



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

DISPOSICIÓN Nº 2870

BUENOS AIRES, 25 ABR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-022576-09-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

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

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

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

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



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

DISPOSICIÓN Nº 2870

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

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

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

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

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

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

Por ello;



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

DISPOSICIÓN Nº 2870

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial SETTRAX y nombre/s genérico/s SERTRALINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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



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

DISPOSICIÓN N° 2870

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

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

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-022576-09-3

DISPOSICIÓN N°: **2870**

W. (2011)
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

8



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **2 8 7 0**

Nombre comercial: SETTRAX

Nombre/s genérico/s: SERTRALINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: HIPOLITO YRIGOYEN 3769, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: SETTRAX 50.

Clasificación ATC: NO6AB.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV). TRATAMIENTO DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO (TOC) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO POR ESTRES POSTRAUMÁTICO (TEPT) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL (DSM IV) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DISFORICO PREMESTRUAL (TDPM).



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

2 8 7 0

Concentración/es: 50 MG de SERTRALINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SERTRALINA (COMO CLORHIDRATO) 50 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 20 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 15 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 CSP 155 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA LH 11 5 MG, OPADRY II 85 F 28751 5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURAS INFERIORES A 30°C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: SETTRAX 100.



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

2 8 7 0

Clasificación ATC: NO6AB.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV). TRATAMIENTO DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO (TOC) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO POR ESTRES POSTRAUMÁTICO (TEPT) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL (DSM IV) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DISFORICO PREMENSTRUAL (TDPM).

Concentración/es: 100 MG de SERTRALINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SERTRALINA (COMO CLORHIDRATO) 100 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 40 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 30 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 CSP 310 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA LH 11 10 MG, OPADRY II 85 F 28751 10 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO.



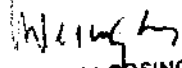
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A
TEMPERATURAS INFERIORES A 30°C.

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

DISPOSICIÓN N°: **2870**


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



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

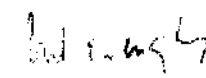
ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

2870


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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-022576-09-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **2870**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: SETTRAX

Nombre/s genérico/s: SERTRALINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: HIPOLITO YRIGOYEN 3769, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: SETTRAX 50.

Clasificación ATC: NO6AB.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR



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

(DSM IV). TRATAMIENTO DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO (TOC)
TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM
IV) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO POR ESTRES POSTRAUMÁTICO (TEPT)
TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL (DSM IV) TRATAMIENTO
DEL TRASTORNO DISFORICO PREMESTRUAL (TDPM).

Concentración/es: 50 MG de SERTRALINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SERTRALINA (COMO CLORHIDRATO) 50 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 20
MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 15 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH
102 CSP 155 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA LH 11 5 MG, OPADRY II 85 F 28751
5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO
HOSPITALARIO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURAS





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

INFERIORES A 30°C.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: SETTRAX 100.

Clasificación ATC: NO6AB.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (DSM IV). TRATAMIENTO DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO (TOC) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANGUSTIA CON O SIN AGORAFOBIA (DSM IV) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO POR ESTRES POSTRAUMÁTICO (TEPT) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD SOCIAL (DSM IV) TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DISFORICO PREMESTRUAL (TDPM).

Concentración/es: 100 MG de SERTRALINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SERTRALINA (COMO CLORHIDRATO) 100 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 40 MG, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 30 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 CSP 310 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA LH 11 10 MG, OPADRY II 85 F 28751 10 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO



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

Presentación: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO.

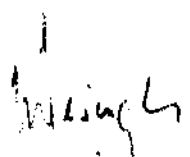
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURAS INFERIORES A 30°C.

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

Se extiende a MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. el Certificado N° **56254**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **25 ABR 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **2870**


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

2870

Proyecto de Rótulos
Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos



SETTRAX 50
SERTRALINA 50 mg
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta Archivada (Lista IV)
Lote - Vencimiento

Cada comprimido recubierto contiene:

Sertralina (como clorhidrato) 50 mg

Excipientes: (Almidón pregelatinizado, Almidón glicolato de sodio, Hidroxipropilcelulosa, Opadry II HP, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina)
c.s.p. 155 mg

Dosificación y Administración: Ver prospecto adjunto.

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Conservar en lugar seco, temperatura inferior a 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA - Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629

www.microsules.com.ar

Elaboración: Hipólito Yrigoyen 3769/71, CABA.

NOTA: Este texto se repite en los envases con: 15, 20, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos. Envases con 500 y 1000 comprimidos recubiertos de "USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES".


MONICA LUBIANA GUALDI
APODERADA


FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14818
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

2870



Proyecto de Rótulos
Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos

SETTRAX 100
SERTRALINA 100 mg
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta Archivada (Lista IV)
Lote - Vencimiento

Cada comprimido recubierto contiene:

Sertralina (como clorhidrato) 100 mg

Excipientes: (Almidón pregelatinizado, Almidón glicolato de sodio, Hidroxipropilcelulosa, Opadry II HP, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina) c.s.p. 310 mg

Dosificación y Administración: Ver prospecto adjunto.

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Conservar en lugar seco, temperatura inferior a 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629

www.microsules.com.ar

Elaboración: Hipólito Yrigoyen 3769/71, CABA.

NOTA: Este texto se repite en los envases con: 15, 20, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos. Envases con 500 y 1000 comprimidos recubiertos de "USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES".


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

2870



Proyecto de Prospecto Interno
Industria Argentina

SETTRAX 50 - 100
SERTRALINA 50 mg - 100 mg
Comprimidos Recubiertos
Venta Bajo Receta Archivada (Lista IV)

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

SETTRAX 50:

Sertralina (como clorhidrato) 50 mg
Excipientes: Almidón pregelatinizado 20 mg, Almidón glicolato de sodio 15 mg
Hidroxipropilcelulosa 5 mg, Opadry II HP 5 mg, Estearato de magnesio 3 mg
Celulosa microcristalina c.s.p. 155 mg

SETTRAX 100:

Sertralina (como clorhidrato) 100 mg
Excipientes: Almidón pregelatinizado 40 mg, Almidón glicolato de sodio 30 mg
Hidroxipropilcelulosa 10 mg, Opadry II HP 10 mg, Estearato de magnesio 6 mg
Celulosa microcristalina c.s.p. 310 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo. Clasificación ATC: N06AB

INDICACIONES

Trastornos depresivos mayores (DSM IV):

SETTRAX (clorhidrato de sertralina) está indicado para el tratamiento de los síntomas de depresión.

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

MONICA SUBANA GUALDI
APODERADA

OSCAR KATZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.M. 1985
MICROBIOL. ARGENTINA
S.A. de S.R.L.A.



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

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

Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC): SETTRAX está indicada para el tratamiento de obsesiones y compulsiones en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo (TOC), según se define en el DSM-IV-R; o sea, las obsesiones o compulsiones causan una angustia marcada, y consumen el tiempo, o interfieren con el funcionamiento social u ocupacional en forma significativa.


La eficacia de sertralina se estableció en ensayos de 12 semanas con pacientes externos obsesivos compulsivos que tenían diagnósticos de trastornos obsesivo compulsivos según se define en relación a los criterios DSM-IV o DSM-IV-R. El trastorno obsesivo compulsivo se caracteriza por recurrentes y persistentes ideas, pensamientos, impulsos, o imágenes (obsesiones) que son ego-distónicos y/o repetitivos, intencionados, y comportamientos intencionales (compulsiones) que son reconocidas por la persona como excesivos o irrazonables.

La eficacia de sertralina en mantener una respuesta, en pacientes con TOC que respondieron durante una fase de tratamiento de 52 semanas mientras tomaban sertralina y fueron luego observados por reincidencia durante un período de hasta 28 semanas, se demostró en un ensayo controlado con placebo. Sin embargo, el médico que elige usar sertralina por períodos extendidos debe reevaluar en forma periódica la utilidad de la droga a largo plazo según cada paciente.

Trastorno de angustia con o sin agorafobia: SETTRAX está indicado para el tratamiento del trastorno de angustia, con o sin agorafobia, según definido en DSM-IV.

La efectividad de la sertralina durante la utilización prolongada, es decir, de más de 12 semanas, para trastorno obsesivo - compulsivo o trastorno de angustia, con o sin agorafobia, no ha sido evaluada sistemáticamente en estudios controlados. Por lo tanto, el médico que elige utilizar sertralina por


MONICA SUSANA GALDI
APODERADA


FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
N.º 12818
MICROQUÍMICA ARGENTINA
S.R.L. de S.C.I.A.



períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del medicamento para el paciente en cuestión.

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

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

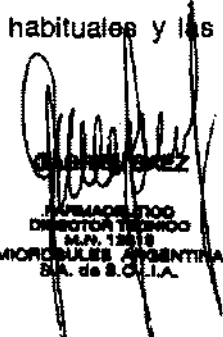
La efectividad de la sertralina en el tratamiento prolongado para TEPT, por ejemplo de más de 12 semanas, no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios clínicos controlados con placebo; por lo tanto, el médico que elige utilizar sertralina por períodos prolongados debe reevaluar periódicamente la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

Trastorno de ansiedad social - Fobia social: SETTRAX está indicado para el tratamiento del trastorno de ansiedad social - fobia social.

Trastorno disfórico premenstrual (TDPM): SETTRAX está indicado para el tratamiento del trastorno disfórico premenstrual (TDPM).

La eficacia de la sertralina en el tratamiento del TDPM se demostró en 2 estudios controlados con placebo realizados con pacientes externas que cumplan con los criterios de la categoría de TDPM establecidos en el DSM-III-R/IV, a las cuales se les administró el tratamiento durante 3 ciclos menstruales. Las características esenciales del TDPM incluyen un estado de ánimo marcadamente depresivo, ansiedad o tensión, labilidad afectiva e ira o irritabilidad persistentes. Otras de las características son pérdida del interés por realizar actividades, dificultad para concentrarse, falta de energía, alteraciones del apetito o del sueño, y sensación de pérdida del control. Los síntomas físicos asociados al TDPM incluyen hiperestesia mamaria, cefalea, dolor articular y muscular, inflamación y aumento de peso. Estos síntomas generalmente se producen durante la fase lútea y remiten dentro de los pocos días posteriores de la aparición de la menstruación; la alteración afecta en gran medida las actividades laborales o escolares o las actividades sociales habituales y las


MONICA SUBANA GUALDI
APODERADA


FERNANDO PINEDO
DIRECTOR TÉCNICO
MAY 1998
MONSIEURS ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.



relaciones con otras personas. Al realizar el diagnóstico se debe tener la precaución de descartar otros trastornos cíclicos del estado de ánimo que pueden exacerbarse con el tratamiento con un antidepresivo.

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

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Antidepresivo derivado de naftilamina. Químicamente no relacionado con antidepresivos tricíclicos u otros antidepresivos.

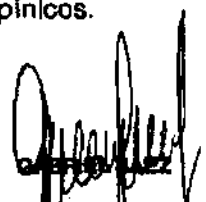
Mecanismo de acción:

Sertralina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación neuronal de serotonina (5 HT) in vitro lo que resulta en la potenciación de los efectos de la 5 HT en animales. La sertralina tiene sólo efectos muy débiles sobre la recaptación neuronal de norepinefrina y dopamina. En dosis clínicas, la sertralina bloquea la captación de la serotonina dentro de las plaquetas humanas. La sertralina no posee acción estimulante, sedativa o anticolinérgica ni cardiotoxicidad en animales. En estudios controlados en voluntarios normales, la sertralina no produjo sedación y no interfirió con la actividad psicomotriz. De acuerdo con su inhibición selectiva de la captación de 5 HT, la sertralina no aumenta la actividad catecolaminérgica.

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



MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA



GABRIEL SUAREZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 18913
MICROFARMACIAS ARGENTINAS
S.A. de S.O. S.A.



FARMACOCINÉTICA

Sertralina muestra una farmacocinética proporcional a la dosis en el rango de 50 a 200 mg. En el hombre, luego de una dosis diaria oral única en el rango de 50 a 200 mg durante 14 días, las concentraciones plasmáticas pico (Cmax) de la sertralina se producen entre las 4,5 y 8,4 horas luego de la dosis. El perfil farmacocinético en adolescentes y ancianos no es significativamente diferente del de los adultos entre 18 y 65 años. El promedio de la vida media de la sertralina para hombres y mujeres jóvenes y ancianos varía de 22 a 36 horas. Consistentemente con la vida media de eliminación terminal hay aproximadamente una acumulación del doble hasta concentraciones de equilibrio, las cuales se logran luego de una semana con una dosis diaria única. Aproximadamente el 98% de la droga circulante está unida a las proteínas plasmáticas. Estudios en animales indican que la sertralina tiene un gran volumen aparente de distribución.

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

Sertralina sufre un amplio primer paso hepático en su metabolismo. El principal metabolito en plasma, N-demetilsertralina, es sustancialmente menos activo que la sertralina (cerca de 20 veces) in vitro y no hay evidencia de actividad en modelos de depresión in vivo. La vida media de N-demetilsertralina está en el rango de 62-104 horas. La sertralina y N-demetilsertralina son extensamente metabolizados en el hombre y los metabolitos resultantes son excretados con las heces y la orina en cantidades similares. Sólo una pequeña cantidad (< 0,2%) de la sertralina es excretada por orina sin modificación.

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


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


MIGUEL ÁNGEL
FARMACÉUTICO
DIRECTOR GENERAL
M.A. 1978
MIGUEL ÁNGEL ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

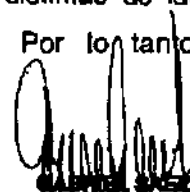


Edad: El clearance plasmático de la sertralina en un grupo de 18 pacientes de edad (8 de sexo masculino, 8 de sexo femenino) tratados durante 14 días a una dosis de 100 mg/día fue aproximadamente 40% menor que en un grupo similarmente estudiado de individuos más jóvenes (25 a 32 años). Por lo tanto, el estado de equilibrio en pacientes de mayor edad debería ser alcanzado luego de dos a tres semanas. El mismo estudio mostró un clearance disminuido de demetilsertalina en hombres de mayor edad pero no en mujeres de mayor edad.

Enfermedad hepática: Como podría ser predecido debido a su sitio primario de metabolismo, el deterioro hepático puede afectar la eliminación de la sertralina. En pacientes con deterioro hepático leve crónico (n=10; 8 pacientes con valores de Child Pugh de 5-6 y 2 pacientes con valores de Child Pugh de 7-8) que recibieron 50 mg de sertralina por día durante 21 días, el clearance de la sertralina se redujo, resultando en aproximadamente una exposición 3 veces mayor comparada con voluntarios de la misma edad sin deterioro hepático (n=10). La exposición a demetilsertalina fue aproximadamente 2 veces mayor comparada con voluntarios de la misma edad sin deterioro hepático. No se observaron diferencias significativas en la unión a proteínas plasmáticas entre los dos grupos. No se han estudiado los efectos de la sertralina en pacientes con deterioro hepático moderado y severo. Los resultados sugieren que la utilización de la sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe ser encarada con cautela. Si se administra la sertralina a pacientes con enfermedad hepática, se debe utilizar una dosis menor o menos frecuente (ver Posología y Forma de Administración).

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


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


CARLOS A. SAEZ
LABORATORIOS
CIENCIAS QUIMICAS
M. H. 1978
MONTEVIDEO, ARGENTINA
S.A. de C.A.I.A.



farmacocinética de múltiples dosis de sertralina no parece ser afectada por el deterioro renal.

Absorción: después de la administración oral durante 14 días, 1 vez por día, en dosis comprendidas entre 50 y 200 mg, el pico de la concentración plasmática (Cmax) de la droga se obtiene entre 5,4 a 8,4 horas después de su toma.

La toma de sertralina en el curso de la comida aumenta su absorción en aproximadamente un 25-30%. El tiempo de alcanzar la T max se reduce de 8 a 5,5 horas. Por el contrario, la absorción no se modifica si el medicamento es administrado a la mañana o a la noche.

Distribución: la unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 98%.

Transformaciones: sertralina es metabolizada por el hígado y sufre un importante efecto de primer paso metabólico.

El principal camino metabólico es la N-desmetilación, luego, el metabolito más importante es la N-desmetilsertralina que es 8 a 10 veces menos activa que la sertralina in vitro y prácticamente inactiva in vivo, en animales.

Estudios de farmacocinética en niños sugieren que estos pacientes metabolizan sertralina con mayor eficiencia.

Eliminación: La vida media de eliminación es aproximadamente de 26 hs.

Sertralina y la N-desmetilsertralina son fuertemente metabolizadas y los metabolitos resultantes son excretados, en cantidades iguales, en heces y orina. Sólo una cantidad insignificante (< 0,2%) de sertralina inmodificada es excretada por el riñón.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

SETTRAX debe ser administrado una vez al día, ya sea a la mañana o a la noche. Puede administrarse con o sin las comidas.


Tratamiento Inicial:

Trastornos depresivos mayores (DSM IV) y TOC:

Se deben administrar 50 mg/día de sertralina.



MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA



GABRIEL GAEZ
MEDIAMENTO
DIRECTOR TECNICO
MORAN, ARGENTINA
S.A. S.R.L.A.



Trastorno de angustia con o sin agorafobia, Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT) y Trastorno de ansiedad social-Fobia Social Fobia Social:

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


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


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

Titulación: Depresión, TOC, Trastorno de angustia con o sin agorafobia y TEPT:

Los pacientes que no responden a una dosis de 50 mg pueden beneficiarse con un incremento de la dosis. Los cambios de dosis deben ser hechos con intervalos de al menos una semana, hasta un máximo de 200 mg/día. Los cambios en la dosis no deben ser hechos con mayor frecuencia que una vez por semana debido a que la vida media de la sertralina es de 24 horas.

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


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
N.º 1183
MONTEVIDEO, ARGENTINA
E.º 26 DE S.º 11.º A.

2870



Mantenimiento:

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

Dosificación para la población pediátrica (niños y adolescentes)

Trastorno Obsesivo-compulsivo. El tratamiento de sertralina debe iniciarse con una dosis de 25 mg una vez al día en niños (6-12 años de edad) y en una dosis de 50 mg una vez al día en adolescentes (13-17 años de edad).

Mientras que no se ha establecido una relación entre la dosis y el efecto para TOC, los pacientes fueron dosificados en una escala de 25/200 mg/día en los ensayos clínicos demostrando la efectividad de sertralina para los pacientes pediátricos (6-17 años de edad) con TOC. Los pacientes que no responden a una dosis inicial de 25 o 50 mg/día pueden beneficiarse con incrementos de dosis hasta un máximo de 200 mg/día. Para niños con TOC, se debe tener en consideración el peso corporal, que generalmente es más bajo comparado con el de los adultos, en el aumento de la dosis, para evitar el exceso de dosificación. Dada la vida media de eliminación de 24 horas de sertralina, los cambios de dosis no deben ocurrir en intervalos menores a una 1 semana.

Uso en ancianos:


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

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

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

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


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAIZ
FARMACÉUTICO
DIPLOMADO EN QUÍMICA
MAGISTER EN FARMACIA
MIGRÓLIS ARGENTINA
S.A. DE S.C.S.A.

2870



Uso en pacientes con insuficiencia renal:

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

CONTRAINDICACIONES

El uso concomitante de la sertralina en pacientes tomando inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) está contraindicado (ver Advertencias y Precauciones).

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

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

ADVERTENCIAS

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados 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 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,


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
MICRONALFA ARGENTINA
S.A. S.S. S.R.L.A.



insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de Ideación suicida emergente.

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

Ensayos clínicos controlados no han mostrado eficacia y no pueden sustentar el uso de Paroxetina en niños con Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV).

Paroxetina no está indicada en menores de 18 años.

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.

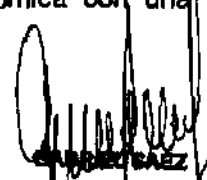
En el niño, el diagnóstico y tratamiento debe ser realizado por un especialista (psiquiatra, psiquiatra infantil, neuropsiquiatra) y debe mantenerse una estrecha vigilancia durante el tratamiento y después de la suspensión del mismo.

No se recomienda la administración de sertralina a pacientes con enfermedad bipolar.

Inhibidores de la monoamino oxidasa:

Han sido informados casos de reacciones serias, algunas veces fatales, en pacientes que recibieron sertralina en combinación con un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO), incluyendo los IMAOs selectivos, selegilina y los IMAOs reversibles, moclobemida. Se presentaron algunos casos con características que hacen recordar el síndrome serotoninérgico cuyos síntomas incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonías, inestabilidad autonómica con una


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


TOMÁS TEODORO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12072
MIOCRÓULOS ARGENTINA
S.A. de S.C.U.A.

2870



posible fluctuación rápida de los signos vitales, cambios del estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación extrema progresando hasta el delirio y coma. En consecuencia, la sertralina no debe utilizarse en combinación con un IMAO o dentro de los 14 días de discontinuar el tratamiento con un IMAO. De igual manera, por lo menos deben esperarse 14 días luego de discontinuar la sertralina, antes de comenzar con un IMAO (ver Contraindicaciones).

PRECAUCIONES

General

Activación de manía/hipomanía


Durante las pruebas de precomercialización, la hipomanía o manía ocurrieron en aproximadamente 0,4% de los pacientes tratados con sertralina clorhidrato.

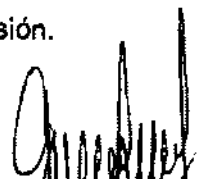
Pérdida de peso

La pérdida de peso significativa puede ser un resultado indeseable del tratamiento con sertralina para algunos pacientes, pero en promedio, los pacientes en ensayos controlados tuvieron una pérdida de peso mínima, 1 a 2 libras (500 g o 1 kg), versus pequeños cambios en placebo. Raras veces los pacientes de sertralina han discontinuado por la pérdida de peso.

Convulsión

La sertralina no se ha evaluado en pacientes con un trastorno de convulsión. Estos pacientes fueron excluidos de los estudios clínicos durante la prueba de precomercialización del producto. No se observaron convulsiones entre alrededor de 3000 pacientes tratados con sertralina en el programa de desarrollo para el trastorno depresivo mayor. Sin embargo, 4 pacientes de entre aproximadamente 1800 (220 < 18 años de edad) expuestos durante el programa de desarrollo por trastorno obsesivo compulsivo experimentaron convulsiones, que representó una incidencia cruda de 0,2%. Tres de estos pacientes eran adolescentes, dos con un trastorno de convulsión y uno con un antecedente familiar de trastorno de convulsión, ninguno de los cuales estaba recibiendo medicación anticonvulsiva. Por lo tanto, la sertralina debe suministrarse con cuidado en pacientes con trastorno de convulsión.


MÓNICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAEZ
ENCOMENDADO
DIRECTOR TÉCNICO
N.º 1973
MISIONALES ARGENTINA
S.A. de S. Q. I. A.



Discontinuación del tratamiento con sertralina

Durante la comercialización de sertralina y otros ISRS y IRSN (inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina), hubo informes espontáneos de efectos adversos que ocurrieron en el momento de la discontinuación de estas drogas, en particular cuando fue abrupta, los cuales abarcaban lo siguiente: humor disfórico, irritabilidad, agitación, mareos, alteraciones sensoriales (ej., parestesias como sensaciones de shock eléctrico), ansiedad, confusión, dolor de cabeza, letargo, labilidad emocional, insomnio, e hipomanía. Mientras que estos efectos en general son autolimitantes, hubo informes de graves síntomas de discontinuación.


Los pacientes deben ser monitoreados por estos síntomas cuando se discontinúa el tratamiento con sertralina. Se recomienda una reducción gradual en la dosis en vez de un cese abrupto cuando sea posible. Si aparecen síntomas intolerables después de una disminución en la dosis o en la discontinuación del tratamiento, entonces se puede considerar la reanudación de la dosis previamente prescrita. Subsecuentemente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis pero en una frecuencia más gradual (ver **DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**).

Sangrado anormal

Los ISRS y IRSN, inclusive sertralina, pueden incrementar el riesgo de episodios de sangrado. El uso concomitante de aspirina, drogas antiinflamatorias no esteroides, warfarina, y otros anticoagulantes pueden agregarse a este riesgo. Informes de casos y estudios epidemiológicos (caso-control y proyecto de cohorte) han demostrado una relación entre el uso de drogas que interfieren con la recaptación de serotonina y la ocurrencia de sangrado gastrointestinal. Los episodios de sangrado relacionados con el uso de ISRS e IRSN han abarcado desde equimosis, hematomas, epistaxis, y petequias hasta hemorragias con riesgo de vida.

Los pacientes deben tener cuidado con respecto al riesgo de sangrado asociado con el uso concomitante de sertralina y drogas antiinflamatorias no esteroides, aspirina, u otras drogas que afecten la coagulación.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL BAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12093
MONDRIUS ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

**Efecto uricosúrico débil**

Sertralina clorhidrato se asocia con una disminución promedio en el ácido úrico sérico de aproximadamente 7%. El significado clínico de este efecto uricosúrico débil se desconoce.

Uso en pacientes con enfermedad concomitante

Es limitada la experiencia clínica con sertralina en pacientes con enfermedad sistémica concomitante determinada. Se aconseja precaución con el uso de sertralina en pacientes con enfermedades o condiciones que pueden afectar el metabolismo o respuestas hemodinámicas.

Los pacientes con un antecedente reciente de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca inestable fueron excluidos de los estudios clínicos durante la prueba de precomercialización del producto. Sin embargo, los electrocardiogramas de 774 pacientes que recibieron sertralina en ensayos doble ciego fueron evaluados y los datos indican que sertralina no se asocia con el desarrollo de anomalías significativas de ECG.

La sertralina administrada en una escala flexible de dosis de 50 a 200 mg/día (dosis media de 89 mg/día) se evaluó en un ensayo de postcomercialización controlado con placebo, de 372 individuos aleatorizados con un diagnóstico DSM-IV de trastorno depresivo mayor y antecedente reciente de infarto de miocardio o angina inestable que requiere de hospitalización. Las exclusiones de este ensayo incluían, entre otras, pacientes con hipertensión no controlada, necesidad de cirugía cardíaca, historia de injerto de derivación arterial coronaria (CABG, por sus siglas en inglés) dentro de los 3 meses del evento indicativo, bradicardia severa o sintomática, causa de angina no aterosclerótica, deterioro renal clínicamente significativo (creatinina > 2,5 mg/dl), e insuficiencia hepática clínicamente significativa. El tratamiento con sertralina iniciado durante la fase aguda de recuperación (dentro de los 30 días post-IM o posthospitalización por angina inestable) fue indistinguible de placebo en este estudio en los siguientes criterios de valoración de la semana 16 de tratamiento: fracción de eyección ventricular izquierda, eventos

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

GABRIEL PÉREZ
FARMACÓLOGO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 1281
MICROBULAS ARGENTINA
S.A. S.R.L.A.



cardiovasculares totales (angina, dolor de pecho, edema, palpitaciones, síncope, vértigo postural, insuficiencia cardíaca congestiva ICC, IM, taquicardia, bradicardia, y cambios en la presión sanguínea), y eventos cardiovasculares que involucran muerte y requieren de hospitalización (para IM, ICC, accidente cerebrovascular, o angina).

La sertralina es metabolizada extensamente por el hígado. En pacientes con insuficiencia hepática leve crónica, el clearance de sertralina se redujo, teniendo como resultado aumento del ABC, C_{máx} y vida media de eliminación. No se han estudiado los efectos de sertralina en pacientes con insuficiencia hepática moderada y severa. El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe abordarse con precaución. Si se administra sertralina a pacientes con insuficiencia hepática, se debe emplear una dosis más baja o menos frecuente.

Dado que la sertralina se metaboliza extensamente, la excreción de la droga inalterada en la orina es una vía menor de eliminación. Un estudio clínico que compara la farmacocinética de sertralina en voluntarios sanos con aquella en pacientes que tienen insuficiencia renal de leve a severa (que requiere diálisis) indicó que la farmacocinética y la unión a proteínas no son afectadas por la enfermedad renal. En base a los resultados farmacocinéticos, no hay necesidad de ajuste de dosis en pacientes con deterioro renal.

Interferencia con el rendimiento cognitivo y motor en estudios controlados, la sertralina no causó sedación y no interfirió con el rendimiento psicomotor.

Hiponatremia

Como resultado del tratamiento con ISRS e IRSN puede ocurrir hiponatremia, incluso sertralina. En muchos casos, esta hiponatremia parece ser el resultado del síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH, son sus siglas en Inglés). Se han informado casos con sodio sérico menores de 110 mmol/L. Los pacientes de edad avanzada pueden tener mayor riesgo de desarrollar hiponatremia con ISRS e IRSN. Además, los pacientes que consumen diuréticos o quienes están de alguna manera deplecionados de volumen pueden tener un riesgo mayor (ver **Uso Geriátrico**). Se debe


 MONICA SUBANA QUALDI
 APODERADA


 MARIANA GOMEZ
 FARMACUTICO
 DIRECTOR GENERAL
 MINISTERIO DE SALUD
 Y DE BIENESTAR SOCIAL



considerar la discontinuación de sertralina en pacientes con hiponatremia sintomática y debe instituirse una adecuada intervención médica.

Los signos y síntomas de hiponatremia incluyen dolor de cabeza, dificultad para concentrarse, deterioro de la memoria, confusión, debilidad, e inestabilidad, los cuales pueden llevar a caídas. Los signos y síntomas asociados con casos más severos y/o agudos han incluido alucinación, síncope, convulsión, coma, paro respiratorio, y muerte.

Función plaquetaria

Hubo informes inusuales de función plaquetaria alterada y/o resultados anormales de estudios de laboratorio en pacientes que tomaron sertralina. Mientras que hubo informes de sangrado anormal o púrpura en varios pacientes que consumían sertralina, no está claro si la sertralina tuvo un papel causativo.

Abuso de medicamentos y dependencia:

Clase de Sustancia Controlada: SETTRAX (clorhidrato de sertralina) no es una sustancia controlada.

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

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

Hay una limitada experiencia controlada con relación al tiempo óptimo de sustitución de ISRS, antidepresivos o drogas con acción antiobsesiva por la sertralina. Un juicio médico cuidadoso debe ejercerse cuando se decide la sustitución, particularmente de las drogas de acción prolongada. La duración


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


FARMACOLÓGICO
DIRECTOR GENERAL
M.N. 1978
MICROBULBOS ARGENTINA
S.A. de S.O.I.A.

2870



del período de "lavado" que debería existir previa a la sustitución de un ISRS. Otro no ha sido aún establecida.


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

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

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

Suicidio y drogas antidepresivas

Los antidepresivos aumentaron el riesgo de pensamiento y comportamiento suicida en comparación con placebo en niños, adolescentes y adultos jóvenes en estudios a corto plazo del trastorno depresivo mayor (TDM) y otros trastornos psiquiátricos. Cualquier persona que considere el uso de sertralina o cualquier otro antidepresivo en un niño, adolescente, o adulto joven; se debe evaluar el riesgo con la necesidad clínica. Los estudios a corto plazo no mostraron aumento en el riesgo de suicidio con antidepresivos en adultos mayores de 24 años de edad comparado con placebo; hubo una reducción en el riesgo de los antidepresivos en comparación con placebo en adultos mayores de 65


MONTSE SUSA NA GUALDI
ANODERADA


CLAUDIO SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12118
MICROBULSA ARGENTINA
S.A. de C.V.A.



años. La depresión y determinados trastornos psiquiátricos se asocian en sí mismos con aumentos en el riesgo de suicidio. Se debe monitorear adecuadamente a los pacientes de todas las edades que comiencen un tratamiento antidepresivo y observar de cerca por algún empeoramiento clínico, o cambios inusuales en el comportamiento. Se debe asesorar a los familiares y cuidadores que se necesita de una observación cercana y comunicación con el médico. La sertralina no está aprobada para uso en pacientes pediátricos excepto en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo (TOC).

Sertralina no ha sido evaluada o utilizada frecuentemente en pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca inestable. Los pacientes con estos diagnósticos fueron excluidos de estudios clínicos durante los ensayos anteriores a la comercialización del medicamento.


INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS


Inhibidores de la monoamino oxidasa: Ver Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones.

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

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

Drogas Ligadas a Proteínas: Como la sertralina se une a las proteínas plasmáticas, su potencial para interactuar con otras drogas que se unen a proteínas plasmáticas debe ser tenido en cuenta. Sin embargo, en tres estudios formales de interacción con diazepam, tolbutamida y warfarina


MONICA/SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIELA PÉREZ
RESPONSABLE
DIRECCIÓN TÉCNICA
I.S.A. 1993
MONOPOLIO ARGENTINO
S.A. de S.C.I.A.



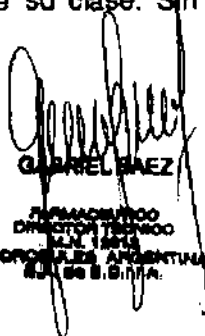
respectivamente, la sertralina no demostró tener efectos significativos sobre la ligadura proteica del sustrato (ver Otras Interacciones con Drogas).

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

Warfarina: La coadministración de 200 mg diarios de sertralina con warfarina resultó en un pequeño, pero estadísticamente significativo, aumento en el tiempo de protrombina, cuyo significado clínico se desconoce. De acuerdo a esto, el tiempo de protrombina debe ser cuidadosamente monitoreado cuando se inicia o finaliza la terapia con sertralina.

Drogas Metabolizadas por el Citocromo P450 (CYP) 2D6: Muchos antidepresivos, por ejemplo, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs), incluyendo la sertralina, y la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, inhiben la actividad bioquímica de la isoenzima citocromo P450 2D6, la cual metaboliza drogas, y así, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de las drogas coadministradas que son metabolizadas por P450 2D6. Esta interacción potencial es de interés para las drogas que son metabolizadas principalmente por 2D6 y que tienen un índice terapéutico estrecho, por ejemplo, los antidepresivos tricíclicos y los antiarrítmicos de la Clase 1C, propafenona y flecainida. Esta interacción puede ser un problema clínico importante de acuerdo a la extensión de la inhibición del P450 2D6 por el antidepresivo y el índice terapéutico de la droga coadministrada. Existe variabilidad entre los antidepresivos en la extensión de inhibición 2D6 clínicamente importante y de hecho la sertralina a dosis bajas tiene un efecto inhibitorio menos prominente sobre 2D6 que otras drogas de su clase. Sin


 MONICA SUSANA GUALDI
 APODERADA


 GABRIEL BAEZ
 FARMACÉUTICO
 DIRECCIÓN TÉCNICO
 N.º 18613
 MICROQUÍMICA ARGENTINA
 S.º de R.º S.º R.º



embargo, incluso la sertralina tiene el potencial para causar inhibición de 2D6 clínicamente importante. Por lo tanto, el uso concomitante de una droga metabolizada por P450 2D6 con sertralina puede requerir dosis menores que las que se prescriben para ésta. Más aún, siempre que se elimine sertralina de la terapia concomitante, se puede requerir una dosis mayor de la droga coadministrada.

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

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

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


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

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

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

Al coadministrar la sertralina con medicamentos tales como litio, los cuales


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


DIRECTOR TÉCNICO
ANMAT
B.O.B. 1998
B.O.B. 1998



pueden actuar vía mecanismos serotoninérgicos, se debe monitorear apropiadamente a los pacientes.

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

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

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

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

Anticoagulantes orales: aumento del efecto del anticoagulante oral y riesgo de hemorragias. Es necesario un control más frecuente del índice de protrombina y vigilancia del INR y una adaptación eventual de la posología del anticoagulante oral durante el tratamiento con sertralina y al suspenderlo.

Metadona: aumento de las concentraciones plasmáticas de metadona con signos de sobredosis. Mecanismo probable: disminución del metabolismo hepático. Aumentar la vigilancia clínica; si fuera necesario, adaptar la


MONICA SUSANA GUALD.
APODERADA


GABRIEL BAEZ
SUSANITA
DIRECTOR MEDICO
C.I.A. 1111
MISIONES ARGENTINA
S.A. DE S.C.I.A.



posología de metadona durante el tratamiento con sertralina y luego de la suspensión.

Drogas metabolizadas por el citocromo P450 3A4: sertralina no altera la concentración plasmática de drogas metabolizadas por este sistema enzimático como son terfenadina o carbamacepina.

Drogas activas sobre el SNC: la administración simultánea de diazepam con sertralina produjo variaciones en el T_{max} de diazepam. El significado clínico se desconoce.

Atenolol: Sertralina no afecta la actividad beta bloqueante de atenolol.

Digoxina: El uso simultáneo no produjo cambios en los niveles séricos ni en el clearance renal de digoxina.

Terapia electroconvulsiva: No se ha establecido el riesgo o beneficio del uso combinado de TEC y Sertralina

Drogas hipoglucemiantes: En estudios controlados se observó una disminución del clearance de tolbutamida sin significado clínico.

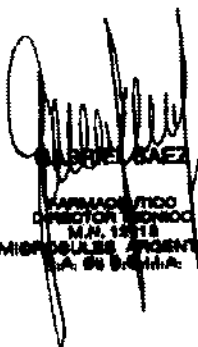
Efectos potenciales del uso simultáneo con drogas que presentan alta unión a proteínas plasmáticas: Debido a que Sertralina presenta una alta unión a proteínas plasmáticas la administración con drogas que también están unidas fuertemente a proteínas (warfarina, digoxina) puede cambiar las concentraciones plasmáticas de una u otra droga con efectos adversos.

EMBARAZO – EFECTOS TERATOGÉNICOS

Los estudios realizados en animales no han puesto en evidencia un efecto teratogénico.

A dosis 2,5 a 10 veces la dosis máxima humana se presentó retraso en la osificación fetal. En la clínica no existen actualmente datos suficientes para evaluar la relación riesgo-beneficio con sertralina cuando se administra durante el embarazo. En consecuencia, la utilización de sertralina no está recomendada durante el curso del embarazo, excepto que fuera estrictamente necesario.


 MONICA SUSANA GUALDI
 APODERADA


 FARMACIUTICO
 DIRECTOR
 M.A. 1278
 MISIONES ARGENTINA
 C.A. 55 B.111.A



Las mujeres fértiles deben usar métodos anticonceptivos antes de iniciar tratamiento con sertralina.

LACTANCIA – EXCRECIÓN CON LA LECHE MATERNA

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

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

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

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

Madres lactantes

No se conoce, y de ser así en qué cantidad, si la sertralina o sus metabolitos son excretados en la leche humana. Debido a que muchas drogas son excretadas en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administra sertralina a una mujer que está amamantando.

Si el médico considera necesario el uso de la droga, se deberá suspender la lactancia.

CARCINOGENESIS


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL MAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
S.A. 1992
MICROVALS ARGENTINA
S.A. de S.O.A.

2870



A dosis doble de la dosis máxima para humanos se observaron adenomas hepáticos en ratones y adenomas foliculares de tiroides en ratas hembras. Sertralina no posee efectos genotóxicos.

CONDUCCIÓN Y UTILIZACIÓN DE MÁQUINAS

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

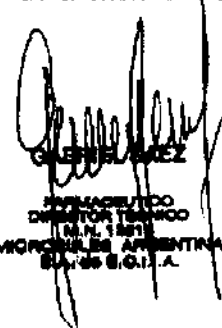
REACCIONES ADVERSAS

Durante la evaluación de precomercialización, las dosis múltiples de sertralina se administraron a más de 4000 individuos adultos. Las condiciones y la duración de la exposición a sertralina variaron ampliamente, e incluyeron (en categorías superpuestas) estudios farmacológicos clínicos, estudios abiertos y doble ciego, estudios no controlados y controlados, estudios de pacientes internados y de pacientes no hospitalizados, estudios de titulación y dosis fija, y estudios para múltiples indicaciones, incluso trastorno depresivo mayor, trastorno obsesivo compulsivo (TOC), trastorno de pánico, trastorno de estrés posttraumático (PTSD, por sus siglas en inglés), trastorno disfórico premenstrual (PMDD, por sus siglas en inglés) y trastorno de ansiedad social. Se ha usado el diccionario de la Organización Mundial de la Salud para clasificar los efectos adversos informados. Las frecuencias presentadas, por lo tanto, representan la proporción de más de 4000 individuos adultos expuestos a dosis múltiples de sertralina, que experimentaron un efecto adverso emergente del tratamiento del tipo citado en al menos una ocasión mientras recibían sertralina.

Incidencia en los ensayos controlados con placebo

La tabla 1 enumera los efectos adversos más comunes emergentes del tratamiento en relación al uso de sertralina (incidencia de al menos 5% para sertralina y por lo menos dos veces que para placebo dentro de al menos una


MONICA BUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL L. L. L.
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.H. 1991
MICROFILMS ARGENTINA
S.A. S. C. S. A.

2870



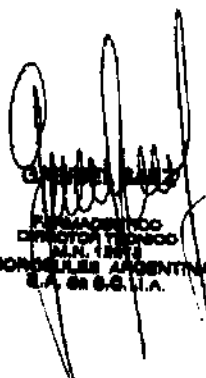
de la indicaciones) para el tratamiento de pacientes adultos con trastorno depresivo mayor/otro*, TOC, trastorno de pánico, PTSD, PMDD y trastorno de ansiedad social en ensayos clínicos placebo controlado. La mayoría de los pacientes en estudios de trastorno depresivo mayor/otro*, TOC, trastorno de pánico, PTSD y trastorno de ansiedad social recibieron dosis de 50 a 200 mg/día. Los pacientes en el estudio de PMDD con dosificación diaria a lo largo del ciclo menstrual recibieron dosis de 50 a 150 mg/día, y en el estudio PMDD con dosificación durante la fase lútea del ciclo menstrual recibieron dosis de 50 a 100 mg/día.

TABLA 1:

**EFFECTOS ADVERSOS MÁS COMUNES EMERGENTES DEL TRATAMIENTO:
INCIDENCIA EN ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS CON PLACEBO**

Porcentaje de pacientes que informaron efectos								
Sistema corporal/Efecto adverso	Trastorno depresivo mayor/Otro*		TOC		Trastorno de pánico		PTSD	
	SERTRALINA (N=881)	Placebo (N=853)	SERTRALINA (N=533)	Placebo (N=373)	SERTRALINA (N=430)	Placebo (N=275)	SERTRALINA (N=374)	Placebo (N=376)
Trastornos del sistema nervioso autónomo								
Alteración de la eyaculación ⁽¹⁾	7	< 1	17	2	19	1	11	1
Boca seca	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
Tembor	11	3	8	1	5	1	5	1
Mareos	12	7	17	9	10	10	8	5
General								
Fatiga	11	8	14	10	11	6	10	5
Dolor	1	2	3	1	3	3	4	6
Malestar	< 1	1	1	1	7	14	10	10


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL RUIZ
PRESIDENTE
DIRECTOR TÉCNICO
M.A. 1111
MICROLEER ARGENTINA
S.A. de C.S. S.A.

2870



Continuación tabla 1

Porcentaje de pacientes que informaron efectos								
Sistema corporal/Efecto adverso	Trastorno depresivo mayor/Otro*		TOC		Trastorno de pánico		PTSD	
	SERTRALINA (N=661)	Placebo (N=853)	SERTRALINA (N=633)	Placebo (N=373)	SERTRALINA (N=430)	Placebo (N=275)	SERTRALINA (N=374)	Placebo (N=376)
Trastornos gastrointestinales								
Dolor abdominal	2	2	5	5	6	7	6	5
Anorexia	3	2	11	2	7	2	8	2
Constipación	8	6	6	4	7	3	3	3
Diarrea/haces blandas	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
Trastornos psiquiátricos								
Agitación	6	4	6	3	6	2	5	5
Insomnio	16	9	28	12	25	18	20	11
Libido disminuida	1	< 1	11	2	7	1	7	2
Trastorno de ansiedad social								
	PMDD, dosis diaria		PMDD, dosis de fase lútea ⁽²⁾		Trastorno de ansiedad social			
Sistema corporal/efecto adverso	SERTRALINA (N=121)	Placebo (N=122)	SERTRALINA (N=136)	Placebo (N=127)	SERTRALINA (N=344)	Placebo (N=268)		
Trastorno del sistema nervioso autónomo								
Alteración de la eyaculación ⁽¹⁾	N/A	N/A	N/A	N/A	14	-		
Boca seca	6	3	10	3	12	4		
Aumento de la sudoración	6	< 1	3	0	11	2		
Trastornos del sistema nervioso central y periférico								
Somnolencia	7	< 1	2	0	9	6		
Temblores	2	0	< 1	< 1	9	3		
Mareos	6	3	7	5	14	6		
General								
Fatiga	16	7	10	< 1	12	6		
Dolor	6	< 1	3	2	1	3		
Malestar	9	5	7	5	8	3		

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECCIÓN GENERAL
N.º 1 DE
MICHOLIN, ARGENTINA
C.A. 88 8 2111



Continuación tabla 1

Sistema corporal/efecto adverso	PMDD, dosis diaria		PMDD, dosis de fase lútea ⁽²⁾		Trastorno de ansiedad social	
	SERTRALINA (N=121)	Placebo (N=122)	SERTRALINA (N=136)	Placebo (N=127)	SERTRALINA (N=344)	Placebo (N=268)
Trastorno gastrointestinales						
Dolor abdominal	7	< 1	3	3	5	5
Anorexia	3	2	5	0	6	3
Constipación	2	3	1	2	5	3
Diarrea/heces blandas	13	3	13	7	21	8
Dispepsia	7	2	7	3	13	5
Nauseas	23	9	13	3	22	8
Trastornos psiquiátricos						
Agitación	2	< 1	1	0	4	2
Insomnio	17	11	12	10	25	10
Libido disminuida	11	2	4	2	9	3
<p>(1) Primariamente retardo en la eyaculación. El denominador usado fue para los pacientes de sexo masculino solamente (N=271 sertralina trastorno depresivo mayor/otro*; N=271 placebo trastorno depresivo mayor/otro*; N=296 sertralina TOC; N=219 placebo TOC; N=216 sertralina trastorno de pánico; N=134 placebo trastorno de pánico; N=130 sertralina PTSD; N=149 placebo PTSD; Ningún paciente de sexo masculino en los estudios de PMDD; N=205 sertralina trastorno de la ansiedad social; N=153 placebo trastorno de la ansiedad social). *Trastorno depresivo mayor y otros ensayos controlados precomercialización.</p> <p>(2) La fase lútea y los ensayos de PMDD de dosificación diaria no fueron diseñados para hacer comparaciones directas entre los dos regímenes de dosificación. Por lo tanto, debe evitarse una comparación entre los dos regímenes de dosificación de los ensayos PMDD de las tasas de incidencia mostrados en la Tabla 1.</p>						

La tabla 2 enumera los efectos adversos emergentes del tratamiento que ocurrieron en el 2% o más de los pacientes adultos tratados con sertralina, y con una incidencia mayor que placebo, quienes participaron en ensayos clínicos controlados que comparaban sertralina con placebo en el tratamiento de trastorno depresivo mayor/otro*, TOC, trastorno de pánico, PTSD, PMDD y trastorno de ansiedad social. La tabla 2 proporciona datos combinados para el grupo de estudios que se proporcionan por indicación en forma separada en la tabla 1.

TABLA 2: EFECTOS ADVESOS EMERGENTES DEL TRATAMIENTO: INCIDENCIA EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS CON PLACEBO. Porcentaje de

MÓNICA SUSANA GUALDI
APODERADA

MIGUEL A. SUAREZ
MIGUEL A. SUAREZ
DIRECTOR TÉCNICO
MESA DE ENTRADAS
ANMAT
MIGUEL A. SUAREZ
MESA DE ENTRADAS



pacientes que informaron efectos, trastorno depresivo mayor/otro*, TOC, trastorno de pánico, PTSD, PMDD y trastorno de ansiedad social combinados

Sistema corporal/efecto adverso**	SERTRALINA (N=2799)	Placebo (N=2394)
Trastornos del sistema nervioso autónomo		
Alteración de la eyaculación ⁽¹⁾	14	1
Boca seca	14	8
Aumento de la sudoración	7	2
Trastornos del sistema nervioso central y periférico		
Somnolencia	13	7
Mareos	12	7
Dolor de cabeza	25	23
Parestesia	2	1
Temblor	8	2
Alteraciones de la piel y anexos		
Rash cutáneo	3	2
Trastornos gastrointestinales		
Anorexia	6	2
Constipación	6	4
Diarrea/heces blandas	20	10
Dispepsia	8	4
Nauseas	25	11
Vómitos	4	2
General		
Fatiga	12	7
Trastornos psiquiátricos		
Agitación	5	3
Ansiedad	4	3
Insomnio	21	11
Libido disminuida	6	2
Nerviosismo	5	4
Sentidos especiales		
Visión anormal	3	2

(1) Primariamente retardo de la eyaculación. El denominador usado fue solamente para pacientes de sexo masculino (N=118 sertralina; N=926 placebo).

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA
MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA



*Trastorno depresivo mayor y otros ensayos controlados precomercialización.

**Incluidos son los efectos informados por al menos el 2% de los pacientes que tomaron sertralina excepto los siguientes efectos, los cuales tuvieron una incidencia en placebo mayor o igual a la sertralina: dolor abdominal, dolor de espalda, flatulencia, malestar, dolor, faringitis, trastorno respiratorio, infección del tracto respiratorio superior.

Disfunción sexual en hombres y mujeres con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Aunque los cambios en el deseo, función y satisfacción sexual a menudo surgen como manifestaciones de un trastorno psiquiátrico, también pueden ser una consecuencia del tratamiento farmacológico. Especialmente, alguna evidencia da indicios que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden causar tales experiencias sexuales adversas. Es difícil de obtener estimaciones confiables de la incidencia y severidad de las experiencias adversas que implican el deseo, función y satisfacción sexual, sin embargo, en parte se debe a que los pacientes y médicos pueden ser reservados al hablar sobre este tema. Como consecuencia, es probable que las estimaciones de incidencia del funcionamiento y experiencias sexuales adversas mencionadas subestimen su incidencia real.

No existen estudios adecuados y bien controlados que examinen la disfunción sexual con el tratamiento de sertralina.


Se ha informado priapismo con todos los ISRS.

En tanto que es difícil saber el riesgo preciso de disfunción sexual asociada al uso de ISRS, los médicos rutinariamente deben indagar sobre tales posibles efectos secundarios.

Otros efectos adversos en pacientes pediátricos

En más de 600 pacientes pediátricos tratados con sertralina, el perfil general de efectos adversos fue en general similar a aquel observado en estudios de adultos. Sin embargo, los siguientes efectos adversos, de ensayos controlados, que no aparecen en las tablas 1 y 2, fueron informados en una incidencia de al menos 2% y ocurrió en un índice de al menos dos veces el índice de placebo


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


MARIANA SUAREZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.A. 1978
MONOBULAS ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.I.



(N=281 pacientes tratados con sertralina): fiebre, hiperquinesia, incontinencia urinaria, reacción agresiva, sinusitis, epistaxis y púrpura.

Otros efectos observados durante la evaluación de precomercialización de sertralina clorhidrato

En ensayos clínicos, las frecuencias presentadas representan la proporción de más de 4000 individuos adultos expuestos a dosis múltiples de sertralina que experimentaron un efecto del tipo citado en al menos una ocasión mientras recibían sertralina. Es importante enfatizar que aunque los efectos informados ocurrieron durante el tratamiento con sertralina, no necesariamente fueron provocados por esto.

Los efectos son categorizados por sistema corporal y enumerados en orden de frecuencia decreciente según las siguientes definiciones: efectos adversos frecuentes son aquellos que ocurren en una o más ocasiones en al menos 1/100 pacientes; efectos adversos poco frecuentes son aquellos que ocurren en 1/100 a 1/1000 pacientes; efectos raros son aquellos que ocurren en menos de 1/1000 pacientes:

Trastornos del sistema nervioso autónomo. *Frecuente:* impotencia; *Poco frecuente:* enrojecimiento, aumento de la saliva, piel húmeda y fría, midriasis; *rara:* palidez, glaucoma, priapismo, vasodilatación.

Cuerpo como un todo (trastornos generales). *Rara:* reacción alérgica, alergia.

Cardiovascular. *Frecuente:* palpitaciones, dolor de pecho; *poco frecuente:* hipertensión, taquicardia, mareo postural, hipotensión postural, edema periorbital, edema periférico, hipotensión, isquemia periférica, síncope, edema, edema dependiente; *Raro:* dolor de pecho precordial, dolor de pecho subesternal, hipertensión agravada, infarto de miocardio, trastorno cerebrovascular.

Trastornos del sistema nervioso central y periférico. *Frecuente:* hipertonia, hipoestesia; *Poco frecuente:* fasciculación, confusión, hiperquinesia, vértigo, ataxia, migraña, coordinación anormal, hiperestesia, calambres de piernas,

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

GRACIA GARCIA
DIRECTORA GENERAL
M.N. 1819
MICROFARMACIAS ARGENTINA
S.A. de S.O.L.I.A.



marcha anormal, nistagmo, hipoquinesia; *Raro*: disfonía, coma, discinesia, hipotonía, ptosis, coreoatetosis, hiporreflexia.

Alteraciones de la piel y anexos. *Poco frecuentes*: prurito, acné, urticaria, alopecia, piel seca, rash eritematoso, reacción de fotosensibilidad, rash maculopapular; *Raro*: rash folicular, eczema, dermatitis, dermatitis de contacto, erupción ampollosa, hipertrichosis, decoloración de la piel, rash pustular.

Trastornos endocrinos. *Raro*: exoftalmos, ginecomastia.

Trastornos gastrointestinales. *Frecuente*: aumento de apetito; *Poco frecuente*: disfagia, caries dentales agravadas, eructo, esofagitis, gastroenteritis; *Raro*: melena, glositis, hiperplasia de la encía, hipo, estomatitis, tenesmo, colitis, diverticulitis, incontinencia fecal, gastritis, hemorragia del recto, úlcera péptica hemorrágica, proctitis, estomatitis ulcerativa, edema de lengua, ulceración de lengua.

General. *Frecuente*: dolor de espalda, astenia, malestar, aumento de peso; *Poco frecuente*: fiebre, escalofríos, edema generalizado; *Raro*: edema facial, estomatitis aftosa.

Trastornos auditivos y vestibulares. *Raro*: hiperacusia, alteración del laberinto.

Hematopoyético y linfático. *Raro*: anemia, hemorragia ocular de la cámara anterior.


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

Trastornos metabólicos y nutricionales. *Poco frecuente*: sed; *Raro*: hipoglucemia, reacción de hipoglucemia.

Trastornos del sistema musculoesquelético. *Frecuente*: mialgia; *Poco frecuente*: artralgia, distonía, artrosis, calambres musculares, debilidad muscular.

Trastornos psiquiátricos. *Frecuentes*: bostezo, otra disfunción sexual masculina, otra disfunción sexual femenina; *Poco frecuente*: depresión, amnesia, pesadilla, rechinar de dientes, labilidad emocional, apatía, sueños anormales, euforia, reacción paranoide, alucinación, reacción agresiva,


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GERARDO SAENZ
APROBADO
DIRECTOR TECNICO
M. N. 1288
MICROFILMS ARGENTINA
S.A. de S. C. I. A.



depresión agravada, delirio; *Raro*: síndrome de retiro, ideación suicida, libido aumentada, somnambulismo, ilusión.

Reproductivo. *Poco frecuente*: alteración menstrual, dismenorrea, sangrado intermenstrual, hemorragia vaginal, amenorrea, leucorrea; *Raro*: dolor de mama femenino, menorragia, balanopostitis, agrandamiento de mamas, vaginitis atrófica, mastitis femenina aguda.

Trastorno del sistema respiratorio. *Frecuente*: rinitis; *Poco frecuente*: tos, disnea, infección del tracto respiratorio superior, epistaxis, broncoespasmo, sinusitis; *Raro*: hiperventilación, bradipnea, estridor, apnea, bronquitis, hemoptisis, hipoventilación, laringismo, laringitis.

Sentidos especiales. *Frecuente*: tinnitus; *Poco frecuente*: conjuntivitis, dolor de oídos, dolor de ojos, acomodación anormal; *Raro*: xeroftalmía, fotofobia, diplopía, lagrimación anormal, escotoma, defecto del campo visual.

Trastornos del sistema urinario. *Poco frecuente*: frecuencia de micción, poliuria, retención urinaria, disuria, nicturia, incontinencia urinaria; *Raro*: cistitis, oliguria, pielonefritis, hematuria, dolor renal, estranguria.

Pruebas de laboratorio

En el hombre, se han informado ocasionalmente (aproximadamente 0,8%) elevaciones asintomáticas en las transaminasas séricas (SGOT [o AST] y SGPT [o ALT]) en asociación con la administración sertralina clorhidrato. Estas elevaciones de enzimas hepáticas por lo general ocurrieron dentro de las primeras 1 a 9 semanas del tratamiento farmacológico y disminuyeron rápidamente al discontinuar la droga.

El tratamiento de sertralina se asoció con pequeños aumentos medios en el colesterol total (aproximadamente 3%) y triglicéridos (aproximadamente 5%), y una pequeña reducción media en el ácido úrico sérico (aproximadamente 7%) de ninguna importancia clínica aparente.

El perfil de seguridad observado con el tratamiento de sertralina es similar en pacientes con trastorno depresivo mayor, TOC, trastorno de pánico, PTSD, PMDD y trastorno de ansiedad social.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL GAEZ
FARMACIUTICO
ORDINACION TECNICA
M.N. 12318
MICROBULLES ARGENTINA
S.A. de C.A. S.A.



Otros efectos observados durante la evaluación postcomercialización de sertralina


Los informes de efectos adversos temporalmente relacionados con sertralina que se han recibido desde la introducción en el mercado, los cuales no se encuentran enumerados arriba y pueden no tener ninguna relación causal con la droga, abarcan lo siguiente: insuficiencia renal aguda, reacción anafilactoide, angioedema, ceguera, neuritis óptica, cataratas, tiempo de coagulación aumentado, bradicardia, bloqueo AV, arritmias auriculares, prolongación del Intervalo QT, taquicardia ventricular (inclusive arritmias del tipo torsade de pointes), hipotiroidismo, agranulocitosis, anemia aplásica y pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia, síndrome similar al lupus, enfermedad del suero, hiperglucemia, galactorrea, hiperprolactinemia, síntomas extrapiramidales, crisis oculógira, síndrome de la serotonina, psicosis, hipertensión pulmonar, reacciones cutáneas severas, las cuales pueden ser potencialmente fatales, tales como síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis, fotosensibilidad y otros trastornos cutáneos severos, informes raros de pancreatitis, y efectos hepáticos - aspectos clínicos (los cuales en la mayoría de los casos parecieron ser reversibles con la discontinuación de sertralina) que ocurrieron en uno o más pacientes incluyen: enzimas elevadas, bilirrubina aumentada, hepatomegalia, hepatitis, ictericia, dolor abdominal, vómitos, insuficiencia hepática y muerte.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los signos y síntomas más comunes asociados con la sobredosis no fatal de sertralina clorhidrato fueron somnolencia, vómitos, taquicardia, náuseas, mareos, agitación y temblor.

Otros efectos adversos importantes informados con la sobredosis de sertralina clorhidrato (sólo o múltiples drogas) comprenden bradicardia, bloqueo de rama fascicular, coma, convulsiones, delirio, alucinaciones, hipertensión, hipotensión, reacción maníaca, pancreatitis, prolongación del intervalo QT, síndrome de la serotonina, estupor y síncope.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL MÉZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.A. 1913
MICROQUÍMICA ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.



Manejo de la sobredosis

El tratamiento debe consistir en aquellas medidas generales empleadas en el manejo de sobredosis con cualquier antidepresivo.

Asegurarse que la vía respiratoria, la oxigenación y la ventilación sea la adecuada. Monitorear el ritmo cardiaco y los signos vitales.

Se recomiendan también medidas de apoyo y sintomáticas generales.

No se recomienda la inducción del vómito.

El lavado gástrico con un tubo orogástrico de orificio grande con la protección apropiada de las vías respiratorias, en caso de que se requiera, puede indicarse si se realiza poco después de la ingestión, o en pacientes sintomáticos.

Se debe administrar carbón activado. Debido al gran volumen de distribución de esta droga, es improbable que la diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y exanguinotransfusión sean de beneficio. No se conoce ningún antídoto específico para sertralina.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

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

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco. Mantener a temperatura inferior a 30° C.

PRESENTACIÓN

SETTRAX 50 - SETTRAX 100: Envases con: 10, 15, 20, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.A. 1229
MICROFARMAS ARGENTINA
S.A. de S.O.S.A.

2870



Envases con 500 y 1000 comprimidos para Uso Hospitalario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaboración: Hipólito Yrigoyen 3769/71- CABA

Fecha de última revisión: ././..


SUSANA RUALDI
PODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12215
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.