando se administró sertralina 25 a 200 mg una vez al día durante 14 días o más a mujeres con depresión mayor (26 pacientes) durante el período de lactancia, se detectó sertralina en la leche de todas estas mujeres, con un valor máximo en el Día 9. La sertralina también se detectó en las muestras séricas de alrededor del 50% de los lactantes.

La lactancia debe interrumpirse si la administración del producto es una cuestión de necesidad. Se ha informado que la sertralina y sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna humana. Ver Farmacocinética.

USO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Se ha informado que los estudios controlados con placebo en pacientes con Trastorno Depresivo Mayor de entre 6 y 17 años de edad (clasificados según el DSM IV) no pudieron confirmar la eficacia de sertralina.

USO EN LA EDAD AVANZADA

Se administró sertralina (con un incremento de dosis de 25 mg/día a 75 mg/día) por vía oral una vez al día a pacientes de edad avanzada con depresión (japoneses, 5 hombres y 8 mujeres de ≥ 65 años) por hasta 6 semanas. El $t_{1/2}$ en pacientes de edad avanzada tanto de sexo masculino como femenino (hombres: 30,7 hs; mujeres: 35,7 hs) tendió a prolongarse en comparación con los valores observados en adultos sanos de sexo masculino (23,4 hs).

Se administró sertralina (con un incremento de dosis de 50 mg/día a 200 mg/día) por vía oral una vez al día a sujetos de edad avanzada de sexo masculino y femenino (no japoneses, 11 hombres y 11 mujeres de ≥ 65 años) y a sujetos adultos de sexo masculino y femenino (no japoneses, 11 varones y 11 mujeres de entre 18 y 45 años) durante 30 días. El valor de C_{max} para los adultos de sexo masculino después de la dosis final (117,5 ng/ml) fue significativamente más bajo que los valores obtenidos en sujetos de edad avanzada tanto de sexo masculino como femenino (varones: 135,4 ng/ml, mujeres: 147,1 ng/ml) y en adultos de sexo femenino (165,6 ng/ml), mientras que no se observaron diferencias significativas en el AUC de todos los grupos.

Este producto se metaboliza principalmente por el hígado. Dado que la función hepática suele disminuir en los pacientes de edad avanzada, la elevación de las concentraciones plasmáticas de sertralina puede persistir y por ende potenciar la tendencia al sangrado. Este producto debe administrarse con cuidado en los pacientes de edad avanzada, prestando atención a la dosis, etc., y considerando la posibilidad de insuficiencia hepática o renal a esta edad. Ver Farmacocinética.

EFFECTOS EN LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIAS

Dado que este medicamento puede provocar somnolencia y mareos, debe advertirse a los pacientes que no pueden realizar actividades potencialmente peligrosas que requieran un alto grado de lucidez mental, como operar máquinas o conducir un automóvil.

PRECAUCIONES ACERCA DE LA ADMINISTRACION

El medicamento debe administrarse una vez extraído de la lámina del blister. Se han registrado reportes de ingestión accidental y errónea de la lámina del blister, cuyo ángulo duro se enclavó en la mucosa esofágica pudiendo haberla perforado y provocado una mediastinitis con complicaciones y síntomas asociados varios.

MB

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
ApoDERada Legal

REACCIONES ADVERSAS

Durante la evaluación pre comercialización, múltiples dosis de Zoloft comprimidos fueron administradas a más de 4000 adultos a partir del 18 de febrero de 2000. Las condiciones y duración de la exposición a Zoloft comprimidos tuvieron gran variación e incluyeron (en categorías superpuestas) estudios de farmacología clínica, estudios abierto y doble ciego, estudios controlados y no controlados, estudios con pacientes internados y ambulatorios, estudios con titulación y a dosis fijas y estudios para múltiples indicaciones, incluyendo trastorno depresivo mayor y trastorno de angustia (trastorno de pánico), entre otras.

Los eventos adversos asociados con esta exposición fueron registrados por los investigadores clínicos utilizando terminología de su propia elección. Por consiguiente, no es posible proporcionar un estimado significativo de la proporción de individuos que experimentan eventos adversos sin primero agrupar los tipos similares de eventos adversos en un número menor de categorías de eventos estandarizados.

Se ha utilizado un diccionario de la Organización Mundial de la Salud para clasificar los eventos adversos reportados. Por ello, las frecuencias presentadas representan la proporción de los más de 4000 individuos adultos expuestos a dosis múltiples de Zoloft comprimidos que experimentaron un evento adverso resultante del tratamiento del tipo citado en al menos una ocasión mientras recibían Zoloft. Un evento fue considerado resultante del tratamiento si se presentó por primera vez o si empeoró mientras se recibía el mismo luego de la evaluación inicial. Es de importancia enfatizar que los eventos reportados durante el tratamiento no necesariamente fueron causados por el mismo.

Incidencia en estudios clínicos controlados con placebo

A continuación se mencionan los eventos adversos más comunes resultantes del tratamiento asociados con el uso de Zoloft (incidencia de al menos 5% para Zoloft comprimidos y al menos dos veces más que para el placebo dentro de al menos una de las indicaciones) para el tratamiento de pacientes adultos con trastorno depresivo mayor, trastorno de pánico y otras, en estudios clínicos controlados por placebo. La mayoría de pacientes en dichos estudios recibieron dosis de 50 a 200 mg/día.

Trastornos del Sistema Nervioso Autónomo: Falla en la eyaculación (principalmente retraso de la eyaculación), sequedad de boca, incremento de la sudoración.

Trastornos del Sistema Nervioso Central y Periférico: Somnolencia, temblor, vértigo.

General: Fatiga, dolor, malestar.

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, diarrea/heces líquidas, dispepsia, náuseas.

Trastornos psiquiátricos: Agitación, insomnio, disminución de la libido.

A continuación se detallan los eventos adversos resultantes del tratamiento que se presentaron en 2% o más de los pacientes adultos tratados con Zoloft comprimidos y con una mayor incidencia que el placebo, quienes participaron en estudios clínicos controlados comparando Zoloft con placebo.

Trastornos del Sistema Nervioso Autónomo: Falla en la eyaculación (principalmente retraso de la eyaculación), sequedad de boca, incremento de la sudoración.

Trastornos del Sistema Nervioso Central y Periférico: Somnolencia, temblor, vértigo, dolor de cabeza, parestesia.

Trastornos de la piel y apéndices: Rash.

General: Fatiga.

Trastornos gastrointestinales: Anorexia, estreñimiento, diarrea/heces líquidas, dispepsia, náuseas, vómitos.

Trastornos psiquiátricos: Agitación, ansiedad, insomnio, disminución de la libido, nerviosismo.

MS

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal



Sentidos especiales: Visión anormal.

Asociado con la discontinuación en los estudios clínicos controlados por placebo

Los eventos adversos más comunes asociados con la discontinuación del tratamiento con Zolofit comprimidos (incidencia de al menos dos veces la del placebo y al menos 1% para el Zolofit en estudios clínicos) para el trastorno depresivo mayor, trastorno de pánico y otras indicaciones fueron los siguientes:

Trastornos del Sistema Nervioso Autónomo: Falla en la eyaculación (principalmente retraso de la eyaculación), sequedad de boca.

Trastornos del Sistema Nervioso Central y Periférico: Somnolencia, temblor, vértigo, dolor de cabeza.

General: Fatiga.

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal, diarrea/heces líquidas, dispepsia, náuseas.

Trastornos psiquiátricos: Agitación, ansiedad, insomnio, nerviosismo.

Trastornos cardiovasculares: Palpitaciones.

Trastornos vasculares: Sofocos.

Disfunción sexual femenina y masculina con los ISRSs

Aunque los cambios en el deseo sexual, desempeño sexual y satisfacción sexual con frecuencia se presentan como manifestaciones de un trastorno psiquiátrico, también pueden ser consecuencia del tratamiento farmacológico. En particular, cierta evidencia indica que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) pueden causar tales experiencias sexuales adversas. Sin embargo, es difícil obtener estimaciones confiables sobre la incidencia y severidad de experiencias adversas que incluyan el deseo sexual, desempeño y satisfacción, en parte porque los pacientes y médicos pueden ser reacios a discutirlos. Por consiguiente, los estimados de la incidencia de la experiencia y desempeño sexual adverso citados anteriormente, probablemente subestimen su incidencia real.

No hubo estudios adecuadamente controlados que evalúen la disfunción sexual con el tratamiento con sertralina.

Con todos los ISRSs se ha reportado priapismo.

Aunque es difícil conocer el riesgo preciso de disfunción sexual asociado con el uso de ISRSs, los médicos deben investigar de forma rutinaria sobre tales posibles efectos adversos.

Otros eventos observados durante la evaluación pre comercialización de Zolofit

A continuación se muestra una lista de eventos adversos resultantes de los tratamientos reportados durante la evaluación pre comercialización de Zolofit en estudios clínicos (más de 4000 sujetos adultos), excepto aquellos que ya se han listado previamente o en alguna parte del prospecto.

Se ha utilizado un diccionario de la Organización Mundial de la Salud para clasificar los eventos adversos reportados. Por ello, las frecuencias presentadas representan la proporción de los más de 4000 individuos adultos expuestos a dosis múltiples de Zolofit comprimidos que experimentaron un evento del tipo citado en al menos una ocasión mientras recibían Zolofit. Todos los eventos están incluidos, excepto aquellos listados previamente o en alguna parte del prospecto y aquellos reportados en términos tan generales que son poco informativos y aquellos para los cuales la relación causal con el tratamiento con Zolofit parece ser remota. Es de importancia enfatizar que aunque los eventos reportados se presentaron durante el tratamiento con Zolofit comprimidos, no necesariamente fueron causados por este medicamento.

Los eventos son categorizados según el sistema corporal y se listan en orden de frecuencia decreciente de acuerdo a las siguientes definiciones: eventos adversos frecuentes son aquellos que se presentan en una o más ocasiones en al menos 1/100 pacientes, eventos adversos infrecuentes son aquellos que se presentan en 1/100 a 1/1000 pacientes, eventos poco frecuentes son aquellos que se presentan en

M3

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal

menos de 1/1000 pacientes. Los eventos de importancia clínica mayor también son descritos en la sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.

Trastornos del Sistema Nervioso Autónomo- *Frecuentes*: impotencia; *Infrecuentes*: ruborización, aumento de la salivación, piel fría y húmeda, midriasis, *Raros*: palidez, glaucoma de ángulo cerrado, priapismo, vasodilatación.

Cuerpo en general - Trastornos generales - *Raros*: reacción alérgica, alergia.

Cardiovascular-*Frecuentes*: palpitaciones, dolor de pecho; *Infrecuentes*: hipertensión, taquicardia, mareo postural, hipotensión postural, edema periorbitario, edema periférico, hipotensión, isquemia periférica, síncope, edema, edema postural; *Raros*: dolor precordial, dolor subesternal, hipertensión agravada, infarto de miocardio, trastorno cerebrovascular.

Trastornos del Sistema Nervioso Central y Periférico - *Frecuentes*: hipertonía, hipoestesia; *Infrecuentes*: espasmo muscular, confusión, hipercinesia, vértigo, ataxia, migraña, coordinación anormal, hiperestesia, calambres en las piernas, marcha anormal, nistagmo, hipoquinesia; *Raros*: disfonía, coma, disquinesia, hipotonía, ptosis, coreoatetosis, hiporreflexia.

Trastornos de la piel y apéndices - *Infrecuentes*: prurito, acné, urticaria, alopecia, piel seca, rash eritematoso, reacción de fotosensibilidad, rash maculopapular; *Raros*: rash folicular, eccema, dermatitis, dermatitis de contacto, erupción ampollar, hipertrichosis, decoloración de la piel, rash pustular.

Trastornos endócrinos - *Raros*: exoftalmos, ginecomastia.

Trastornos gastrointestinales - *Frecuentes*: aumento del apetito; *Infrecuentes*: disfagia, caries dental agravada, eructos, esofagitis, gastroenteritis; *Raros*: melena, glositis, hiperplasia gingival, hipo, estomatitis, tenesmo, colitis, diverticulitis, incontinencia fecal, gastritis, hemorragia rectal, úlcera péptica hemorrágica, proctitis, estomatitis ulcerativa, edema de lengua, ulceración de lengua.

General - *Frecuentes*: dolor de espalda, astenia, malestar, incremento de peso; *Infrecuentes*: fiebre, escalofríos, edema generalizado, *Raros*: edema facial, estomatitis aftosa.

Trastornos del oído y vestibulares - *Raros*: hiperacusia, trastorno laberíntico.

Hematopoyético y linfático - *Raros*: anemia, hemorragia en la cámara anterior del ojo.

Trastornos del sistema hepático y biliar - *Raros*: función hepática anormal.

Trastornos del Metabolismo y Nutrición - *Infrecuentes*: sed; *Raros*: hipoglicemia, reacción hipoglicémica.

Trastornos del Sistema Musculo-esquelético - *Frecuentes*: mialgia; *Infrecuentes*: artralgia, distonía, artrosis, calambres musculares, debilidad muscular.

Trastornos psiquiátricos - *Frecuentes*: bostezos, otra disfunción sexual masculina, otra disfunción sexual femenina; *Infrecuentes*: depresión, amnesia, paroniria, bruxismo, inestabilidad emocional, apatía, sueños anormales, euforia, reacción paranoide, alucinaciones, reacción agresiva, depresión agravada, delirio; *Raros*: síndrome de discontinuación, ideas de suicidio, incremento de la libido, sonambulismo, ilusiones.

M

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal

Sistema reproductor - *Infrecuentes*: trastornos menstruales, dismenorrea, sangrado intermenstrual, hemorragia vaginal amenorrea, leucorrea; *Raros*: dolor de mamas, menorragia, balanopostitis, agrandamiento de mamas, vaginitis atrófica, mastitis aguda femenina.

Trastornos del Sistema Respiratorio- *Frecuentes*: rinitis; *Infrecuentes*: tos, disnea, infección del tracto respiratorio superior, epistaxis, broncoespasmo, sinusitis; *Raros*: hiperventilación, bradipnea, estridor, apnea, bronquitis, hemoptisis, hipoventilación, laringismo, laringitis.

Sentidos especiales - *Frecuentes*: tinnitus; *Infrecuentes*: conjuntivitis, dolor de oído, dolor de vista, acomodación anormal; *Raros*: xeroftalmia, fotofobia, diplopía, lagrimeo anormal, escotoma, defecto del campo visual.

Trastornos del Sistema Urinario - *Infrecuentes*: micción frecuente, poliruria, retención urinaria, disuria, nocturia, incontinencia urinaria; *Raros*: cistitis, oliguria, pielonefritis, hematuria, dolor renal, estranguria.

Pruebas de laboratorio - En el hombre, las elevaciones asintomáticas de las transaminasas séricas (SGOT [o AST] y SGPT [o ALT]) han sido reportadas de forma infrecuente (aproximadamente 0,8%) en asociación con la administración de sertralina). Estas elevaciones de las enzimas hepáticas usualmente se presentan dentro de la primera semana hasta la semana 9 de tratamiento con el medicamento y disminuyen inmediatamente después de discontinuar el mismo.

La terapia con sertralina estuvo asociada con pequeños incrementos medios en el colesterol total (aproximadamente 3%) y triglicéridos (aproximadamente 5%), y una pequeña disminución media en el ácido úrico sérico (aproximadamente 7%) sin importancia clínica aparente.

El perfil de seguridad observado con el tratamiento con Zoloft en pacientes con trastorno depresivo mayor, trastorno de pánico, entre otras indicaciones, es similar.

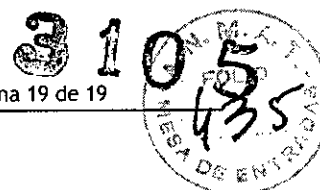
Otros eventos observados durante la evaluación post comercialización de Zoloft comprimidos - Los reportes de eventos adversos asociados temporalmente con Zoloft que han sido recibidos desde la introducción en el mercado, que no se encuentran listados arriba y que pueden no tener ninguna relación causal con el medicamento, incluyen los siguientes: insuficiencia renal aguda, reacción anafilactoide, angioedema, ceguera, neuritis óptica, catarata, incremento de los tiempos de coagulación, bradicardia, bloqueo AV, arritmias auriculares, prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular (incluyendo arritmias tipo Torsade de Pointes), espasmo cerebrovascular (incluyendo el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible y el síndrome de Call-Fleming), hipotiroidismo, agranulocitosis, anemia aplásica y pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia, síndrome símil-lupus, enfermedad sérica, diabetes mellitus, hiperglicemia, galactorrea, hiperprolactinemia, síntomas extrapiramidales, crisis ocológica, síndrome serotoninérgico, psicosis, hipertensión pulmonar, reacciones cutáneas severas que pueden ser potencialmente fatales, tales como el síndrome de Stevens - Johnson, vasculitis, fotosensibilidad y otros trastornos cutáneos severos, reportes raros de pancreatitis y eventos hepáticos - características clínicas (que en la mayoría de los casos pareció ser reversible con la discontinuación del Zoloft) que se presentaron en uno o más pacientes incluyen: elevación de enzimas, incremento de la bilirrubina, hepatomegalia, hepatitis, ictericia, dolor abdominal, vómitos, insuficiencia hepática y muerte.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han informado muertes relacionadas con sobredosis de sertralina, o con sobredosis de sertralina combinada principalmente con otros medicamentos y/o alcohol. Los síntomas causados por la

M

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal



sobredosis incluyen las reacciones adversas ocasionadas por la serotonina, como somnolencia, trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, etc.), taquicardia, temblores, ansiedad, sensación de irritabilidad, excitación, mareos, y coma, en raras ocasiones.

Medidas terapéuticas: No se conocen antidotos específicos. Se debe establecer el mantenimiento de las vías aéreas y la inhalación de oxígeno, etc., de acuerdo con la necesidad, y tomar otras medidas adecuadas, como el lavado gástrico y la administración de carbón activado. No se recomienda el tratamiento con eméticos. Es conveniente monitorear las funciones cardíaca y respiratoria además de adoptar tratamientos sintomáticos generales. Dado el gran volumen de distribución de este producto, los tratamientos como diuresis forzada, diálisis, perfusión sanguínea y plasmaféresis no resultan muy eficaces.

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

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura no superior a 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

PRESENTACIONES

Zoloft ODT 25 mg: Envases que contienen 30 comprimidos dispersables.

Zoloft ODT 50 mg: Envases que contienen 30 comprimidos dispersables.

Zoloft ODT 100 mg: Envases que contienen 30 comprimidos dispersables.

País de procedencia: Japón.

Elaboración del granel en Nagoya Plant, Pfizer Global Supply Japan Inc, Taketoyo, Chita, Aichi, Japón.

Acondicionamiento primario y secundario por PFIZER SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Farmacéutica Sandra Beatriz Maza.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.749

Fecha última revisión: .../.../...

LPD: 20/Oct/2016

Para mayor información respecto al producto, comunicarse al teléfono (011) 4788-7000

MB

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal

PROYECTO DE RÓTULO

**ZOLOFT ODT
SERTRALINA 25 mg
COMPRIMIDOS DISPERSABLES**

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA - PSICOTROPICO LISTA IV

FÓRMULA

Cada comprimido dispersable contiene:

Clorhidrato de sertralina 28 mg (equivalente a 25 mg de sertralina).

Exc: Celulosa microcristalina 8 mg, Crospovidona 4 mg, Hidroxipropilcelulosa 0,36 mg, Dispersión de copolímero de etilacrilato / metil metacrilato 4,036 mg, Copolímero E de aminoalquil metacrilato 2,018 mg, Gliceril monoestearato 0,504 mg, Polisorbato 80 0,202 mg, Acido esteárico 0,304 mg, Lauril sulfato de sodio 0,202 mg, Dimetilpolisiloxano / dióxido de silicio c.s., D-manitol c.s., Celulosa microcristalina 20,825 mg, Crospovidona 18,55 mg, Metasilicato de magnesio y aluminio 3,5 mg, Ésteres de ácidos grasos de sacarosa 5,25 mg, Estearato de magnesio 1,75 mg, Hidrato de sacarina sódica 1,75 mg, Aromatizante, c.s.

LOTE N°:

VENCIMIENTO:

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto.

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no superior a 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

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

PRESENTACIÓN: Envases que contienen 30 comprimidos dispersables.

País de procedencia: Japón.

Elaboración del granel en Nagoya Plant, Pfizer Global Supply Japan Inc, Taketoyo, Chita, Aichi, Japón.

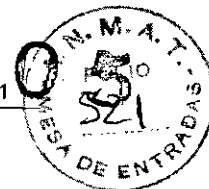
Acondicionamiento primario y secundario por PFIZER SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Farmacéutica Sandra Beatriz Maza.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.749

MS

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal



PROYECTO DE RÓTULO

**ZOLOFT ODT
SERTRALINA 50 mg
COMPRIMIDOS DISPERSABLES**

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA - PSICOTROPICO LISTA IV

FÓRMULA

Cada comprimido dispersable contiene:

Clorhidrato de sertralina 56 mg (equivalente a 50 mg de sertralina).

Exc: Celulosa microcristalina 16 mg, Crospovidona 8 mg, Hidroxipropilcelulosa 0,72 mg, Dispersión de copolímero de etilacrilato / metil metacrilato 8,072 mg, Copolímero E de aminoalquil metacrilato 4,036 mg, Gliceril monoestearato 1,008 mg, Polisorbato 80 0,404 mg, Acido esteárico 0,608 mg, Lauril sulfato de sodio 0,404 mg, Dimetilpolisiloxano / dióxido de silicio c.s., D-manitol c.s., Celulosa microcristalina 41,65 mg, Crospovidona 37,1 mg Metasilicato de magnesio y aluminio 7 mg, Ésteres de ácidos grasos de sacarosa 10,5 mg, Estearato de magnesio 3,5 mg, Hidrato de sacarina sódica 3,5 mg, Aromatizante, c.s.

LOTE N°:

VENCIMIENTO:

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto.

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no superior a 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

PRESENTACIÓN: Envases que contienen 30 comprimidos dispersables.

País de procedencia: Japón.

Elaboración del granel en Nagoya Plant, Pfizer Global Supply Japan Inc, Taketoyo, Chita, Aichi, Japón.

Acondicionamiento primario y secundario por PFIZER SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Farmacéutica Sandra Beatriz Maza.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.749

MB

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal

PROYECTO DE RÓTULO

**ZOLOFT ODT
SERTRALINA 100 mg
COMPRIMIDOS DISPERSABLES**

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA - PSICOTROPICO LISTA IV

FÓRMULA

Cada comprimido dispersable contiene:

Clorhidrato de sertralina 112 mg (equivalente a 100 mg de sertralina).

Exc: Celulosa microcristalina 32 mg, Crospovidona 16 mg, Hidroxipropilcelulosa 1,44 mg, Dispersión de copolímero de etilacrilato / metil metacrilato 16,144 mg, Copolímero E de aminoalquil metacrilato 8,072 mg, Gliceril monoestearato 2,016 mg, Polisorbato 80 0,808 mg, Acido esteárico 1,216 mg, Lauril sulfato de sodio 0,808 mg, Dimetilpolisiloxano / dióxido de silicio c.s., D-manitol c.s., Celulosa microcristalina 83,3 mg, Crospovidona 74,2 mg, Metasilicato de magnesio y aluminio 14 mg, Ésteres de ácidos grasos de sacarosa 21 mg, Estearato de magnesio 7 mg, Hidrato de sacarina sódica 7 mg, Aromatizante, c.s.

LOTE N°:

VENCIMIENTO:

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto.

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no superior a 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
No utilizar después de la fecha de vencimiento.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

PRESENTACIÓN: Envases que contienen 30 comprimidos dispersables.

País de procedencia: Japón.

Elaboración del granel en Nagoya Plant, Pfizer Global Supply Japan Inc, Taketoyo, Chita, Aichi, Japón.

Acondicionamiento primario y secundario por PFIZER SRL, Carlos Berg 3669, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Farmacéutica Sandra Beatriz Maza.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.749

AB

Pfizer S.R.L.
Verónica Paula Simunic
Co- Directora Técnica
Apoderada Legal