



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

DISPOSICIÓN N°

2755

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

BUENOS AIRES, **27 MAY 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010221-07-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO PANALAB S.A. ARGENTINA, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada SERTRALINA PANALAB / SERTRALINA 50mg – 100mg, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 50mg – 100mg, aprobada por Certificado N° 50.575.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 182 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



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

DISPOSICIÓN N°

2755

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada SERTRALINA PANALAB / SERTRALINA 50mg – 100mg, aprobada por Certificado N° 50.575 y Disposición N° 7266/02, propiedad de la firma LABORATORIO PANALAB S.A. ARGENTINA, cuyos textos constan de fojas 113 a 135, 136 a 158 y 159 a 181.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7266/02 los prospectos autorizados por las fojas 113 a 135, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.575 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.



DISPOSICIÓN N°

2755

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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"


ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-010221-07-8

DISPOSICION N°

2755

js


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



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **2755** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.575 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO PANALAB S.A. ARGENTINA, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: SERTRALINA PANALAB / SERTRALINA 50mg – 100mg,

Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 50mg – 100mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7266/02.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-007516-99-9.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 7266/02.-	Prospectos de fs. 113 a 135, 136 a 158 y 159 a 181, corresponde desglosar de fs. 113 a 135.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma
LABORATORIO PANALAB S.A. ARGENTINA, Titular del Certificado de Autorización N°
50.575 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....de 2010

27 MAY 2010

Expediente N° 1-0047-0000-010221-07-8

DISPOSICIÓN N°

2755

js

1412

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



SERTRALINA PANALAB
SERTRALINA 50 mg Y 100 mg
COMPRIMIDOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada.
Lista IV

FÓRMULA:

Cada comprimido de 50 mg contiene:

Sertralina Clorhidrato	56,00 mg
(Equivalente a Sertralina)	50,00 mg
Celulosa Microcristalina	137,95 mg
Croscarmelosa Sódica	2,50 mg
Estearato de Magnesio	2,00 mg
Aerosil 200	1,55 mg

Cada comprimido de 100 mg contiene:

Sertralina Clorhidrato	112,00 mg
(Equivalente a Sertralina)	100,00 mg
Celulosa Microcristalina	130,20 mg
Croscarmelosa Sódica	3,25 mg
Estearato de Magnesio	2,50 mg
Tartrazina	0,05 mg
Aerosil 200	2,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antidepresivo.

INDICACIONES:

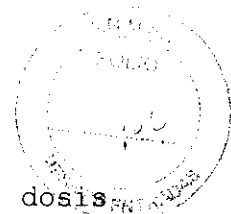
Sertralina Panalab está indicada para el tratamiento de las siguientes patologías:

- Trastorno Depresivo (DSM IV)
- Trastornos obsesivo-compulsivos (DSM IV)
- Trastorno de pánico con o sin agorafobia (DSM IV)
- Trastornos por estrés postraumático (DSM IV)
- Fobia social (DSM IV)
- Trastorno disfórico premenstrual (DSM IV)

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La Sertralina es un inhibidor potente y específico de la recaptación neuronal de serotonina (5-HT) *in vitro*, lo que causa la potenciación de los efectos de la serotonina en animales. Sólo tiene efectos muy débiles

GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 44.262



sobre la recaptación neuronal de noradrenalina y dopamina. En dosis clínicas, la Sertralina bloquea la captación de serotonina en las plaquetas humanas. No posee acción estimulante, sedante o anticolinérgica ni cardiotoxicidad en animales. De acuerdo con su inhibición selectiva de la captación de 5-HT, Sertralina no aumenta la actividad catecolaminérgica. No tiene afinidad para los receptores colinérgicos, serotoninérgicos (5HT_{1A}, 5HT_{1B}, 5HT₂), dopaminérgicos, adrenérgicos (alfa₁, alfa₂, beta), histaminérgicos, GABAminérgicos o benzodiazepínicos. La Sertralina no inhibe a la enzima monoaminoxidasa.

FARMACOCINÉTICA:

La Sertralina exhibe una farmacocinética proporcional a la dosis en el rango de 50 a 200 mg. En el hombre, luego de una dosis diaria oral única en el rango de 50 a 200 mg durante 14 días, las concentraciones plasmáticas pico (C_{max}) de Sertralina se producen entre las 4,5 y 8,4 horas luego de la dosis. El promedio vida media de eliminación terminal plasmática de la Sertralina es de unas 26 horas. Compatible con la vida media de eliminación terminal hay aproximadamente una acumulación del doble, hasta llegar a concentraciones de estado estable, las cuales se logran luego de una semana con una dosis diaria única. Alrededor del 98% de la droga circulante está unida a las proteínas plasmáticas. Estudios en animales indican que la Sertralina tiene en apariencia un gran volumen de distribución y un amplio primer paso metabólico. El principal metabolito, N-desmetilsertralina, es sustancialmente menos activo *in vitro* que la Sertralina (cerca de 20 veces) y es virtualmente inactivo en pruebas farmacológicas *in vivo*. La vida media de N-desmetilsertralina está en el rango de 62 a 104 horas. En el hombre la Sertralina y N-desmetilsertralina son extensamente metabolizadas y los metabolitos resultantes se excretan con las heces y la orina en cantidades similares. Sólo una pequeña cantidad (< 0,2%) de Sertralina es excretada por la orina sin modificación. La farmacocinética de la Sertralina en pacientes ancianos es similar a la de los adultos más jóvenes.

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

DOSIFICACIÓN:

Tratamiento inicial:

Adultos:

Trastorno Depresivo y Trastornos obsesivo-compulsivos: administrar una dosis de 50 mg de Sertralina una vez al día.

La eficacia de sertralina para mantener una respuesta antidepresiva de 7 hasta 44 semanas luego de un tratamiento agudo abierto de 8 semanas (52 semanas en total) fue demostrada en un estudio clínico controlado con



placebo. Se debe reevaluar periódicamente la utilidad del medicamento en pacientes que reciben sertralina por períodos prolongados.

Trastorno de pánico y Fobia social: el tratamiento debe ser iniciado con 25 mg de Sertralina una vez al día. Después de una semana de tratamiento la dosis puede aumentarse a 50 mg diarios.

Debido a que no se ha establecido una relación dosis-efecto para el tratamiento de los cuadros antes mencionados, en todos los casos, y de acuerdo al criterio del médico tratante, la dosificación para aquellos pacientes cuya respuesta no sea óptima puede aumentarse en un rango de 50 mg hasta 200 mg diarios. Los cambios en la dosificación deben llevarse a cabo con al menos una semana de diferencia, y la administración del fármaco debe realizarse una vez al día, por la mañana o por la tarde.

Trastornos por estrés postraumático: el tratamiento debe ser iniciado con 25 mg de Sertralina una vez al día. Después de una semana de tratamiento la dosis puede aumentarse a 50 mg diarios.

Debido a que no se ha establecido una relación dosis-efecto para el tratamiento de los cuadros antes mencionados, en todos los casos, y de acuerdo al criterio del médico tratante, la dosificación para aquellos pacientes cuya respuesta no sea óptima puede aumentarse en un rango de 50 mg hasta 200 mg diarios. Los cambios en la dosificación deben llevarse a cabo con al menos una semana de diferencia, y la administración del fármaco debe realizarse una vez al día, por la mañana o por la tarde.

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

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

Trastorno disfórico premenstrual (TDPM): el tratamiento con sertralina con una dosis de 50mg/día, ya sea todos los días durante el ciclo menstrual o bien durante la fase lútea del ciclo menstrual, en función de la evaluación clínica.

Si bien no se ha establecido la relación entre la dosis y el efecto para el TDPM, se administraron a las paciente dosis de 50 a 150mg/día con incrementos de la dosis en el momento de la aparición de cada ciclo menstrual. Las pacientes que no responden a la dosis de 50mg/día pueden

Handwritten signatures and initials

GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 14287

2755



beneficiarse con un incremento de la dosis (con incrementos de 50mg/ciclo menstrual) hasta un máximo de 150mg/día si el tratamiento se administra diariamente durante todo el ciclo menstrual o hasta un máximo de 100mg/día cuando el tratamiento se administra durante la fase lútea del ciclo menstrual. Si se ha optado por administrar una dosis de 100mg/día durante la fase lútea, se deberá aumentar la dosis 50mg/día durante tres días al comienzo de cada período de administración de dosis durante cada fase lútea.

La eficacia de sertralina en el tratamiento del TDPM se demostró en 2 estudios controlados con placebo realizados con pacientes externas que cumplieran con los criterios de la categoría de TDPM establecidos en el DSM-III-R/IV, a las cuales se les administró el tratamiento durante 3 ciclos menstruales.

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

Pacientes con insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática subyacente debe implementarse una dosis mas baja o aumentar el tiempo entre las dosificaciones.

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

Dosis de mantenimiento / tratamiento prolongado:

Depresión: Se considera que en general los episodios agudos de depresión requieren un tratamiento de varios meses, pudiendo mantenerse la misma dosificación a lo largo del mismo.

La eficacia de la Sertralina para el tratamiento de depresión ha sido demostrada por períodos de hasta 52 semanas.

MB
J



Trastornos obsesivo-compulsivos, trastornos por estrés postraumático y trastorno de pánico):

Estas son condiciones crónicas, por lo que la dosificación durante la terapia de mantenimiento prolongada debe mantenerse en el nivel efectivo más bajo, con el necesario ajuste dependiente de la respuesta terapéutica. Periódicamente debe llevarse a cabo un receso con la medicación para evaluar la necesidad de continuar el tratamiento.

La eficacia de la Sertralina para el tratamiento de estos cuadros ha sido demostrada por periodos de hasta 12 semanas.

Pacientes bajo tratamiento con Inhibidores de Monoaminoxidasa (IMAO):

Para cambiar el tratamiento de IMAO a Sertralina o viceversa deben transcurrir al menos 14 días desde la discontinuación de uno de ellos a la iniciación de la administración del otro fármaco.

CONTRAINDICACIONES:

El uso concomitante de Sertralina e inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) está contraindicado (ver advertencias).

Hipersensibilidad a Sertralina o a cualquiera de los componentes de la formulación.

ADVERTENCIAS:

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en niños y adolescentes con Depresión Mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular.

Esto incluye:

a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación.

b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados.

c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

Han sido reportados en pacientes adultos y menores de 18 años tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de 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 pueda asociarse con ciertos síntomas de retirada.

PRECAUCIONES:

Generales:

Abuso 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.)

Activación de Manía / Hipomanía:

Durante los estudios previos a la comercialización del fármaco llevados a cabo con Sertralina se produjeron casos de hipomanía o manía en aproximadamente el 0,4% de los pacientes tratados.

Pérdida de peso:

En algunos pacientes puede producirse una pérdida de peso significativa durante el tratamiento con Sertralina; pero en promedio, los pacientes tratados con este fármaco en estudios clínicos controlados no han sufrido disminución en su peso de manera relevante, y sólo raramente pacientes bajo tratamiento debieron abandonar el mismo por este motivo.

Crisis convulsiva:

Sertralina no ha sido evaluada en pacientes con crisis convulsivas, estos pacientes fueron excluidos de los estudios clínicos llevados a cabo con el fármaco.

No se observaron crisis convulsivas en aproximadamente 3000 pacientes tratados con Sertralina por depresión. Sin embargo, 4 pacientes de un total de aproximadamente 1800 expuestos al fármaco para el tratamiento de trastornos obsesivo-compulsivos experimentaron crisis convulsivas, representando una incidencia del 0,2%. Tres de estos pacientes eran adolescentes, dos de ellos con trastornos convulsivos concomitantes y otro con antecedentes familiares de ello; ninguno de estos pacientes se encontraba bajo tratamiento para estos cuadros.

Debido a ello, Sertralina debería ser utilizada con precaución en aquellos pacientes que padecen o se sospecha que pueden padecer crisis convulsivas.

Suicidio:

2755

La posibilidad de un intento de suicidio es inherente a la depresión, y puede persistir hasta que se haya producido una remisión importante del cuadro, por lo que se recomienda llevar a cabo la terapia con Sertralina acompañada de un seguimiento adecuado en aquellos pacientes con alto riesgo de cometer suicidio.

Por otro lado, la prescripción del fármaco debe ser para la menor cantidad de comprimidos compatible con la terapia, a fin de evitar posibles casos de sobredosis.

Disminución de la concentración de ácido úrico:

El uso de Sertralina está asociado con una significativa disminución del ácido úrico sérico, aproximadamente un 7%. Se desconoce la significancia clínica de este efecto. Sin embargo, no se han reportado casos de falla renal aguda debido al uso de Sertralina; igualmente, este fármaco debe utilizarse con precaución en pacientes con deterioro renal.

Uso en pacientes que padecen otras enfermedades concomitantes:

La Sertralina se metaboliza extensamente en el hígado, por lo cual la dosis del fármaco debería disminuirse o alargarse el período entre dosis en aquellos pacientes con insuficiencia hepática, y a que en estos disminuye el clearance de sertralina.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con deterioro de la función renal.

Interferencia con el desenvolvimiento en actividades cognitivas y motoras:

Durante los estudios llevados a cabo con Sertralina no se observó que la misma cause sedación o que interfiera con el normal desenvolvimiento de las funciones psicomotoras.

Hiponatremia: Puede presentarse hiponatremia durante el uso de Sertralina, que revierte tras la suspensión del fármaco.

Función plaquetaria:

Se han reportado casos de alteración en la función plaquetaria en algunos pacientes durante los estudios llevados a cabo con Sertralina; sin embargo, no ha podido establecerse la relación entre este hecho y la administración del fármaco.

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

Ensayos de laboratorio:

Ninguno.

Interacciones con otras drogas:

Drogas con alta unión a proteínas: Debido a que Sertralina se une a las proteínas plasmáticas, la administración concomitante con otro fármaco de alta unión a proteínas plasmáticas (por ejemplo warfarina y digitoxina) puede producirse una inversión en las concentraciones plasmáticas de alguno de ellos, dando como resultado potenciales efectos adversos.

Se recomienda efectuar controles de protrombina durante la terapia concomitante con Sertralina y otro fármaco con alta unión a proteínas.

GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 44287



Cimetidina: Puede aumentar significativamente el AUC, Cmax y la vida media de eliminación de Sertralina tras la administración concomitante con Cimetidina.

Drogas que actúan sobre el Sistema Nervioso Central: Puede disminuir el clearance de diazepam durante la administración constante de este fármaco con Sertralina.

Litio: Existe un riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico durante la terapia concomitante con sales de Litio y Sertralina.

Inhibidores de Mono Amino Oxidasa: Ver **CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS**.

Drogas metabolizadas por el sistema citocromo P-450 3A4: No se han observado interacciones entre Sertralina y drogas metabolizadas por el sistema citocromo P-450 3A4, tales como Terfenadina o Carbamazepina, cuando son administradas en forma concomitante.

Drogas metabolizadas por el sistema citocromo P-450 2D6: Muchos antidepresivos, incluida Sertralina, y la mayoría de los antidepresivos tricíclicos inhiben la actividad bioquímica del sistema enzimático citocromo P-450 2D6, de este modo podrían incrementar la concentración plasmática de otras drogas que se metabolizan por esta vía y que son administradas concomitantemente con Sertralina.

Sumatriptan: Se han reportado raros casos de pacientes con debilidad, hiperreflexia e incoordinación tras la administración concomitante de inhibidores de la recaptación de serotonina y Sumatriptan.

Si se implementara un tratamiento concomitante con Sumatriptan y fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina (como Citalopram, Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina o Sertralina), se recomienda llevar a cabo una observación apropiada del paciente.

Antidepresivos tricíclicos: Su uso concomitante debe implementarse teniendo en cuenta que Sertralina puede inhibir el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos.

Fármacos hipoglucemiantes: El uso concomitante de Sertralina y Tolbutamida puede disminuir el clearance de esta última.

Atenolol: No se han evidenciado interacciones durante el uso concomitante de Sertralina y fármacos Betabloqueantes.

Digoxina: No se han evidenciado cambios en las concentraciones séricas de Digoxina cuando es administrada en forma concomitante con Sertralina.

Inducción de enzimas microsomales: Sertralina demostró inducir las enzimas hepáticas en un grado no significativo clínicamente.

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

Alcohol: La coadministración de Sertralina y alcohol no potenció los efectos del alcohol sobre las funciones cognitivas y psicomotoras en sujetos sanos; sin embargo, no está recomendado el uso concomitante de Sertralina y alcohol.

Warfarina: La coadministración de 200mg diarios de sertralina con

warfarina resultó en un pequeño, pero estadísticamente significativo, aumento en el tiempo de protrombina cuyo significado clínico se desconoce. De acuerdo a esto, el tiempo de protrombina debe ser cuidadosamente monitoreado cuando se inicia o finaliza la terapia con sertralina.

Drogas que interfieren en la hemostasia: La posibilidad de interacciones farmacodinámicas con fármacos que aumenten el riesgo de hemorragias como anticoagulantes, derivados del ácido salicílico, fármacos antiinflamatorios/ anti-reumatoideos no esteroideos (AINE's) debería tenerse en consideración al administrarse de forma concomitante con ISRS debido al aumento del riesgo potencial de hemorragias.

Carcinogénesis:

En los estudios llevados a cabo en ratones se ha observado un incremento en la aparición de adenoma hepático y adenoma folicular tiroideo. Se desconoce la significancia clínica que esto pueda tener.

Mutagenesis:

Basado en los resultados de ensayos con animales de laboratorio se considera que Sertralina no posee efectos genotóxicos, con o sin activación metabólica.

Deterioro de la fertilidad:

En estudios llevados a cabo en ratas se ha observado una leve disminución de la fertilidad.

Embarazo:

Categoría C.

Cuando Sertralina fue administrada a ratas y conejos en el marco de estudios de laboratorio, se observaron los siguientes efectos:

- X Sertralina no evidenció efectos teratogénicos
- X Durante el período de organogénesis se produjo un retraso en la osificación
- X Durante los tres últimos meses de gestación y la lactancia aumentó el número de cachorros que nacieron muertos y el número de los que murieron en los cuatro primeros días de vida.

Se desconoce la significancia clínica de estos datos, ya que no han sido llevados a cabo estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo que este fármaco no debe utilizarse durante el embarazo, quedando a criterio del médico tratante la evaluación riesgo-beneficio si fuera necesario utilizarlo.

Parto y trabajo de parto:

El efecto de Sertralina sobre el parto y trabajo de parto es desconocido.

Lactancia:

Se desconoce si Sertralina o sus metabolitos pasan a la leche materna. Sin embargo, debido a que muchos fármacos si lo hacen, en caso de implementarse un tratamiento con Sertralina, deberá suspenderse la lactancia.

Uso pediátrico:

2755



La seguridad y eficacia de la sertralina ha sido establecida en pacientes pediátricos con TOC de 6 a 17 años de edad. La administración de la setralina a pacientes pediátricos con TOC de 13 a 17 años debe comenzar con 50mg/día. La terapia de pacientes pediátricos con TOC de 6 a 12 años debe comenzar con 25mg/día aumentando a 50mg/día luego de una semana. En caso de falta de respuesta, la dosis subsiguiente puede ser aumentada en incrementos de 50mg/día, hasta 200mg/día según sea necesario. En un estudio clínico en pacientes de 6 a 17 años de edad con

TOC, la sertralina presentó una farmacocinética similar a la obtenida en adultos. Sin embargo, al aumentar la dosis de 50mg/día, se debe considerar el menor peso corporal de los niños comparado con los adultos

Uso geriátrico:

La aparición de efectos adversos en este grupo etario fue similar a la observada en pacientes más jóvenes.

REACCIONES ADVERSAS:

Previo a la comercialización del fármaco se llevaron a cabo estudios clínicos de dosis múltiple, con mas de 4000 sujetos adultos. Las condiciones y duración de la exposición a Sertralina variaron enormemente, e incluyeron estudios clínicos farmacológicos abiertos y de doble ciego, controlados y sin control, para múltiples indicaciones que incluyeron depresión, trastornos obsesivo-compulsivos, crisis de angustia y trastornos de stress postraumático. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Incidencia de efectos adversos en estudios clínicos placebo-controlados:

En las TABLAS 1 y 2 se enumeran los efectos adversos mas comunes (con una incidencia de al menos un 5%) observados en un estudio clínico placebo controlado a dosis variables de 50 a 200 mg diarios, asociados con el uso de Sertralina para el tratamiento de pacientes adultos con depresión, trastornos obsesivo-compulsivos, crisis de angustia y trastornos de stress postraumático.

MB

12-1-87

GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.H. 14.287

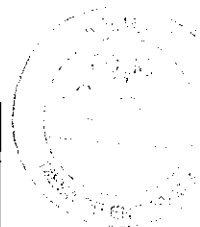


TABLA 1

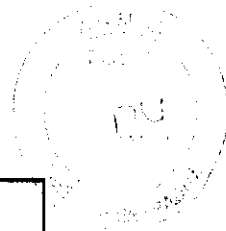
EFFECTOS ADVERSOS MAS COMUNES (CON UNA INCIDENCIA DE AL MENOS UN 5%)
OBSERVADOS EN UN ESTUDIO CLÍNICO PLACEBO CONTROLADO

	% DE PACIENTES QUE REPORTARON EL EVENTO							
	DEPRESIÓN		TRASTORNO OBSESIVO- COMPULSIVO		CRISIS DE ANGUSTIA		TRASTORNO DE STRESS POSTRAUMATICO	
SISTEMA CORPORAL / EFECTO ADVERSO	SERTRAL INA HCL N=861	PLACEBO N=863	SERTRAL INA HCL N=533	PLACEBO N=373	SERTRAL INA HCL N=430	PLACEBO N=257	SERTRAL INA HCL N=374	PLACEBO N=376
Trastornos del sistema nervioso autónomo								
Falla en la eyaculación	7	<1	17	2	19	1	11	1
Sequedad bucal	16	9	14	9	15	10	11	6
Aumento de la sudoración	8	3	6	1	5	1	4	2
Trastornos del sistema nervioso central y periférico								
Somnolencia	13	6	15	8	15	9	13	9
Tremor	11	3	8	1	5	1	5	1
General								
Fatiga	11	8	14	10	11	6	10	5
Trastornos gastrointesti nales								
Anorexia	3	2	11	2	7	2	8	2
Constipación	8	6	6	4	7	3	3	3
Diarrea	18	9	24	10	20	9	24	15
Dispepsia	6	3	10	4	10	8	6	6
Nauseas	26	12	30	11	29	18	21	11

MB
M

GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
14.287

2755



Trastornos psiquiátricos								
Agitación	6	4	6	3	6	2	5	5
Insomnio	16	9	28	12	25	18	20	11
Disminución de la libido	1	<1	11	2	7	1	7	2

TABLA 2

EFFECTOS ADVERSOS MAS COMUNES OBSERVADOS EN UN ESTUDIO CLÍNICO PLACEBO CONTROLADO PARA EL TRATAMIENTO DE DEPRESIÓN, TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO, CRISIS DE ANGUSTIA Y TRASTORNOS DE STRESS POSTRAUMATICO

SISTEMA CORPORAL / EFECTO ADVERSO	SERTRALINA HCL N=2198	PLACEBO N=1877
% DE PACIENTES QUE REPORTARON EL EVENTO		
Trastornos del sistema nervioso autónomo		
Falla en la eyaculación	14	1
Sequedad bucal	15	9
Aumento de la sudoración	6	2
Trastornos del sistema nervioso central y periférico		
Somnolencia	14	7
Vértigo	12	7
Dolor de cabeza	26	24
Parestesia	3	2
Tremor	8	2
Trastornos de la piel y apéndices		
Rash cutáneo	3	2
Trastornos gastrointestinales		
Anorexia	6	2
Constipación	7	5

GABRIELA PALMA
FARMACIA GABRIELA
DIRECCION TECNICA
S/N 14-287

Diarrea	21	11
Dispepsia	8	4
Flatulencia	4	3
Nauseas	27	13
Vómitos	4	2
General		
Fatiga	11	7
Enrojecimiento con calor	2	1
Trastornos psiquiátricos		
Agitación	6	4
Ansiedad	4	3
Insomnio	22	11
Disminución de la libido	6	1
Nerviosismo	6	4
Sentidos especiales		
Visión anormal	4	2

Efectos adversos asociados con la discontinuación del tratamiento en estudios clínicos placebo-controlado:

La TABLA 3 enumera los efectos adversos mas comunes asociados con la discontinuación del tratamiento con Sertralina, cuya incidencia fue de al menos el doble que para el placebo, y de al menos un 1% para Sertralina, en el tratamiento de depresión, trastornos obsesivo-compulsivos, crisis de angustia y trastornos de stress postraumático.

TABLA 3

EFFECTOS ADVERSOS MAS COMUNES ASOCIADOS CON LA DISCONTINUACIÓN DEL FÁRMACO OBSERVADOS EN UN ESTUDIO CLÍNICO PLACEBO CONTROLADO

2755

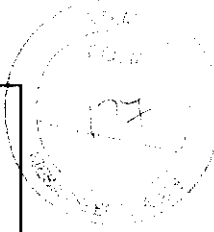


EFFECTO ADVERSO	Tto. De las 4 patolo- gías N=2198	Depresión N=861	Trastorno obsesivo- compulsivo N=533	Crisis de angustia N=430	Trast. stress pos- traumatico N=374
<p>¿ DE PACIENTES QUE REPORTARON EL EVENTO</p>					
Agitación	1	1	-	2	-
Diarrea	2	2	2	1	-

MB
11

GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 14.287

2755



Vértigo	1	-	1	-	-
Sequedad bucal	-	1	-	-	-
Dispepsia	-	-	-	1	-
Falla en la eyaculación	1	1	1	2	-
Dolor de cabeza	1	2	-	-	1

MS
[Signature]

G. [Signature]
DIRECCIÓN REGIONAL
M.I.N. [Signature]

2755

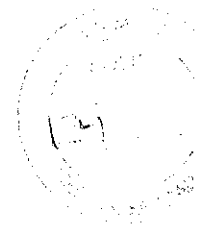


Insomnio	2	1	3	2	-
Nauseas	3	4	3	3	2
Nerviosismo	-	-	-	2	-
Somnolencia	2	1	2	2	-
Tremor	-	2	-	-	-

NB

[Handwritten signature]

GABRIELA PALMA
FARMACIA
DIRECCION TECNICA
M.N. 14.297



Disfunción sexual femenina y masculina observada con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):

En muchos casos los cambios en el deseo, la performance y la satisfacción sexual se producen como manifestaciones de un desorden psiquiátrico, pero también pueden ocurrir como consecuencia de un tratamiento farmacológico. Algunas evidencias sugieren que los ISRS pueden causar estas inesperadas experiencias sexuales.

En la TABLA 4 se enumeran los efectos adversos de este tipo y su incidencia, reportados en al menos 2% de los pacientes a los que se les administró Sertralina durante un estudio clínico placebo-controlado. No se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados examinando las disfunciones sexuales durante el tratamiento con Sertralina.

Se ha reportado priapismo con el uso de todos los ISRS.

Como es difícil determinar el riesgo preciso de padecer disfunciones sexuales asociadas al uso de ISRS, el médico tratante deberá evaluar la posibilidad de aparición de estos efectos.

TABLA 4				
EFECTO ADVERSO	Falla en la eyaculación		Disminución de la libido	
	N (hombres solamente)	Incidencia %	N (hombres y mujeres)	Incidencia %
TRATAMIENTO				
SERTRALINA HCL	913	14	2198	6
PLACEBO	773	1	1877	1

Otros efectos adversos ocurridos en pacientes pediátricos:

En un estudio llevado a cabo con pacientes pediátricos tratados con Sertralina, la incidencia de efectos adversos fue similar a la observada en pacientes adultos, como se menciona en las tablas 1 y 2. Sin embargo, los siguientes efectos adversos que no figuran en las tablas fueron reportados por pacientes pediátricos con una incidencia de al menos 2%, y ocurrieron al menos el doble de veces que con el placebo:

- X Hiperquinesia
- X Contracturas
- X Fiebre
- X Malestar
- X Púrpura
- X Disminución de peso

MB
[Signature]

[Signature]
GABRIELA PALMA
FARMACEUTICA
DIRECCION TECNICA
M.N. 14.287

2755

- X Deterioro de la concentración
- X Reacción maniaca
- X Labilidad emocional
- X Pensamientos anormales
- X Hemorragia nasal

Otros efectos adversos:

En la TABLA 5 se enumeran otros efectos adversos (distintos a los ya mencionados) observados en al menos en una ocasión durante los estudios clínicos llevados a cabo con Sertralina.

Los eventos fueron categorizados de la siguiente manera:

Frecuente: ocurrieron en una o mas ocasiones en al menos 1/100 pacientes (1%).

Infrecuente: ocurrieron en una o mas ocasiones en al menos entre 1/100 y 1/1000 pacientes (0,1% a 1%).

Rara: ocurrieron en una o mas ocasiones en menos de 1/1000 pacientes (menor a 0,1%).

Es importante destacar que, a pesar que estos efectos fueron reportados durante el tratamiento con Sertralina, los mismos no fueron necesariamente causados por el fármaco.

<p style="text-align: center;">TABLA 5 OTROS EFECTOS ADVERSOS OBSERVADOS DURANTE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS LLEVADOS A CABO CON SETRALINA HCL</p>			
REACCIÓN ADVERSA	INCIDENCIA FRECUENTE	INCIDENCIA INFRECUENTE	INCIDENCIA RARA
Trastornos del sistema nervioso autónomo	Impotencia	Enrojecimiento Aumento en la salivación Piel fría y pegajosa midriasis	Palidez Glaucoma Priapismo Vasodilatación
Trastornos en general			Reacciones alérgicas

GABRIELA PALMA
FARMACOLÓGICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M. N. 14.287

2755

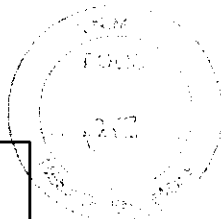


Trastornos del Sistema cardiovascular	Palpitaciones Dolor en el pecho	Hipertensión Taquicardia Hipotensión postural Edema Hipotensión Isquemia Síncope	Hipertensión agravada Infarto de miocardio Desorden cerebro vascular
Trastornos del sistema nervioso central	Hipertonía Hipostasia	Confusión Hiperquinesia Vértigo Ataxia Contracciones espasmódicas Migraña Coordinación anormal Hiperestesia Calambres en las piernas Nistagmus Hipocinesia	Disfonía Coma Vértigo Hipotonía Coreoatetosis Hiporreflexia Ptosis
Trastornos de la piel y anexos		Prurito Acne Urticaria Alopecia Piel seca Rash eritematoso Reacciones de fotosensibilidad Rash maculopapular	Rash folicular eczema Dermatitis por contacto Ampollas Hipertrichosis Decoloración de la piel Rash pustular

Pv3

GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 14.287

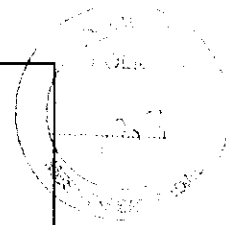
2755



Trastornos gastro intestinales	Aumento del apetito	Disfagia Agravamiento de caries Esofagitis Gastroenteritis	Melena Glositis Hiperplasia de encías Hipo Estomatitis Tenesmo Colitis Diverticulitis Incontinencia fecal Gastritis Hemorragia rectal Úlcera péptica hemorrágica Proctitis Estomatitis ulcerativa Edema de lengua Ulceración de lengua
Trastornos generales	Dolor de espalda Astenia Malestar Aumento de peso	Fiebre Rigidez Edema generalizado	Edema facial Estomatitis aftosa
Trastornos vestibulares y de la audición			Hiperacusia Trastornos en el laberinto
Trastornos hematopoyéticos y del sistema linfático			Anemia Hemorragia en la cámara anterior ocular
Trastornos hepáticos y biliares			Función hepática anormal
Trastornos metabólicos y nutricionales		Sed	Hipoglucemia Reacción hipoglucémica
Trastornos del sistema músculo esquelético	Mialgia	Artralgia Distonía Artrosis Calambres Debilidad muscular	

MB

GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 14287



Trastornos psiquiátricos	Bostezos Trastornos sexuales femeninos Trastornos sexuales masculinos	Depresión Amnesia Paranoia Apatía Sueños anormales Euforia Reac. paranoides Alucinaciones Reacciones agresivas Depresión Delirio	Síndrome de supresión Pensamiento suicida Aumento de la libido Sonambulismo
Reproducción		Trastornos menstruales Dismenorrea Sangrado intermenstrual Hemorragia vaginal Amenorrea Leucorrea	Dolor en las mamas Menorragia Balanopostitis Agrandamiento mamario Vaginitis atrófica Mastitis aguda en mujeres
Trastornos del sistema respiratorio	Rinitis	Tos Disnea Infección del tracto respiratorio superior Epistaxis Broncoespasmo Sinusitis	Hiperventilación Bradipnea Estridor Apnea Bronquitis Hemoptisis Hipoventilación Laringismo Laringitis
Sentidos especiales	Tinnitus	Conjuntivitis Otalgia Acomodación anormal	Xeroftalmia Fotofobia Diplopía Lacrimación anormal Escotoma Defectos en el campo visual
Trastornos del sistema urinario		Micción frecuente Poliuria Retención urinaria Disuria Nocturia Incontinencia urinaria	Cistitis Oliguria Pielonefritis Hematuria Dolor renal Estranguria

MB
[Handwritten signature]

GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 14.287
[Handwritten signature]

Las siguientes reacciones adversas que pueden estar o no relacionadas con la administración de Sertralina fueron reportadas tras la comercialización del fármaco: aumento del tiempo de coagulación, bradicardia, bloqueo auriculo-ventricular, arritmia atrial, hipotiroidismo, leucopenia, trombocitopenia, hiperglucemia, priapismo, galactorrea, hiperprolactinemia, síndrome neuroléptico maligno, psicosis, reacciones dérmicas severas que pueden potencialmente resultar fatales, tales como síndrome de Steven-Johnson, vasculitis, fotosensibilidad, y otros trastornos cutáneos severos, raros reportes de pancreatitis, y cuadros hepáticos generalmente reversibles tras la discontinuación del fármaco tales como aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina, hepatomegalia, hepatitis, dolor abdominal, vómitos, insuficiencia hepática y muerte.

PRUEBAS DE LABORATORIO:

El uso de Sertralina puede producir un aumento asintomático de las transaminasas séricas (SGOT ó AST y SGTP ó ALT). Durante el tratamiento puede producirse un leve incremento del colesterol total y triglicéridos, y una disminución del ácido úrico en sangre.

ABUSO DE DROGAS Y DEPENDENCIA:

Dependencia física y psíquica:

En un estudio clínico de doble ciego contra placebo llevado a cabo para comparar el riesgo de abuso en humanos de Sertralina, Alprazolam y D-anfetamina se obtuvieron los siguientes resultados: Sertralina no produce efectos que indiquen un abuso potencial, tales como euforia o afición a la droga, que si se observaron con los otros dos fármacos. Así mismo, Sertralina no reveló ninguna evidencia de síndrome de retiro del fármaco o conductas tendientes a procurarse el mismo.

En estudios llevados a cabo con animales Sertralina no demostró abuso potencial estimulante o barbitúrico (depresor).

Como con muchos otros fármacos activos sobre el Sistema Nervioso Central, el médico debe evaluar cuidadosamente la historia del paciente en cuanto a abuso de drogas y realizar un seguimiento individualizado durante el tratamiento, observando los signos de abuso tales como desarrollo de tolerancia, incremento de la dosis o búsqueda de droga.

SOBREDOSIS:

Ante la eventualidad de una sobredosificación y/o intoxicación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

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

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-

7777/4658-3002. int. 1101, 1102 y 1103.

Los síntomas provocados por la sobredosificación de Sertralina son:

somnolencia, náuseas, vómitos, taquicardia, cambios en el ECG, ansiedad y pupilas dilatadas.

Tratamiento de sobredosis: establecer y mantener una vía respiratoria, y asegurar una oxigenación y ventilación adecuadas. No se recomienda inducir la emesis. Si es necesario, puede indicarse lavado gástrico con un tubo orogástrico con protección apropiada de la vía aérea, si se realiza inmediatamente después de la ingestión, o en pacientes sintomáticos. Se recomienda el monitoreo de la función cardíaca y los signos vitales del paciente e implementar la terapia de soporte correspondiente a cada caso.

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

PRESENTACIÓN:

SERTRALINA PANALAB se presenta en envases conteniendo 20 y 30 comprimidos de 50 y 100 mg.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30 °C
PRESERVAR DE LA LUZ Y DE LA HUMEDAD**

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

**Especialidad Medicinal autorizada por el
Ministerio de Salud
Certificado N°:**

Laboratorio Panalab S.A. Argentina.

Famatina 3415. Capital Federal 1437. Tel. 4911-7836.

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica.

Elaborado en Benito Quinquela Martín 2228 Capital Federal.

Fecha de última revisión:

MB

2

20

GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 14.287