



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-110651198-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-110651198-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROSPAW S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada SERTRALINA ROSPAW / CLORHIDRATO DE SERTRALINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CLORHIDRATO DE SERTRALINA 55,95 mg (equivalente a 50 mg de Sertralina) – CLORHIDRATO DE SERTRALINA 111,90 mg (equivalente a 100 mg de Sertralina); aprobado por Certificado N° 54.369.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 3855/98 y 2349/97.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma ROSPAW S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada SERTRALINA ROSPAW / CLORHIDRATO DE SERTRALINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CLORHIDRATO DE SERTRALINA 55,95 mg (equivalente a 50 mg de Sertralina) – CLORHIDRATO DE SERTRALINA 111,90 mg (equivalente a 100 mg de Sertralina); el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-145911430-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.369, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2023-110651198-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.12.21 17:20:50 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.21 17:20:51 -03:00

SERTRALINA ROSPAW
SERTRALINA 50 y 100 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Sertralina Rospaw 50mg: Clorhidrato de Sertralina 55,95mg (equivalente a 50 mg de Sertralina), povidona K30 4,5 mg, fosfato dibásico de calcio dihidratado 24 mg, celulosa microcristalina 59,175 mg, glicolato de almidón sódico 4,5 mg, estearato de magnesio 1,875mg, Opadry 4,5mg, laca aluminica azul N° 1 FD&C (28-31%) 0,075 mg, agua purificada cs.

Sertralina Rospaw 100mg: Clorhidrato de Sertralina 111,90mg (equivalente a 100 mg de Sertralina), povidona K30 9mg, fosfato dibásico de calcio dihidratado 48mg, celulosa microcristalina 118.35mg, glicolato de almidón sódico 9mg, estearato de magnesio 3,75mg, Opadry 9mg, oxido de hierro amarillo 0,3 mg, agua purificada cs

ACCION TERAPEUTICA

Antidepresivo. Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

INDICACIONES

Depresión: SERTRALINA ROSPAW (clorhidrato de Sertralina) está indicada para el tratamiento de los síntomas de la depresión, incluyendo depresión acompañada por síntomas de ansiedad, en pacientes con o sin historia de manía. Luego de una respuesta satisfactoria, continuar con el tratamiento con SERTRALINA ROSPAW, es efectivo para prevenir una recaída del episodio inicial de depresión o recurrencia de otros episodios depresivos. La eficacia 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 reevaluar periódicamente la utilidad del medicamento en pacientes que reciben tratamiento por periodos prolongados. La acción antidepresiva en pacientes hospitalizados deprimidos no ha sido adecuadamente estudiada.

Trastorno obsesivo compulsivo: SERTRALINA ROSPAW está indicada para el tratamiento de obsesiones y compulsiones en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo (TOC) según se define en el DSM-III-R.

Trastorno de pánico: SERTRALINA ROSPAW está indicada para el tratamiento del trastorno de pánico, 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 trastornos obsesivo-compulsivos o trastornos de pánico, no ha sido evaluada sistemáticamente en estudios controlados. Por lo tanto, el médico que elige utilizar Sertralina por periodos prolongados deberá reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del medicamento para el paciente en cuestión (ver Dosificación).

Trastorno por estrés postraumático (TEPT): SERTRALINA ROSPAW está indicada para el tratamiento del trastorno por estrés postraumático. La eficacia en el tratamiento de TEPT


MARCELO RIZZO
M.N. 13055
DIRECTOR TÉCNICO
ROSPAWE S.R.L.

en pacientes ambulatorios cuyos diagnósticos cumplieran con la definición de TEPT del DSM-III-R fue establecida en dos estudios clínicos de 12 semanas de duración, controlados por placebo. La efectividad de 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 periodos prolongados debe reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo de la droga para el paciente en cuestión (ver Dosificación).

Fobia social: SERTRALINA ROSPAW está indicada para el tratamiento de la fobia social (trastorno de ansiedad social).

Trastorno disfórico premenstrual (TDPM): SERTRALINA ROSPAW está indicada para el tratamiento del trastorno disfórico premenstrual (TDPM). La eficacia en el tratamiento del TDPM se demostró en 2 estudios controlados con placebo realizados con pacientes externas que cumplieran con los criterios de la categoría de TDPM establecidos en el DSM-III-R/IV, a las cuales se les administró el tratamiento durante 3 ciclos menstruales. 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 a la aparición de la menstruación. La alteración afecta en gran medida las actividades laborales o escolares o las actividades sociales habituales y las 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 la Sertralina en tratamientos prolongados, es decir durante más de 3 ciclos menstruales. Por lo tanto, el médico que decida administrarla durante periodos prolongados debe reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del fármaco en cada paciente en particular (ver Dosificación).

ACCION FARMACOLÓGICA

La sertralina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación neuronal de serotonina (5-HT) *in vitro* lo que resulta en la potenciación de los efectos de la 5-HT en animales. La Sertralina tiene sólo efectos muy débiles sobre la recaptación neuronal de norepinefrina y dopamina. En dosis clínicas, bloquea la captación de la serotonina dentro de las plaquetas humanas. 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 por los receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, GABAminérgicos o benzodiazepínicos. No inhibe la monoamino oxidasa.


MARCELO RIZZO
M.N. 13055
DIRECTOR TÉCNICO
ROSPAWE S.R.L.

FAMACOCINETICA

La Sertralina muestra una farmacocinética proporcional a la dosis en el rango de 50 a 200mg. En el hombre, luego de una dosis diaria oral única en el rango de 50 a 200mg durante 14 días, las concentraciones plasmáticas pico (C_{máx}) de la Sertralina se producen entre las 4,5 y 8,4 horas luego de la dosis. Después de una dosis oral única de 50 mg el pico plasmático es de aproximadamente 12 ng/ml. 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.

La 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 metabolizadas 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 los comprimidos de Sertralina. *Edad*: el clearance plasmático de la Sertralina en un grupo de 16 pacientes de edad (8 de sexo masculino, 8 de sexo femenino) tratados durante 14 días a una dosis de 100mg/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 demetilsertralina 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 50mg 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 demetilsertralina 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


MARCELO RIZZO
M.N. 13055
DIRECTOR TÉCNICO
ROSPAV S.R.L.

Dosificación). *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 = 30-60ml/min), moderado a severo (clearance creatinina = 10-29ml/min) o severo (en hemodiálisis) (n=10 en cada grupo), la farmacocinética y unión a proteínas de 200mg 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 farmacocinética de múltiples dosis de Sertralina no parece ser afectada por el deterioro renal.

POSOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

SERTRALINA ROSPAW debe ser administrada una vez al día, ya sea a la mañana o a la noche, con o sin las comidas. *Tratamiento inicial: depresión y TOC*: se deben administrar 50mg/día de Sertralina. *Trastorno de pánico, trastorno por estrés postraumático (TEPT) y fobia social*: la terapia debe iniciarse con 25mg/día. Luego de una semana, la dosis se debe aumentar a 50mg 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 pánico. *Trastorno disfórico premenstrual (TDPM)*: el tratamiento debe comenzar con una dosis de 50mg/día, ya sea todos los días durante el ciclo menstrual o bien durante la fase lútea del mismo, 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 50 a 150mg/día con incrementos de la dosis en el momento de la aparición de cada ciclo menstrual. Las pacientes que no responden a la dosis de 50mg/día pueden beneficiarse con un incremento de la dosis (con incrementos de 50mg/ciclo menstrual) hasta un máximo de 150mg/día si el tratamiento se administra diariamente durante todo el ciclo menstrual o hasta un máximo de 100mg/día cuando el tratamiento se administra durante la fase lútea del ciclo menstrual. Si se ha optado por administrar una dosis de 100mg/día durante la fase lútea, se deberá aumentar la dosis 50mg/día durante tres días al comienzo de cada período de administración de dosis durante cada fase lútea. *Titulación: depresión, TOC, trastorno de pánico y TEPT*: los pacientes que no responden a una dosis de 50mg 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 200mg/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. *Mantenimiento*: la dosificación durante la terapia de mantenimiento prolongada debe permanecer en el nivel efectivo más bajo, con el ajuste subsiguiente dependiendo de la respuesta terapéutica. *Uso en niños*: la seguridad y eficacia de la Sertralina fue establecida en pacientes pediátricos con TOC de 6 a 17 años de edad. La administración de Sertralina a pacientes pediátricos con TOC de 13 a 17 años debe comenzar con 50 mg/día y en pacientes de 6 a 12 años con TOC con 25 mg/día, aumentando a 50 mg/día luego de una semana. en caso de falta de respuesta, la dosis subsiguiente puede ser aumentada de a 50 mg/día hasta 200 mg/día según sea necesario. En un estudio clínico en pacientes de 6 a 17 años de edad con depresión o TOC, la Sertralina presentó una farmacocinética similar a la obtenida en adultos. Sin embargo, al aumentar la dosis de 50 mg/día, se debe considerar el menor peso corporal de los niños comparado con los adultos. Los cambios de dosificación deben


MARCELO RIZZO
N. 13055
DIRECTOR TÉCNICO
ROSPAW S.R.L.

hacerse en intervalos no menores a una semana, debido a que la vida media de eliminación de la Sertralina es de un día.

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 farmacocinética).

Uso en pacientes con insuficiencia renal: 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 (IMAO) está contraindicado (ver 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.

PRECAUCIONES

Inhibidores de la monoaminoxidasa: han sido informados casos de reacciones serias, algunas veces fatales, en pacientes que recibieron Sertralina en combinación con un inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), incluyendo los IMAO selectivos, selegilina y los IMAO reversibles, moclobemida. Se presentaron algunos casos con características que hacen recordar el síndrome serotoninérgico cuyos síntomas incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonías, inestabilidad autonómica con una posible fluctuación rápida de los signos vitales, cambios del estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación extrema progresando hasta el delirio y coma. En consecuencia, la Sertralina no debe utilizarse en combinación con un IMAO o dentro de los 14 días de discontinuar el tratamiento con un IMAO. De igual manera, por lo menos deben esperarse 14 días luego de discontinuar la Sertralina, antes de comenzar con un IMAO (ver Contraindicaciones).

Abuso de medicamentos y dependencia: clase de sustancia controlada: La experiencia clínica 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 sobre el SNC, los médicos deben evaluar con cuidado los antecedentes de los pacientes respecto al abuso de medicamentos y controlarlos observando si se presentan signos de uso equivocado o abuso (por ejemplo, desarrollo de tolerancia, incremento de dosis, comportamiento de búsqueda de droga).

Otras drogas serotoninérgicas: ver Interacciones.

Sustitución de otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), drogas antidepressivas o con acción antiobsesiva: hay una limitada experiencia controlada con relación al tiempo óptimo de sustitución de ISRS, antidepressivos o drogas con acción



MARCELO RIZZO
M.N. 13055
DIRECTOR TÉCNICO
ROSPAW S.R.L.

antiobsesiva por la Sertralina. Un juicio médico cuidadoso debe ejercerse cuando se decide la sustitución, particularmente de las drogas de acción prolongada. La duración del período de "lavado" que debería existir previa a la sustitución de un ISRS a otro no ha sido aún establecida.

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

Pérdida de peso: para algunos pacientes, una pérdida de peso significativa puede ser un resultado no deseado del tratamiento con la Sertralina, pero en promedio, los pacientes en estudios clínicos controlados tuvieron una pérdida de peso mínima, alrededor de 450g a 900g, en comparación con cambios más pequeños en los tratados con placebo. Sólo raramente los pacientes que recibían Sertralina fueron discontinuados debido a pérdida de peso.

Convulsiones: las convulsiones son un riesgo potencial con los medicamentos con acción antidepresiva y antiobsesiva. Como la Sertralina no ha sido evaluada en pacientes con trastornos convulsivos, debe ser evitada en casos de epilepsia inestable; y en casos de epilepsia controlada deben ser cuidadosamente monitoreados. El medicamento debe ser discontinuado en cualquier paciente que presente convulsiones.

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 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 pánico, TPET, TDPM, 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 pánico, TPET, TDPM o fobia social.

Efecto uricosúrico débil: La Sertralina está asociada con una disminución de la media del ácido úrico sérico de aproximadamente 7%. El significado clínico de este efecto uricosúrico débil es desconocido, y no han habido informes de insuficiencia renal aguda con Sertralina.

Utilización en pacientes con enfermedad concomitante: la experiencia clínica en pacientes con cierta enfermedad sistémica concomitante es limitada. Se recomienda cautela al utilizar Sertralina en pacientes con enfermedades o condiciones que podrían afectar el metabolismo o las respuestas hemodinámicas. La Sertralina no ha sido evaluada o utilizada frecuentemente en pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca inestable. Los pacientes con estos diagnósticos fueron excluidos de estudios clínicos durante los ensayos anteriores a la comercialización del medicamento. Sin embargo, los electrocardiogramas de 774 pacientes que recibieron Sertralina en estudios clínicos doble ciego fueron evaluados y los datos indican que la Sertralina no está asociada con el desarrollo de anormalidades significativas en el ECG.

Hiponatremia: ver Reacciones adversas.

Disfunción sexual:

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden causar síntomas de disfunción sexual. Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS



MARCELO RIZZO
M.N. 13055
DIRECTOR TÉCNICO
ROSPAWE S.R.L.

Sangrado anormal/ hemorragia:

Se han notificado casos de hemorragia anormales durante el tratamiento con ISRS, incluyendo hemorragias cutáneas (equimosis y púrpura) y otros acontecimientos hemorrágicos tales como hemorragia gastrointestinal o ginecológica, incluyendo hemorragias mortales. Los ISRS/ISRN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto. 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.

ADVERTENCIAS

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

- a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;
- b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

Han sido reportados en pacientes adultos y menores de 18 años tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de estos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida, existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descriptos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.

Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento, la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.

INTERACCIONES:

Inhibidores de la monoaminoxidasa: ver Precauciones. *Pimozida:* niveles aumentados de pimozida han sido demostrados en un estudio de dosis baja única de pimozida (2mg) 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 200mg diarios, no potenció los efectos del alcohol,


MARCELO RIZZO
M.N. 13055
DIRECTOR TÉCNICO
ROSPA/R.L.

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 respectivamente, la sertralina no demostró tener efectos significativos sobre la ligadura proteica del sustrato (ver Otras interacciones con drogas). *Otras interacciones con drogas:* La coadministración de 200mg 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 200mg diarios de Sertralina con glibenclamida o digoxina. *Warfarina:* la coadministración de 200mg diarios de Sertralina con warfarina resultó en un pequeño, pero estadísticamente significativo, aumento en el tiempo de protrombina, cuyo significado clínico se desconoce. De acuerdo a esto, el tiempo de protrombina debe ser cuidadosamente monitoreado cuando se inicia o finaliza la terapia con Sertralina. *Drogas metabolizadas por el citocromo P-450 (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 P-450 2D6, la cual metaboliza drogas, y así, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de las drogas coadministradas que son metabolizadas por P-450 2D6. Esta interacción potencial es de interés para las drogas que son metabolizadas primariamente por 2D6 y que tienen un índice terapéutico estrecho, por ejemplo, los antidepresivos tricíclicos y los antiarrítmicos de la Clase IC, propafenona y flecainida. Esta interacción puede ser un problema clínico importante de acuerdo a la extensión de la inhibición del P-450 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 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 P-450 2D6 con Sertralina puede requerir dosis menores que las que se prescriben para ésta. Más aún, siempre que se elimine la 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):* los estudios de interacción *in vivo* han demostrado que la Sertralina no es un inhibidor clínicamente importante de esas enzimas. *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 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 200mg/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


MARCELO RIZZO
M.N. 13055
DIRECTOR TÉCNICO
ROSPAWE S.R.L.

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 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. *Uso en el embarazo*: 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 superan los riesgos. Las mujeres fértiles deben emplear un método anticonceptivo adecuado si están tomando Sertralina. Los datos observacionales muestran un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto tras la exposición a ISRS/ISRN en el mes previo al parto. Los datos observacionales muestran un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto tras la exposición a ISRS/ISRN *Uso durante la lactancia*: estudios aislados en un muy pequeño número de madres que amamantan y sus hijos, indican que cantidades variables de Sertralina y/o su metabolito fueron excretados en la leche materna. Cuando se detectaron niveles en la leche materna, éstos fueron menos de 1/10 de las concentraciones en la madre. No se recomienda el uso en madres que amamantan, a menos que a juicio del médico, el beneficio supere al riesgo. Si se utiliza la Sertralina durante el embarazo y/o la lactancia, el médico debería saber que se han informado síntomas luego de la comercialización, incluyendo aquellos compatibles con las reacciones de discontinuación, en algunos neonatos cuyas madres han estado en tratamiento con antidepresivos ISRS, incluyendo la Sertralina. *Efectos en la capacidad de conducir y operar maquinarias*: 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

Datos de estudios clínicos: los efectos adversos que ocurrieron en forma significativa más frecuentemente con Sertralina que con placebo en estudios de dosis múltiples para depresión fueron: *trastornos gastrointestinales*: diarrea/heces blandas, boca seca, dispepsia y náuseas. *Trastornos del metabolismo y de la nutrición*: anorexia. *Trastornos del sistema nervioso*: mareos, somnolencia y temblor. *Trastornos psiquiátricos*: insomnio. *Trastornos*


MARCELO RIZZ
M.N. 13055
DIRECTOR TÉCNICO
ROSPAVAL S.A.

del sistema reproductivo y mamas: disfunción sexual (principalmente retraso eyaculatorio masculino). *Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos:* aumento de la sudoración. El perfil de efectos adversos observado comúnmente en estudios doble ciego, controlados por placebo en pacientes con TOC, trastorno de pánico, TEPT, TDPM y fobia social, fue similar al observado en estudios clínicos en pacientes con depresión. *Datos posteriores a la comercialización:* se han recibido informes voluntarios de eventos adversos en pacientes que recibieron Sertralina desde que fue introducida en el mercado. Estos incluyen los siguientes: *trastornos del sistema linfático y de la sangre:* leucopenia y trombocitopenia. *Trastornos cardíacos:* palpitaciones y taquicardia. *Trastornos vestibulares y otológicos:* acúfenos. *Trastornos endocrinos:* hiperprolactinemia, hipotiroidismo y síndrome de secreción inapropiada de (HAD) hormona antidiurética (SIHAD). *Trastornos oculares:* midriasis y visión anormal, maculopatía. *Trastornos gastrointestinales:* dolor abdominal, constipación, pancreatitis y vómitos, colitis microscópica colitis microscópica *Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:* astenia, dolor torácico, edema periférico, fatiga, fiebre y malestar general. *Trastornos hepatobiliares:* eventos hepáticos serios (incluyendo hepatitis, ictericia y falla hepática) y elevación asintomática de transaminasas séricas (GOT y GPT). *Trastornos del sistema inmune:* reacción alérgica, alergia y reacción anafiláctica. *Investigaciones:* resultados anormales de laboratorio, función alterada de las plaquetas, aumento del colesterol sérico, disminución de peso y aumento de peso. *Trastornos del metabolismo y de la nutrición:* aumento del apetito e hiponatremia. *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:* artralgias y calambres musculares. *Trastornos de sistema nervioso:* coma, convulsiones, dolor de cabeza, hipoestesia, migraña, trastornos de movimiento (que incluyen síntomas extrapiramidales como hiperquinesia, hipertonia, bruxismo o anomalías de la marcha), contracciones musculares involuntarias, parestesia y síncope. También fueron informados signos y síntomas asociados con síndrome de serotonina: en algunos casos asociados con el uso concomitante de drogas serotoninérgicas, que incluyeron agitación, confusión, diaforesis, diarrea, fiebre, hipertensión, rigidez y taquicardia. *Trastornos psiquiátricos:* agresividad, agitación, ansiedad, síntomas depresivos, euforia, alucinaciones, disminución de la libido, paroniria y psicosis. *Trastornos renales y urinarios:* incontinencia urinaria y retención urinaria. *Trastornos del sistema reproductivo y mamas:* galactorrea, ginecomastia, irregularidades menstruales y priapismo, hemorragia posparto. *Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:* broncoespasmo y bostezo. *Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:* alopecia, angioedema, edema facial, edema periorbitario, reacción cutánea de fotosensibilidad, prurito, púrpura, rash (incluyendo informes raros de trastornos cutáneos exfoliativos serios: por ej. síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica) y urticaria. *Trastornos vasculares:* sangrado anormal (tales como epistaxis, sangrado gastrointestinal o hematuria), sofocos e hipertensión. *Otros:* se han informado ciertos síntomas luego de discontinuar la sertralina, los mismos incluyen: agitación, ansiedad, mareos, dolor de cabeza, náuseas y parestesia.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se ha informado sobredosis de hasta 6 gramos de Sertralina como droga única, pero no se han informado casos fatales. Han sido informadas muertes relacionadas a sobredosis de Sertralina en combinación con otras drogas y/o alcohol. En consecuencia, cualquier sobredosis debe ser tratada agresivamente. Los síntomas de sobredosis con Sertralina sólo incluyeron somnolencia, náuseas, vómitos, taquicardia, cambios en el ECG, ansiedad y


MARCELO RIZZO
M.N. 13055
DIRECTOR TÉCNICO
ROSPAWE S.R.L.

pupilas dilatadas. El tratamiento fue primariamente de apoyo e incluyó control y utilización de carbón activado o catárticos e hidratación. *Manejo de sobredosis:* el tratamiento debe consistir en aquellas medidas generales utilizadas para el manejo de la sobredosis con cualquier antidepresivo. Asegurar una vía respiratoria adecuada, oxigenación y ventilación. Controlar el ritmo cardíaco y los signos vitales. También se recomiendan medidas sintomáticas y de apoyo. No se recomienda inducir la emesis. Si es necesario, puede indicarse lavado gástrico con un tubo orogástrico con protección apropiada de la vía aérea, si se realiza inmediatamente después de la ingestión, o en pacientes sintomáticos. Debe administrarse carbón activado. Debido al gran volumen de distribución de este medicamento, no parece probable que sean de beneficio diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y transfusión de intercambio. No se conocen antídotos específicos para la Sertralina. Al manejar la sobredosis se debe considerar la posibilidad de compromiso de múltiples medicamentos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

PRESENTACIÓN

Envases por 10, 20, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las 3 últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

Conservar en lugar seco y a temperatura inferior a 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 54.369

Director Técnico: Marcelo Rizzo –Farmacéutico

LABORATORIO ROSPAW SRL

Santos Dumont 4744 – Buenos Aires


MARCELO RIZZO
M.N. 13055
DIRECTOR TÉCNICO
ROSPAW S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-110651198- ROSPAW -Prospectos - Certificado N54.369.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.06 20:55:44 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.06 20:55:45 -03:00