



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-20392662-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-20392662-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PHARMALEP S.A. solicita se autorice la nueva forma farmacéuticas y concentraciones CAPSULAS / SERTRALINA 50 mg y 100 mg, para la especialidad medicinal denominada DIMENA, Certificado N° 55.756.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros. 1890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

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

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

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 la presente se dicta sobre la base de las atribuciones conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma PHARMALEP S.A. para la especialidad medicinal DIMENA/SERTRALINA, la forma farmacéutica y concentraciones: CAPSULAS / 50 mg y 100 mg, según los datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que constan en el documento GEDO N° IF-2021-87969676-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integrante de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 55.756 en los términos de la Disposición N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2021-86604590-APN-DERM#ANMAT, IF-2021-86604724-APN-DERM#ANMAT, IF-2021-86605143-APN-DERM#ANMAT, IF-2021-86605246-APN-DERM#ANMAT, IF-2021-86605406-APN-DERM#ANMAT; prospecto obrante en el documento IF-2021-86604242-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la forma farmacéutica y concentraciones autorizadas 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 en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 5°.- Inscríbese la nueva forma farmacéutica y concentraciones autorizadas en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 6°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con los rótulos, prospecto y anexo. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-20392662- -APN-DGA#ANMAT

mb

rl

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma PHARMALEP S.A. la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) con Certificado N° 55.756.

NOMBRE COMERCIAL: DIMENA.

NOMBRE GENÉRICO / S: SERTRALINA CLORHIDRATO.

FORMA FARMACEÚTICA: CAPSULAS

CONCENTRACIÓN: Cada cápsula de 50 mg SERTRALINA (SERTRALINA CLORHIDRATO 56 mg).

EXCIPIENTES: Croscarmelosa sódica 14.0 mg, Ácido esteárico 3.0 mg, Dióxido de silicio coloidal 0.5 mg, Almidón de maíz 76.5 mg.

CÓDIGO ATC: N06AB06.

INDICACIONES: PRESENTACIONES: Está indicada en el tratamiento de: Episodios depresivos mayores, prevención de reaparición de episodios depresivos mayores (DSM IV). Trastornos de angustia, con o sin agorafobia (DSM IV). Trastorno de ansiedad (fobia social) (DSM IV). Trastorno obsesivo – compulsivo (TOC) en adultos y pacientes pediátricos de 6 a 17 años (DSM IV). Trastorno por estrés post- traumático (TEPT) (DSM IV).

PRESENTACIÓN: Frasco conteniendo 100 y 250 cápsulas, siendo las dos presentaciones de uso Hospitalario Exclusivo.

CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: Frasco de 100 unidades y 250 unidades de 50 mg.

ENVASE PRIMARIO: Frascos de 100 unidades de 50 mg, blanco opaco, redondo, de PE 38MM-Tapa LIFT N PEEL de PP azul 38-400 y desecante

SORBICAP Silice / cartucho Carg 1g. Frasco de 250 unidades de 50 mg, blanco, redondo de 53MM-Tapa LIFT N PEEL de PP azul 53-400 y Desecante: Des. SORBICAP Silice / Cartucho Carg. 1g.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL: 36 meses.

FORMA DE CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura ambiente, entre 15° C y 30° C.

CONDICIÓN DE EXPENDIO: BAJO RECETA ARCHIVADA Lista IV.

NOMBRE COMERCIAL: DIMENA.

NOMBRE GENÉRICO / S: SERTRALINA CLORHIDRATO.

FORMA FARMACEÚTICA: CAPSULAS

CONCENTRACIÓN: Cada cápsula de 100 mg SERTRALINA (SERTRALINA CLORHIDRATO 112 mg).

EXCIPIENTES: Croscarmelosa sódica 28.0 mg, Ácido esteárico 6.0 mg, Dióxido de silicio coloidal 1 mg, Almidón de maíz 153.0 mg.

CÓDIGO ATC: N06AB06.

INDICACIONES: PRESENTACIONES: Está indicada en el tratamiento de: Episodios depresivos mayores, prevención de reaparición de episodios depresivos mayores (DSM IV). Trastornos de angustia, con o sin agorafobia (DSM IV). Trastorno de ansiedad (fobia social) (DSM IV). Trastorno obsesivo – compulsivo (TOC) en adultos y pacientes pediátricos de 6 a 17 años (DSM IV). Trastorno por estrés post- traumático (TEPT) (DSM IV).

PRESENTACIÓN: Frasco conteniendo 100 cápsulas, siendo de uso Hospitalario Exclusivo.

CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: Frasco de 100 unidades de 100 mg.

ENVASE PRIMARIO: Frascos de 100 unidades de 100 mg, blanco opaco, redondo, de PE 30MM-Tapa LIFT N PEEL de PP azul 39-400 desecante SORBICAP Silice / cartucho

PERÍODO DE VIDA ÚTIL: 36 meses.

FORMA DE CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura ambiente, entre 15° C y 30° C.

CONDICIÓN DE EXPENDIO: BAJO RECETA ARCHIVADA Lista IV.

PAÍS DE ORIGEN (donde se elabora): CANADÁ.

País de Procedencia (desde donde importa): CANADÁ.

País de Anexo I (donde se consume): CANADÁ.

NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO DEL ESTABLECIMIENTO ELABORADOR: APOTEX INC. 150, SIGNET DRIVE-TORONTO-ONTARIO, código postal M9L1T9, CANADÁ.

NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO DEL ESTABLECIMIENTO ACONDICIONADOR PRIMARIO Y SECUNDARIO: APOTEX INC. 4100 WESTON ROAD-TORONTO-ONTARIO, código postal M9L2Y6, CANADÁ.

DOMICILIO ESTABLECIMIENTO CONTROL DE CALIDAD PROPIO: PHARMALEP S.A., Caaguazú 7235, CABA.

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

EX-2021-20392662- -APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Anexo de Aut, de Modificaciones EX-2021-20392662- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.17 16:38:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.17 16:38:07 -03:00

134

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

DIMENA	
SERTRALINA 50 mg	
CAPSULAS	
Certificado N°: 55.756	
Lote:	Vencimiento:


FARM. MARIA T. MANZOLIDO
PHARMALEP S.A.
DIRECTORA TECNICA
APODERADA LFGAL

IF-2021-20604814-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo primario (50 mg)EX-2021-20392662-APN-DGA#ANMAT.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.14 20:39:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.14 20:39:32 -03:00

135

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

DIMENA	
SERTRALINA 100 mg	
CAPSULAS	
Certificado N°: 55.756	
Lote:	Vencimiento:


FARM. MARIA T. MANZOLIDO
PHARMALEP S.A.
DIRECTORA TECNICA
APODERADA LFGAL

IF-2021-20604814-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo primario (100 mg) EX-2021-20392662-APN-DGA#ANMAT.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.14 20:40:15 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.14 20:40:15 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO
DIMENA
SERTRALINA 50 mg
Capsulas

Venta Bajo Receta Archivada – Lista IV.

Industria Canadiense

Uso Hospitalario Exclusivo.

Contenido: 100 capsulas.

Fórmula:

Cada capsula de Dimena/Sertralina 50mg contiene:

Sertralina Clorhidrato.....56,0 mg

Excipientes: Croscarmelosa Sódica 14,0 mg, Acido Esteárico NF 3,0 Mg, Dióxido de Silicio Coloidal NF 0.5 mg, Almidón de maíz 76.5 mg.

Posología:

Ver prospecto adjunto.

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C y 30°C.

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

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

Importado por: PHARMALEP S.A

Caaguazú 7235. CABA. Argentina. -

Director Técnico: Maria T. Manzolido Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. 150 Signet Drive – Toronto — Ontario – Canadá

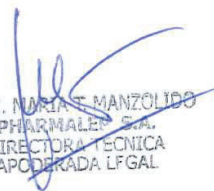
Acondicionado por: Apotex Inc. 4100 Weston RD – Toronto — Ontario – Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.756

Lote:

Vencimiento:


FARM. MARIA T. MANZOLIDO
PHARMALEP S.A.
DIRECTORA TECNICA
APODERADA LFGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo secundario (50 mg UHE) (100 capsulas) EX-2021-20392662-APN-DGA#ANMAT.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.14 20:42:04 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.14 20:42:05 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO
DIMENA
SERTRALINA 50 mg y 100 mg
Capsulas**

**Industria Canadiense
Venta Bajo Receta Archivada – Lista IV.
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.**

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada capsula de Dimena/Sertralina 50mg contiene:

Sertralina Clorhidrato.....56,0 mg
Excipientes: Croscarmelosa Sódica 14,0 mg, Acido Esteárico NF 3,0 Mg, Dióxido de Silicio Coloidal NF 0.5 mg, Almidón de maíz 76.5 mg.

Cada capsula de Dimena/Sertralina 100mg contiene:

Sertralina Clorhidrato.....112,0 mg
Excipientes: Croscarmelosa Sódica 28,0 mg, Acido Esteárico NF 6,0 Mg, Dióxido de Silicio Coloidal NF 1,0 mg, Almidón de maíz 153,0 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepressivo
Código ATC: N06AB06

INDICACIONES

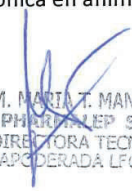
Dimena / Sertralina está indicada en el tratamiento de:

- Episodios depresivos mayores. Prevención de reaparición de episodios depresivos mayores. (DSM IV)
- Trastorno de angustia, con o sin agorafobia. (DSM IV)
- Trastorno de ansiedad social (fobia social). (DSM IV)
- Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) en adultos y pacientes pediátricos de 6 a 17 años. (DSM IV)
- Trastorno por estrés post-traumático (TEPT). (DSM IV)

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

La Sertralina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación neuronal *in vitro* de serotonina (5 HT) que potencia los efectos de la misma en animales. Sólo ejerce un efecto muy leve sobre la recaptación neuronal de noradrenalina y dopamina. A dosis clínicas, bloquea la captación de serotonina por las plaquetas humanas. Carece de actividad estimulante, sedante, anticolinérgica o cardiotoxicidad en animales. En ensayos clínicos controlados en voluntarios sanos, no produjo sedación y no interfirió con la función psicomotora. De acuerdo con esta acción inhibitoria selectiva de recaptación de 5-HT, la sertralina no potencia la actividad catecolaminérgica. No presenta afinidad por los receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, receptores del GABA o de benzodiazepinas. Su administración crónica en animales


FARM. MARIA T. MANZOLIDO
PHARMALIP S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APCORDERADA LFGAL

se asoció con una disminución de la sensibilidad de los receptores noradrenérgicos cerebrales similar a la observada con otros medicamentos antidepresivos y antiobsesivos clínicamente eficaces.

En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de predisposición de abuso relativo de sertralina, alprazolam y d-anfetamina en seres humanos, la sertralina no produjo efectos subjetivos positivos indicativos de potencial de abuso.

Dimena / Sertralina no produjo ni la estimulación ni la ansiedad asociada con d-anfetamina ni tampoco la sedación y la alteración psicomotora asociada con alprazolam. Además, no funciona como un potenciador positivo en monos rhesus entrenados para auto-administrarse cocaína, ni sustituye como estímulo discriminativo a d-anfetamina o pentobarbital en los monos rhesus.

EFICACIA CLÍNICA Y SEGURIDAD

Trastorno depresivo mayor

Se realizó un estudio en el que se incluyeron pacientes con depresión, no hospitalizados, que habían respondido al final de una fase inicial de tratamiento abierta con sertralina a dosis de 50-200 mg/día.

Estos pacientes (n=295) fueron aleatorizados para continuar durante 44 semanas en una fase doble ciego con sertralina 50-200 mg/día o placebo. Se observó una menor tasa de recaídas, estadísticamente significativa, en pacientes tratados con sertralina comparados con aquellos tratados con placebo. La dosis media para aquellos pacientes que completaron el estudio fue de 70 mg/día. El porcentaje de respondedores (definidos como aquellos pacientes que no sufrieron recaídas) fue de 83,4% para el brazo de sertralina y de 60,8% para el brazo placebo.

Trastorno por estrés post-traumático (TEPT)

Resultados combinados de tres ensayos de TEPT realizados en la población general mostraron una tasa de respuesta menor en hombres que en mujeres. En los dos estudios con resultados positivos realizados en población general, las tasas de respuesta a sertralina vs. placebo de hombres y mujeres fueron similares (mujeres: 57,2% vs. 34,5%; hombres: 53,9% vs. 38,2%). El número de pacientes, hombres y mujeres, en el conjunto de los estudios realizados en población general fue de 184 y 430 respectivamente y de ahí que los resultados en mujeres sean más robustos y que los de los hombres estuviesen asociados con otras variables basales (mayor consumo de sustancias, mayor duración, fuente de traumas, etc.) las cuales están correlacionadas con una disminución del efecto.

Electrofisiología cardíaca

En un estudio específico para evaluar el QTc, realizado en estado estacionario con exposiciones supratrapéuticas con voluntarios sanos (tratados con 400 mg/día, dos veces la dosis diaria máxima recomendada), el límite superior del IC bilateral del 90% para la diferencia de la media de mínimos cuadrados del QTcF correspondiente en el tiempo entre sertralina y placebo (11,666 ms) fue mayor que el umbral predefinido de 10 ms en el punto temporal post-dosis de 4 horas. El análisis de la exposición-respuesta indicó una relación ligeramente positiva entre el QTcF y las concentraciones plasmáticas de sertralina [0,036 ms/(ng/ml); p <0,0001]. Según el modelo de respuesta a la exposición, el umbral para una prolongación del QTcF clínicamente significativa (es decir, que el IC del 90% previsto supere los 10 ms) es al menos 2,6 veces mayor que la Cmax promedio (86 ng/ml) después de la dosis máxima de sertralina recomendada (200 mg/día).

Trastorno obsesivo compulsivo (TOC) en pacientes pediátricos

La seguridad y eficacia de la sertralina (50-200 mg/día) se ha estudiado en el tratamiento de niños (6 a 12 años de edad) y adolescentes (13 a 17 años de edad) no deprimidos, con trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y que no estaban hospitalizados. Tras una semana de simple ciego con placebo, los pacientes fueron randomizados a recibir 12 semanas de tratamiento con dosis flexibles de sertralina o placebo.


FARM. MARCA T. MANZOLIDO
FARM. LEP S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
AUTORIZADA LF GAL

Los niños (6 a 12 años de edad) comenzaron inicialmente con una dosis de 25 mg. Los pacientes randomizados a sertralina mostraron una mejoría significativamente superior que aquellos randomizados a placebo en las escalas de Yale-Brown para el trastorno obsesivo compulsivo en niños CY-BOCS ($p=0,005$), la escala global de obsesión-compulsión de los institutos de salud mental americanos (NIMH) ($p=0,019$), y la escala de impresión clínica global de mejoría (ICG-M) ($p=0,002$). Además, se observó una tendencia hacia una mejoría superior en el grupo de sertralina frente al de placebo en la escala de impresión clínica global de gravedad (ICG-G) ($p=0,089$). Para CY-BOCs, la puntuación media inicial, y el cambio respecto a estos valores en el grupo placebo fue de $22,25 \pm 6,15$ y $-3,4 \pm 0,82$, respectivamente, mientras que, para el grupo de sertralina, la puntuación media inicial, y el cambio respecto a estos valores fue de $23,36 \pm 4,56$ y $-6,8 \pm 0,87$, respectivamente. En un análisis posterior, los respondedores, definidos como los pacientes con descenso en la escala CY-BOCS (medida primaria de eficacia) de un 25%, o superior, desde el nivel de inicio hasta el nivel final, fueron un 53% de los pacientes tratados con sertralina frente a un 37% de los pacientes tratados con placebo ($p=0,03$).

Se carece de datos de seguridad y eficacia a largo plazo para esta población pediátrica.

Población pediátrica

No se dispone de datos en niños menores de 6 años de edad.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción: En humanos, tras una dosis oral única diaria entre 50 y 200 mg, administrada durante 14 días, las concentraciones plasmáticas máximas de sertralina se alcanzan entre las 4,5 y 8,4 horas tras su administración. Los alimentos no modifican significativamente la biodisponibilidad de la sertralina.

Distribución: Aproximadamente el 98% del medicamento en sangre está unido a proteínas plasmáticas.

Metabolismo: La sertralina sufre un extenso metabolismo hepático de primer paso.

De acuerdo a los datos clínicos e in vitro, se puede concluir que se metaboliza por múltiples vías incluyendo CYP3A4, CYP2C19 y CYP2B6. In vitro, sertralina y su metabolito principal, desmetilsertralina, son también sustratos de la glicoproteína P.

Eliminación: La semivida de eliminación media de la sertralina varía entre 22-36 horas. De acuerdo a la semivida de eliminación terminal, existe una acumulación de aproximadamente dos veces hasta alcanzar las concentraciones del estado estacionario, las cuales se alcanzan tras una semana de tratamiento con una única dosis diaria. La semivida de la N-desmetilsertralina varía entre 62 y 104 horas. Tanto la sertralina como N-desmetilsertralina se metabolizan ampliamente en el hombre, y los metabolitos resultantes se excretan en heces y orina en la misma proporción. Sólo una pequeña cantidad ($< 0,2\%$) de sertralina inalterada se excreta en la orina.

Linealidad/No linealidad

Sertralina muestra una farmacocinética proporcional a la dosis en el rango de 50 a 200 mg.

POBLACION DE PACIENTES ESPECIALES

Pacientes pediátricos con TOC

La farmacocinética de la sertralina ha sido estudiada en 29 pacientes pediátricos de entre 6 a 12 años de edad, y 32 pacientes adolescentes de entre 13 a 17 años de edad. A los pacientes se les fue ajustando gradualmente la dosis durante 32 días hasta 200 mg/día, bien con una dosis de inicio de 25 mg e incrementos de dosis, o con una dosis de inicio de 50 mg e incrementos sucesivos. La pauta de 25 mg y la de 50 mg fueron igualmente toleradas. Para la dosis de 200 mg, en el estado estacionario los niveles plasmáticos de sertralina en el grupo de 6-12 años fueron aproximadamente


FARM. MADIA E. MANZOLIDO
PHARMALEP S.A.
DIRECTORA TECNICA
APODERADA LFGAL

un 35% mayores que los observados en el grupo de 13 a 17 años y un 21% mayores que los observados en el grupo de referencia de adultos. En cuanto al aclaramiento, no hubo diferencias significativas entre chicos y chicas. Por tanto, en niños, especialmente con bajo peso corporal, se recomienda una dosis de inicio pequeña y unos incrementos de ajuste de dosis de 25 mg. Los adolescentes pueden ser dosificados como adultos.

Adolescentes y pacientes de edad avanzada: El perfil farmacocinético en adolescentes o personas de edad avanzada no difiere significativamente del de los adultos entre 18 y 65 años.

Pacientes con insuficiencia Hepática: En pacientes con daño hepático, la semivida de la sertralina se prolonga y el AUC se encuentra aumentado en tres veces (ver Posología y Administración, Advertencias y Precauciones especiales de uso).

Pacientes con Insuficiencia Renal: En pacientes con alteración renal moderada-grave, no hubo acumulación significativa de sertralina.

Farmacogenómica: Los niveles plasmáticos de sertralina fueron aproximadamente un 50% mayores en las personas que son metabolizadores lentos de CYP2C19 en comparación con aquellos que son metabolizadores rápidos. La relevancia clínica no está clara, y es necesario por tanto realizar el ajuste de dosis a los pacientes basándose en la respuesta clínica.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, alteración de la fertilidad y toxicidad animal

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Los estudios de toxicidad para la reproducción en animales no mostraron ningún indicio de teratogenicidad o efectos adversos sobre la fertilidad en machos. La toxicidad en el feto se debió probablemente a la toxicidad de la madre. La supervivencia post-natal de las crías y el peso corporal decreció sólo durante los primeros días tras el nacimiento. Si hubo indicios de que la mortalidad post-natal prematura se debía a la exposición uterina tras el día 15 del embarazo. Los retrasos en el crecimiento post-natal observados en crías de madres tratadas se debieron probablemente a los efectos sobre las madres y por tanto el riesgo no se considera relevante en humanos.

Datos obtenidos en roedores y no roedores no relevan efectos sobre la fertilidad.

Estudios en animales jóvenes

Se ha llevado a cabo un estudio toxicológico en ratas jóvenes en el que se administró sertralina de forma oral a ratas macho y hembra en el periodo postnatal de los días 21 al 56 (a dosis de 10, 40 u 80 mg/kg/día) con una fase de recuperación sin administración que duró hasta el día 196 del periodo postnatal. Hubo retrasos en la maduración sexual en machos y hembras a diferentes niveles de dosis (machos a 80 mg/kg y hembras a ≥ 10 mg/kg), pero a pesar de este hallazgo no hubo efectos relacionados con la sertralina ni en machos ni en hembras en ninguna de las variables de la reproducción que fueron evaluadas. Además, en los días del 21 al 56 del periodo postnatal, se observó también deshidratación, cromorinorrea y una reducción en la ganancia media de peso corporal. Todos los efectos mencionados anteriormente atribuidos a la administración de sertralina revertieron en algún momento durante la fase de recuperación sin administración del estudio. La relevancia clínica de los efectos observados en ratas a las que se les administró sertralina no ha sido establecida.


FARM. MARCELO MANZOLDO
PHARMALEP S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
AUTORIZADA LEGAL

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Forma de administración: Sertralina se debe administrar por vía oral una vez al día, bien por la mañana o por la noche. La misma puede ser con o sin alimentos.

SÍNTOMAS DE RETIRADA OBSERVADOS AL DISCONTINUAR EL TRATAMIENTO CON SERTRALINA

Se debe evitar la interrupción brusca del tratamiento. Cuando se suspenda el tratamiento con sertralina, la dosis se debe reducir gradualmente durante un periodo de, al menos, una o dos semanas, para reducir el riesgo de que aparezcan reacciones de retirada. Si después de una disminución de la dosis o durante la suspensión del tratamiento, aparecen síntomas que el paciente no pueda tolerar, se debe valorar la necesidad de restablecer la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis de un modo más gradual.

DEPRESIÓN

Adultos

El tratamiento debe iniciar con una dosis de 50 mg/día. Basándose en la respuesta y tolerabilidad del paciente, la dosis se puede incrementar posteriormente en rango de 50 mg y hasta un máximo de 200 mg/día. Los cambios de dosis se deben hacer en intervalos de no menos de una semana. El tratamiento a largo plazo puede ser apropiado para prevenir la reaparición de episodios depresivos mayores (EDM). En la mayoría de los casos, la dosis recomendada para prevenir la reaparición de EDM es la misma que la que se ha venido utilizando durante el tratamiento de los episodios. Los pacientes con depresión deben ser tratados durante un periodo de tiempo suficiente (de al menos 6 meses) para asegurar que no presentan síntomas.

TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO (TOC)

Adultos

El tratamiento debe iniciar con una dosis de 50 mg/día. Los pacientes que no respondan a una dosis de 50 mg pueden beneficiarse del incremento de la dosis. Los cambios de dosis se deben realizar en rangos de 50 mg y hasta un máximo de 200 mg/día. Dado que la semivida de eliminación de sertralina es de 24 horas, los cambios de dosis no se deben hacer en intervalos de menos de 1 semana. Se debe evaluar regularmente la continuidad del tratamiento, ya que en estos trastornos no se ha demostrado que el tratamiento continuado prevenga las recaídas.

TRASTORNO POR ESTRÉS POST-TRAUMÁTICO (TEPT), TRASTORNO DE ANGUSTIA Y TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL

Adultos

El tratamiento debe comenzar con 25 mg/día. Luego de una semana, la dosis se debe incrementar a 50 mg una vez al día. Se ha demostrado que este régimen de dosis reduce la frecuencia de efectos adversos, característicos del trastorno de angustia, que aparecen al inicio del tratamiento. Posteriormente, la dosis diaria se puede aumentar en rangos de 50 mg, en intervalos de no menos de una semana. La dosis máxima recomendada es de 200 mg al día.

En pacientes con trastorno de angustia se debe evaluar regularmente la continuidad del tratamiento, ya que en estos trastornos no se ha demostrado que el tratamiento continuado prevenga las recaídas.

POBLACIONES ESPECIALES

Población pediátrica

Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC)

De 13 a 17 años: El tratamiento se debe iniciar con 50 mg una vez al día.


FARM. MARIA T. MANZOLDO
FARMALEP S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LFGL

De 6 a 12 años: El tratamiento se debe iniciar con 25 mg una vez al día. La dosis se puede incrementar a 50 mg una vez al día, luego de una semana.

En caso de no obtener la respuesta terapéutica deseada, las siguientes dosis se pueden incrementar en intervalos de 50 mg, hasta un máximo 200 mg/día. Los cambios de dosis se deben hacer en intervalos no menores a 1 semana.

Se debe tener en cuenta el menor peso corporal de los niños en comparación con el de los adultos al aumentar la dosis por encima de 50 mg.

No se ha demostrado eficacia en pacientes pediátricos para el trastorno de depresión mayor.

No hay datos disponibles en niños menores de 6 años.

Pacientes de edad avanzada (65 años o más)

Se recomienda tratar a estos pacientes con precaución, ya que pueden presentar un mayor riesgo de hiponatremia.

Insuficiencia Hepática

La utilización de sertralina en pacientes con trastornos hepáticos debe realizarse con precaución. Se debe utilizar una dosis menor o disminuir la frecuencia de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. No se debe utilizar sertralina en casos de insuficiencia hepática grave ya que no hay datos clínicos disponibles.

Insuficiencia Renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

LAS CAPSULAS DEBEN TRAGARSE ENTERAS, NO SE PUEDEN ROMPER, ABRIR O TRITURAR.

CONTRAINDICACIONES

La Sertralina está contraindicada:

- En pacientes con hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes del producto.
- En el tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) irreversibles debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, con síntomas como agitación, temblor e hipertermia. No debe iniciarse el tratamiento con sertralina hasta al menos 14 días después de haber suspendido el tratamiento con un IMAO irreversible. El tratamiento con sertralina se debe suspender al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO irreversible (ver Interacciones Medicamentosas y otras formas de interacción).
- Está contraindicada la administración concomitante con pimozida (ver Interacciones Medicamentosas y otras formas de interacción).

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES

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:


FARID MARÍA T. MANZOLIDO
PHARMALEP S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

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 descritos 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.

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

Se han notificado casos de desarrollo de síndromes potencialmente amenazantes para la vida como el Síndrome Serotoninérgico (SS) o el Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) durante el tratamiento con (Inhibidores selectivos de la receptación de Serotonina) ISRSs, incluyendo sertralina. El riesgo de SS o SNM con ISRSs se incrementa tras la administración concomitante de otros medicamentos serotoninérgicos (incluyendo otros antidepresivos serotoninérgicos, triptanes), con medicamentos que alteran el metabolismo de la serotonina (incluyendo los IMAOs, por ejemplo, azul de metileno), antipsicóticos y otros antagonistas dopaminérgicos, y con medicamentos opiáceos. Se recomienda una monitorización de los pacientes por si aparecieran signos o síntomas de SS o SNM.

Cambio de tratamiento de otros Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) o medicamentos antidepresivos o antiobsesivos a Sertralina

La experiencia clínica controlada en relación al tiempo óptimo de cambio de los ISRS, antidepresivos o antiobsesivos a Sertralina es limitada. En esta situación, debe realizarse un juicio clínico cuidadoso y prudente, particularmente cuando se proceda a cambiar un medicamento de acción prolongada, como fluoxetina.

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

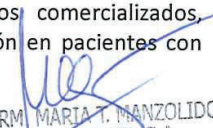
La administración conjunta de sertralina con otros medicamentos que potencian los efectos de la neurotransmisión serotoninérgica, tales como triptófano, fenfluramina, agonistas 5-HT o medicamentos a base de plantas, Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), se ha de realizar con precaución y se ha de evitar siempre que sea posible, debido a una posible interacción farmacodinámica.

Prolongación del QTc/Torsade de Pointes (TdP)

Se han notificado casos de prolongación del QTc y Torsade de Pointes (TdP) durante el uso post-comercialización de sertralina. La mayoría de las notificaciones tuvieron lugar en pacientes con otros factores de riesgo para la prolongación del QTc/TdP. El efecto sobre la prolongación del QTc se confirmó en un estudio específico para evaluar el QTc en voluntarios sanos, con una relación de exposición-respuesta positiva estadísticamente significativa. Por lo tanto, la sertralina debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo adicionales para la prolongación del QTc como, por ejemplo, cardiopatía, hipopotasemia o hipomagnesemia, antecedentes familiares de prolongación del QTc, bradicardia y el uso concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo QTc (ver Propiedades Farmacodinámicas, Interacciones Medicamentosas y otras formas de interacción).

Activación de hipomanía o manía

Se han notificado casos de aparición de síntomas de manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes tratados con medicamentos antidepresivos y antiobsesivos comercializados, incluyendo sertralina. Por tanto, la sertralina se ha de utilizar con precaución en pacientes con


FARM. MARIA T. MANZOLIDO
PHARMALEP S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

antecedentes de manía/hipomanía. Estos pacientes deben de ser cuidadosamente vigilados por su médico. Se debe interrumpir el tratamiento con sertralina en cualquier paciente que entre en una fase de manía.

Esquizofrenia

Los síntomas psicóticos pueden llegar a agravarse en pacientes con esquizofrenia.

Convulsiones

Pueden aparecer convulsiones durante el tratamiento con sertralina por lo que se debe evitar su administración en pacientes con epilepsia inestable, y en los pacientes con epilepsia controlada se deberá realizar un cuidadoso seguimiento. Se debe interrumpir el tratamiento con sertralina en cualquier paciente que desarrolle convulsiones.

Suicidio/ideación suicida/intento de suicidio o empeoramiento clínico

La depresión está asociada con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, auto-agresión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se alcanza una remisión significativa. Dado que la mejoría puede no alcanzarse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente vigilados hasta que se obtenga dicha mejoría. La experiencia clínica indica que, en general, el riesgo de suicidio puede aumentar en los primeros estadios de la recuperación.

La Sertralina también se prescribe en otros trastornos psiquiátricos que, en ocasiones, pueden asociarse con un aumento del riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estos trastornos pueden presentarse conjuntamente con el trastorno de depresión mayor. Por tanto, en los pacientes con otros trastornos psiquiátricos se deben tomar las mismas precauciones que las descritas para los pacientes con trastornos de depresión mayor.

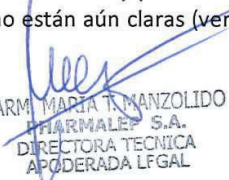
Los pacientes con antecedentes de comportamiento suicida, o aquellos que presenten un grado significativo de ideas suicidas previas al inicio del tratamiento, son los que muestran mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y por lo tanto deben ser muy cuidadosamente vigilados durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos con medicamentos antidepresivos, controlados con placebo, en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, ha mostrado un riesgo mayor de conducta suicida en pacientes menores de 25 años tratados con antidepresivos que con placebo.

Se debe supervisar cuidadosamente a los pacientes durante el tratamiento, particularmente a aquellos de alto riesgo, especialmente en las fases iniciales del tratamiento y después de cambios en la dosis.

Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser alertados sobre la necesidad de vigilar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamientos suicidas, o cambios en la conducta del paciente, y buscar atención médica inmediata si se presentan estos síntomas.

Población Pediátrica

La Sertralina no se debe utilizar en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años, excepto en los pacientes de 6 a 17 años con trastorno obsesivo compulsivo. Los comportamientos relacionados con el suicidio (intentos e ideas de suicidio), y la hostilidad (mayoritariamente agresión, comportamientos opositivos e ira) fueron observadas con mayor frecuencia en ensayos clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos que en aquellos tratados con placebo. No obstante, si por una necesidad clínica se decidiese iniciar el tratamiento, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado para detectar la aparición de síntomas de suicidio. Además, sólo se encuentra disponible una evidencia clínica limitada relativa a datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes incluyendo efectos sobre el crecimiento, la madurez sexual y el desarrollo cognitivo y conductual. Se han notificado unos pocos casos de crecimiento retardado y pubertad retrasada en la post-comercialización. La relevancia clínica y la causalidad no están aún claras (ver


FARM. MARIA T. MANZOLDO
FARMALÉP S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LFGAL

Datos preclínicos sobre seguridad). Los médicos han de vigilar a los pacientes pediátricos durante tratamientos a largo plazo para detectar posibles anomalías en el crecimiento y el desarrollo.

Sangrado anormal/Hemorragia

Se han notificado casos de hemorragias anormales durante el tratamiento con ISRS, incluyendo hemorragias cutáneas (equimosis y púrpura), hemorragia gastrointestinal o ginecológica, incluyendo hemorragias mortales. Por tanto, se debe tener precaución en pacientes tratados con ISRS, y en especial en aquellos que usan concomitantemente otros medicamentos que afectan a la función plaquetaria (por ejemplo: anticoagulantes, antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, el ácido acetilsalicílico y los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos (ver Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción).

Los ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) /IRSN (Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina) pueden aumentar el riesgo de hemorragia postparto.

Hiponatremia

Puede aparecer hiponatremia a consecuencia del tratamiento con ISRS o IRSN, incluyendo sertralina.

En muchos casos, la hiponatremia parece ser consecuencia de un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Se han notificado casos de niveles de sodio inferiores a 110 mmol/l.

Los pacientes de edad avanzada pueden presentar mayor riesgo de desarrollar hiponatremia cuando son tratados con ISRS y IRSN.

También pueden tener un mayor riesgo los pacientes que toman diuréticos o aquellos que por otras circunstancias tienen un menor volumen intravascular. En pacientes con hiponatremia sintomática se debe considerar la interrupción del tratamiento con sertralina y se establecerán las intervenciones médicas apropiadas. Los signos y síntomas de la hiponatremia incluyen cefalea, dificultad en la concentración, alteración de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad que puede dar lugar a caídas. Los signos y síntomas asociados a los casos más graves y/o agudos incluyen alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, parada respiratoria y muerte.

Síntomas de retirada observados al suspender el tratamiento con sertralina

Cuando se suspende el tratamiento es frecuente que aparezcan síntomas de retirada, particularmente si la suspensión del tratamiento se realiza de forma brusca (ver Reacciones Adversas). En los ensayos clínicos la incidencia de reacciones de retirada notificadas, entre los pacientes tratados con sertralina, fue del 23% en aquellos que suspendieron el tratamiento con sertralina comparado con el 12% en aquellos que continuaron recibiendo el tratamiento con sertralina.

El riesgo de aparición de síntomas de retirada puede depender de varios factores entre los que se encuentran la duración y la dosis del tratamiento, y el ritmo de reducción de dosis. Las reacciones notificadas con mayor frecuencia son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor y cefalea. Generalmente estos síntomas son leves o moderados, sin embargo en algunos pacientes pueden ser graves. Estos síntomas suelen presentarse durante los primeros días de discontinuación del tratamiento, aunque se han notificado en raras ocasiones casos de pacientes en los que han aparecido estos síntomas tras olvidar una dosis de forma inadvertida. Generalmente estos síntomas son autolimitados y normalmente se resuelven en dos semanas, aunque en algunos pacientes su duración se puede prolongar (2-3 meses o más). Por tanto, se aconseja que, al


FARM. MARIA T. MANZOLDO
PHARNALEP S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

suspender el tratamiento, se reduzca gradualmente la dosis de sertralina durante un periodo de varias semanas o incluso meses de acuerdo con las necesidades de cada paciente.

Acatisia/ inquietud psicomotora

El uso de sertralina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o angustiada y la necesidad de moverse, a menudo acompañada por una incapacidad para permanecer sentado o de pie. Es más probable que esto suceda durante las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollen estos síntomas, puede ser perjudicial un incremento de la dosis.

Insuficiencia hepática

La Sertralina se metaboliza ampliamente por el hígado. Un estudio farmacocinético de dosis múltiples en sujetos con cirrosis leve estable demostró una prolongación de la semivida de eliminación y una AUC y C_{max} aproximadamente tres veces mayores en estos pacientes en comparación con sujetos normales. No hubo diferencias significativas en la unión a proteínas plasmáticas observada entre los dos grupos. El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe realizarse con precaución. Si se administra a pacientes con insuficiencia hepática, debe considerarse una reducción de la dosis o de la frecuencia de administración. No se debe utilizar sertralina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal

La Sertralina se metaboliza ampliamente en el hígado, y la excreción de fármaco inalterado en orina es una vía de eliminación poco importante. En estudios con pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina 30 a 60 ml/min), o con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina 10 a 29 ml/min), los parámetros farmacocinéticos tras la administración de dosis múltiples (AUC_{0-24} o C_{max}) no se diferenciaron de forma significativa respecto a los controles. No es necesario realizar ajuste de la dosis de en función del grado de insuficiencia renal.

Uso en pacientes de edad avanzada

Más de 700 pacientes de edad avanzada (> 65 años) han participado en ensayos clínicos. El perfil y la incidencia de reacciones adversas en los ancianos fue similar al de los pacientes más jóvenes.

Diabetes

En pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico. Puede ser necesario el ajuste de dosis de insulina y/o del hipoglucemiante oral.

Tratamiento electroconvulsivante (TEC)

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

Zumo de pomelo


No se recomienda la administración de sertralina con zumo de pomelo (ver Interacciones Medicamentosas y otras formas de interacción).

Interferencia con pruebas de detección de orina

Se han notificado falsos positivos en los inmunoensayos de orina para benzodiazepinas en pacientes que estaban tomando sertralina. Esto es debido a la falta de especificidad de las pruebas realizadas. Se pueden esperar falsos positivos en las pruebas durante varios días después de haber discontinuado el tratamiento con sertralina. Las pruebas confirmatorias como la cromatografía de gases o la espectrometría de masas podrán distinguir sertralina de las benzodiazepinas.

Glaucoma de ángulo cerrado

Los ISRS incluyendo sertralina pueden tener un efecto sobre el tamaño de la pupila dando lugar a midriasis. Este efecto midriático tiene la capacidad de estrechar el ángulo de la visión dando lugar a un aumento de la presión intraocular y glaucoma de ángulo cerrado, especialmente en pacientes


FARM. MARIA T. MANZOLIDO
PHARMALEP S.A.
DIRECTORA TECNICA
APODERADA LFGAL

con mayor predisposición. Por lo tanto, la sertralina ha de tomarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o con historial de glaucoma.

Uso Durante el Embarazo y la Lactancia. Fertilidad.

Embarazo

No se dispone de estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, una cantidad importante de datos no revelaron que hubiese evidencia de malformaciones congénitas inducidas por sertralina. Estudios en animales muestran evidencia de efectos sobre la reproducción, debidos probablemente a la toxicidad materna causada por la acción farmacodinámica del compuesto y/o la acción farmacodinámica directa del compuesto sobre el feto.

Se han notificado casos donde se observaron síntomas compatibles con las reacciones de retirada, en algunos neonatos, cuyas madres habían estado en tratamiento con sertralina. Este fenómeno se ha observado también con otros antidepresivos ISRS. No se recomienda el tratamiento con sertralina durante el embarazo, a menos que la situación clínica de la madre sea tal, que los beneficios esperados del tratamiento superen los riesgos potenciales.

Se debe vigilar a los neonatos si la madre continúa el tratamiento con en las últimas etapas del embarazo, en particular en el tercer trimestre. Pueden aparecer los siguientes síntomas en los neonatos tras la utilización de sertralina por parte de la madre en las últimas etapas del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, problemas de alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hipotonía, hiperreflexia, temblor, inquietud, irritabilidad, letargia, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas se pueden deber tanto a efectos serotoninérgicos como a síntomas de retirada. En la mayoría de los casos las complicaciones comienzan inmediatamente o al poco tiempo (<24 horas) después del parto. Los resultados de estudios epidemiológicos sugieren que el uso de ISRS durante el embarazo, en particular durante la etapa final del mismo, puede incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN). El riesgo observado fue aproximadamente de 5 casos por cada 1.000 embarazos. En la población general, ocurren 1 ó 2 casos de HPPN por cada 1.000 embarazos.

Lactancia

Los datos publicados muestran que pequeñas cantidades de sertralina y de su metabolito N-desmetilsertralina se excretan en la leche materna. Generalmente se hallaron niveles no significativos en muestras plasmáticas de niños, con la excepción de un niño con niveles plasmáticos alrededor del 50% de los niveles maternos (pero sin un efecto notorio en la salud de este niño). Hasta el momento, no se han notificados reacciones adversas en niños amamantados por madres que toman sertralina; no obstante, no se puede excluir el riesgo. No se recomienda el uso de sertralina en mujeres durante el periodo de lactancia, a menos que a juicio del médico, los beneficios superen los riesgos.

Fertilidad

Los datos en animales no mostraron un efecto de sertralina sobre los parámetros de fertilidad. Los casos notificados con algunos ISRS en humanos han mostrado que el efecto sobre la calidad del esperma es reversible. No se ha observado impacto sobre la fertilidad humana.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Sertralina puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que si experimentan sedación o mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir y utilizar máquinas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Medicamentos contraindicados

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs)



FARM. MARÍA E. MANZOLIDO
PHARMALEP S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LFGAL

IMAOs irreversibles (selegilina)

La Sertralina no se puede utilizar en combinación con IMAOs irreversibles tales como la selegilina. No debe iniciarse el tratamiento con sertralina hasta al menos 14 días después de haber suspendido el tratamiento con un IMAO irreversible. El tratamiento con sertralina se debe suspender al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO irreversible.

Inhibidores reversibles selectivos de la MAO-A (moclobemida)

Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, no se debe administrar sertralina en combinación con un IMAO reversible y selectivo, como moclobemida. Tras el tratamiento con un inhibidor reversible de la MAO, puede establecerse un periodo de retirada más corto, inferior a 14 días, antes de comenzar el tratamiento con sertralina. Se recomienda que el tratamiento con sertralina se suspenda al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO reversible.

IMAO reversible no selectivo (linezolid)

El antibiótico linezolid es un IMAO reversible y no selectivo débil y no se debe utilizar en pacientes que estén siendo tratados con sertralina.

Se han notificado casos de reacciones adversas graves en pacientes en los que el tratamiento con un IMAO (por ejemplo, azul de metileno) se había suspendido recientemente y habían comenzado el tratamiento con sertralina, o en aquellos en los que se acababa de suspender el tratamiento con sertralina antes de comenzar con un IMAO. Estas reacciones incluyeron temblor, mioclono, diaforesis, náuseas, vómitos, rubefacción, mareos, e hipertermia con características semejantes al síndrome neuroléptico maligno, convulsiones y muerte.

Pimozida

En un estudio de dosis única con una dosis baja de pimozida (2 mg), se ha observado un aumento de los niveles de pimozida de aproximadamente un 35%. Este incremento en los niveles no se ha asociado a ningún cambio en el electrocardiograma (ECG). Puesto que se desconoce el mecanismo de esta interacción, y dado el estrecho margen terapéutico de la pimozida, está contraindicada su administración concomitante con sertralina.

No se recomienda la coadministración con sertralina

Depresores del SNC y alcohol

La coadministración de 200 mg de sertralina al día, no potenció los efectos del alcohol, carbamazepina, haloperidol o fenitoína sobre las funciones cognitivas y psicomotoras en sujetos sanos.

Sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de sertralina y alcohol.

Otros medicamentos serotoninérgicos.

Se recomienda tener precaución con el uso de fentanilo (utilizado en anestesia general o en el tratamiento del dolor crónico), otros medicamentos serotoninérgicos (incluyendo otros antidepresivos serotoninérgicos, triptanes), y con otros medicamentos opiáceos.

Precauciones especiales

Medicamentos que prolongan el intervalo QT

El riesgo de prolongación del QTc y/o de arritmias ventriculares (p.ej., TdP) puede aumentar con el uso concomitante de otros medicamentos que prolonguen el intervalo QTc (p.ej., algunos antipsicóticos y antibióticos).

Litio

En un estudio controlado con placebo en voluntarios sanos, la administración conjunta de sertralina y litio no alteró significativamente la farmacocinética del litio, pero dio como resultado un incremento de los temblores en relación con placebo, indicando una posible interacción farmacodinámica. Se recomienda monitorizar adecuadamente a los pacientes cuando se administre sertralina junto con litio.

Fenitoína


FARM. MARIA T. MANZOLDO
PHARMALAB S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

Un ensayo clínico controlado con placebo realizado en voluntarios sanos sugiere que la administración crónica de 200 mg/día de sertralina, no produce inhibición clínicamente significativa en el metabolismo de fenitoína. No obstante, puesto que se han revelado casos de una elevada exposición a fenitoína en pacientes en tratamiento con sertralina, se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de fenitoína tras el inicio del tratamiento con sertralina, así como realizar los ajustes apropiados de la dosis de fenitoína. Además, la administración conjunta de fenitoína puede causar una disminución en los niveles plasmáticos de sertralina.

No se puede excluir que otros inductores del CYP3A4, como, por ejemplo, fenobarbital, carbamazepina, Hierba de San Juan, rifampicina, puedan ocasionar una reducción de los niveles plasmáticos de sertralina.

Triptanes

Durante la experiencia post-comercialización se han notificado casos raros en los que se describían pacientes con debilidad, hiperreflexia, descoordinación, confusión, ansiedad y agitación tras la administración de sertralina y sumatriptán. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden presentarse también con otros medicamentos de la misma clase (triptanes). Si el tratamiento concomitante de sertralina y triptanes está clínicamente justificado, se recomienda hacer un apropiado seguimiento del paciente.

Warfarina

La administración conjunta de 200 mg de sertralina al día con warfarina produjo un pequeño incremento, aunque estadísticamente significativo, del tiempo de protrombina, que puede, en algunos casos raros, alterar el valor de RIN.

Por consiguiente, se debe monitorizar cuidadosamente el tiempo de protrombina cuando se inicie o se interrumpa el tratamiento con sertralina.

Otras interacciones con medicamentos, digoxina, atenolol, cimetidina

La administración conjunta con cimetidina provocó una disminución sustancial del aclaramiento de sertralina. Se desconoce el significado clínico de estos cambios. No tiene ningún efecto sobre la acción beta-bloqueante del atenolol. No se ha observado interacción de sertralina a dosis de 200 mg al día, con digoxina.

Medicamentos que afectan a la función plaquetaria

El riesgo de hemorragias puede verse aumentado cuando se administran de forma concomitante con ISRS, entre los que se incluye sertralina, medicamentos que actúan sobre la función plaquetaria (por ejemplo, AINES, ácido acetilsalicílico y ticlopidina) u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hemorragias.

Bloqueantes neuromusculares

Los ISRS pueden reducir la actividad plasmática de la colinesterasa dando lugar a una prolongación de la acción bloqueante neuromuscular de mivacurio o de otros agentes bloqueantes neuromusculares.

Medicamentos metabolizados por el Citocromo P450

La Sertralina puede actuar como un inhibidor leve-moderado del CYP 2D6. El tratamiento crónico con 50 mg de sertralina al día mostró una elevación moderada (23% a 37% de media) de los niveles plasmáticos de la desipramina en el estado estacionario (un marcador de la actividad enzimática de la isoenzima CYP 2D6). Especialmente a dosis altas de sertralina, se pueden presentar interacciones clínicas relevantes con otros sustratos del CYP 2D6 con un estrecho margen terapéutico como los antiarrítmicos tipo 1C, tales como propafenona y flecainida, los antidepresivos tricíclicos y los antipsicóticos típicos.

Sertralina no actúa como inhibidor del CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19, y CYP 1A2 de manera clínicamente significativa. Este hecho se ha confirmado en estudios de interacciones *in vivo* con


FARM. INDIA MANZOLIDO
PHARMALIS S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LFGAL

sustratos de CYP3A4 (cortisol endógeno, carbamazepina, terfenadina, alprazolam), el sustrato del CYP 2C19, diazepam, y los sustratos del CYP 2C9 como tolbutamida, glibenclamida y fenitoína. Estudios *in vitro* indican que la sertralina tiene un potencial pequeño o nulo para inhibir el CYP 1A2.

En un estudio cruzado realizado en ocho pacientes japoneses sanos, la ingesta de 3 vasos de zumo de pomelo al día aumentó los niveles plasmáticos de sertralina en aproximadamente el 100%. Por lo tanto, la administración de zumo de pomelo debe evitarse durante el tratamiento con sertralina.

De acuerdo al estudio de interacción con zumo de pomelo, no se puede excluir que la administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4, como, por ejemplo, inhibidores de la proteasa, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina y nefazodona, dé lugar incluso a incrementos superiores en la exposición de sertralina. Esto también concierne a inhibidores moderados del CYP3A4, como, por ejemplo, aprepitant, eritromicina, fluconazol, verapamilo y diltiazem. La ingesta de inhibidores potentes del CYP3A4 se debe evitar durante el tratamiento con sertralina.

En las personas que son metabolizadores lentos de CYP2C19, los niveles plasmáticos de sertralina se aumentan aproximadamente en un 50% en comparación con aquellos que son metabolizadores rápidos (ver Propiedades Farmacocinéticas). No se puede excluir la interacción con inhibidores potentes del CYP2C19, como, por ejemplo, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, fluoxetina, fluvoxamina.

REACCIONES ADVERSAS

Las náuseas son la reacción adversa más frecuente.

Algunas reacciones adversas listadas, pueden disminuir en intensidad y frecuencia al continuar el tratamiento, y generalmente no conducen al abandono del tratamiento.

Trastornos del Sistema nervioso autónomo

- Infrecuentes: ruborización, midriasis, aumento de la salivación, piel fría y húmeda;
- Raros: palidez.

Cardiovascular

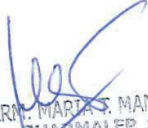
- Infrecuentes: mareos ortostáticos, hipertensión, hipotensión, hipotensión postural, edema, edema dependiente, edema periorbital, edema periférico, isquemia periférica, síncope, taquicardia;
- Raros: dolor de pecho precordial, dolor de pecho subesternal, hipertensión agravada, infarto de miocardio, várices.

Trastornos del Sistema nervioso central y periférico

- Frecuentes: confusión;
- Infrecuentes: ataxia, coordinación anormal, marcha anormal, hiperestesia, hipercinesia, hipocinesia, migraña, nistagmo, vértigo;
- Raros: anestesia local, coma, convulsiones, discinesia, disfonía, hiporreflexia, hipotonía, ptosis.

Trastornos de la piel y apéndices

- Infrecuentes: acné, alopecia, prurito, exantema eritematoso, exantema maculopapular, piel seca;


FARM. MARIA S. MANZOLIDO
PHARMALEP S.A.
DIRECTORA TECNICA
APODERADA LFGAL

- Raros: erupción ampollar, dermatitis, eritema multiforme, textura anormal del cabello, hipertrichosis, reacción de fotosensibilidad, exantema folicular, decoloración de la piel, olor anormal en la piel, urticaria.

Trastornos endocrinos

- Raros: exoftalmos, ginecomastia.

Trastornos gastrointestinales

- Infrecuentes: disfagia, eructos;
- Raros: diverticulitis, incontinencia fecal, gastritis, gastroenteritis, glositis, hiperplasia gingival, hemorroides, hipo, hemorragia gastrointestinal, melena, úlcera péptica hemorrágica, proctitis, estomatitis, estomatitis ulcerativa, tenesmo, edema de lengua, ulceración de la lengua.

General

- Frecuentes: reacción alérgica, alergia, astenia; Infrecuentes: malestar, edema generalizado, escalofríos, pérdida de peso, aumento de peso;
- Raros: abdomen aumentado, halitosis, otitis media, estomatitis aftosa.

Hematopoyéticos y linfáticos

- Infrecuentes: linfadenopatía, púrpura;
- Raros: anemia, hemorragia en la cámara anterior del ojo.

Trastornos del Metabolismo y de la Nutrición

- Raros: deshidratación, hipercolesterolemia, hipoglucemia.

Trastornos del Aparato locomotor

- Infrecuentes: artralgia, artrosis, distonía, calambres musculares, debilidad muscular;
- Raros: hernia.

Trastornos psiquiátricos

- Infrecuentes: sueños anormales, reacción agresiva, amnesia, apatía, delirio, despersonalización, depresión, depresión agravada, inestabilidad emocional, euforia, alucinaciones, neurosis, reacción paranoide, intento de suicidio (que incluye ideas de suicidio), bruxismo, pensamientos anormales;
- Raros: histeria, sonambulismo, síndrome de retiro.

Aparato reproductor


- Infrecuentes: dismenorrea (2), sangrado intermenstrual (2);
- Raros: amenorrea (2), balanopostitis (1), agrandamiento de mamas (2), dolor de mamas en las mujeres (2), leucorrea (2), menorragia (2), vaginitis atrófica (2).

(1) - % basado únicamente en pacientes hombres: 1005

(2) - % basado únicamente en pacientes mujeres: 1705

Trastornos del Aparato Respiratorio

- Infrecuentes: broncoespasmo, tos, disnea, epistaxis;
-Raros: bradipnea, hiperventilación, sinusitis, estridor.


FARM. MARIA E. MANZOLDO
PHARMALEP S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

Sentidos especiales

- Infrecuentes: acomodación anormal, conjuntivitis, diplopía, dolor de oído, dolor de la vista, xeroftalmia;
- Raros: lagrimación anormal, fotofobia, defecto del campo visual.

Trastornos del Aparato Urinario

- Infrecuentes: disuria, edema facial, nocturia, poliuria, incontinencia urinaria;
- Raros: enuresis, oliguria, dolor renal, retención urinaria.

Pruebas de laboratorio

- En el hombre, las elevaciones asintomáticas de las transaminasas hepáticas séricas (SGOT [o AST] y SGPT [o ALT]) hasta un valor de 3 veces el límite superior de lo normal han sido informadas de forma infrecuente (aproximadamente 0,6 % y 1,1 %, respectivamente) en asociación con la administración de sertralina.

Estas elevaciones de las enzimas hepáticas usualmente se presentaron dentro de la primera semana hasta la semana 9 del tratamiento con el medicamento y disminuyeron inmediatamente después de interrumpir el medicamento.

Se han informado falsos-positivos en inmunoanálisis para la detección de benzodiazepinas en orina en pacientes que tomaban sertralina. Esto se debe a una falta de especificidad en de la prueba de detección. Los resultados falsos-positivos se pueden esperar incluso después de varios días luego de la suspensión del tratamiento con sertralina. Pruebas de confirmación, como la cromatografía de gases/espectrofotometría de masas, diferenciarán a la sertralina de las benzodiazepinas.

El tratamiento con sertralina se asoció con pequeños aumentos medios en el colesterol total (aproximadamente 3 %) y los triglicéridos (aproximadamente 5%).

Efecto uricosúrico: La sertralina está asociada a una pequeña disminución media del ácido úrico sérico (aproximadamente 7 %) de importancia clínica no aparente.

Otros acontecimientos observados durante la evaluación posterior a la comercialización de la sertralina:

Las reacciones adversas no enumeradas arriba que se han informado en asociación temporal con la sertralina desde la introducción al mercado incluyen:

Trastornos sanguíneos y linfáticos: agranulocitis, anemia aplásica, pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia

Trastornos cardiovasculares: bradicardia, bloqueo AV, arritmias auriculares, taquicardia ventricular (que incluye las arritmias tipo Torsade de pointes)

Trastornos endocrinos: hipotiroidismo, síndrome de una secreción inadecuada de hormona antidiurética (ADH, por sus siglas en idioma inglés), hiperprolactinemia

Trastornos oculares: ceguera, catarata, crisis oclógica

Trastornos gastrointestinales: pancreatitis

Trastornos hepatobiliares: acontecimientos relacionados con el hígado


FARM. MARIA X MANZOLIDO
PHARMALEP S.A.
DIRECTORA TECNICA
APODERADA LFGAL

Trastornos del Sistema inmunitario: reacción anafilactoide, enfermedad sérica Investigaciones: tiempo de coagulación aumentado, prolongación del intervalo QT

Trastornos del Metabolismo y de la Nutrición: diabetes mellitus, hiperglucemia, hipoglucemia

Trastornos del Aparato locomotor: contracciones musculares involuntarias, síndrome parecido al lupus, trismo, fracturas óseas, rabdomiólisis

Trastornos del sistema nervioso: espasmo cerebrovascular (que incluye el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible y el síndrome de Call-Fleming), neuritis óptica, síndrome maligno por neurolépticos, síntomas extrapiramidales, síndrome serotoninérgico

Trastornos psiquiátricos: psicosis

Trastornos del Aparato reproductor: priapismo, galactorrea

Trastornos respiratorios: hipertensión pulmonar

Trastornos de la piel: angioedema, reacciones de la piel graves como el síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica, fotosensibilidad, otros trastornos cutáneos graves

Trastornos del Aparato urinario: insuficiencia renal aguda, hematuria

Trastornos vasculares: vasculitis

La relación causal entre el tratamiento con sertralina y la emergencia de estos acontecimientos no ha sido establecida. Las características clínicas de los acontecimientos hepáticos (que en la mayoría de los casos parecían ser reversibles con la interrupción de la sertralina), que se producen en uno o más pacientes, incluyen: elevación de las enzimas, aumento de la bilirrubina, hepatomegalia, hepatitis, ictericia, dolor abdominal, vómitos, insuficiencia hepática y muerte

Síntomas de retirada observados al suspender el tratamiento con sertralina

La suspensión del tratamiento (particularmente cuando se realiza de forma brusca), con frecuencia da lugar a síntomas de retirada. Las reacciones notificadas con mayor frecuencia son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor y cefalea. Generalmente estos síntomas son de leves a moderados y autolimitados; sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados. Por ello se recomienda que cuando no sea necesario continuar el tratamiento con sertralina, se suspenda el tratamiento de forma gradual, disminuyendo progresivamente la dosis (ver secciones Posología y Administración, Advertencia y Precauciones especiales de uso).

Efecto de clase

Estudios epidemiológicos, principalmente llevados a cabo en pacientes de 50 años ó más de edad, muestran un incremento del riesgo de fracturas óseas en aquellos pacientes que estaban siendo tratados con ISRSs y antidepresivos tricíclicos. El mecanismo que lleva a este riesgo es desconocido.


FARM. MARIA T. MANZOLIDO
PHARMALEP S.A.
DIRECTORA TECNICA
APODERADA LFGAL

POBLACIONES ESPECIALES

Población de edad avanzada

Los ISRS o ISRN, incluyendo sertralina, se han asociado con casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes ancianos, los cuales pueden presentar un mayor riesgo ante este acontecimiento adverso (ver Advertencia y Precauciones especiales de uso).

Población pediátrica

En los más de 600 pacientes pediátricos tratados con sertralina, el perfil global de reacciones adversas fue por lo general muy similar al observado en los estudios en adultos. Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos (n=281 pacientes tratados con sertralina) se encuentran clasificadas de acuerdo a su frecuencia de aparición en la *Tabla 2*.

Muy Frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco Frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Frecuencia no conocida
Insomnio (21%), cefalea (22%), diarrea (11%), y náuseas (15%).	Dolor torácico, manía, pirexia, vómitos, anorexia, labilidad afectiva, agresión, agitación, nerviosismo, alteración de la atención, mareos, hipercinesia, migraña, somnolencia, temblor, deterioro visual, boca seca, dispepsia, pesadillas, fatiga, incontinencia urinaria, erupción, acné, epistaxis, flatulencia.	Prolongación del intervalo QT del ECG, intento de suicidio, convulsiones, trastornos extrapiramidales, parestesia, depresión, alucinaciones, púrpura, hiperventilación, anemia, función hepática anómala, alanina aminotransferasa elevada, cistitis, herpes simple, otitis externa, dolor de oídos, dolor ocular, midriasis, malestar general, hematuria, erupción pustular, rinitis, lesión, peso disminuido, sacudidas musculares, sueños anormales, apatía, albuminuria, polaquiuria, poliuria, dolor de mama, trastorno menstrual, alopecia, dermatitis, trastorno de la piel, olor anormal de la piel, urticaria, bruxismo, sofocos.	Enuresis


FARM. MARIA T. MANZOLDO
PHARMALEP S.A.
DIRECTORA TECNICA
APODERADA LF GAL

SOBREDOSIS

Toxicidad

La Sertralina tiene un margen de seguridad dependiente de la población de pacientes y/o de la medicación concomitante. Se han notificado fallecimientos en casos de sobredosis de sertralina, en monoterapia o en asociación con otros medicamentos y/o alcohol. Por consiguiente, todos los casos de sobredosis deben ser tratados de forma enérgica.

Síntomas

Los síntomas de sobredosis incluyen las reacciones adversas mediadas por la serotonina tales como somnolencia, trastornos gastrointestinales (p.ej., como náuseas y vómitos), taquicardia, temblor, agitación y mareos. Se ha notificado coma, aunque de forma menos frecuente.

Se ha notificado prolongación del QTc/Torsade de Pointes tras sobredosis de sertralina; por lo tanto, se recomienda monitorización de ECG en todas las gestiones de sobredosis de sertralina.

Manejo

No existen antidotos específicos. Se debe establecer y mantener la vía aérea, y asegurar una oxigenación y ventilación adecuada, cuando sea necesario. El carbón activado, que puede utilizarse con catártico, puede ser tanto o más eficaz que el lavado gástrico, y debe considerarse como tratamiento de la sobredosis. No se recomienda la inducción de la emesis. Se recomienda la monitorización cardíaca (p. ej., ECG) y de otros signos vitales junto con medidas generales sintomáticas y de soporte. Debido al gran volumen de distribución de sertralina, es difícil que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la plasmaféresis sean beneficiosas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los:

Centros de Toxicología:

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

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA): (011) 4861-8447

MODO DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C y 30°C.

PRESENTACIONES

Dimena / Sertralina clorhidrato 50 mg: Frasco conteniendo 100 y 250 capsulas, de uso hospitalario exclusivo.

Dimena / Sertralina clorhidrato 100 mg: Frascos conteniendo 100 capsulas, de uso hospitalario exclusivo.

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

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

Importado por: PHARMALEP S.A

Caaguazú 7235. CABA. Argentina. -

Director Técnico: Maria T. Manzolido Farmacéutica


Fabricado por: Apotex Inc. 150 Signet Drive – Toronto — Ontario – Canadá

Acondicionado por: Apotex Inc. 4100 Weston RD – Toronto — Ontario – Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.756

Fecha de la última revisión: /.... /....


FARM. MARIA T. MANZOLIDO
PHARMALEP S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LFGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto prod. DIMENA EX-2021-20392662-APN-DGA#ANMAT.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.14 20:37:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.14 20:37:55 -03:00