

Insertec 25 / 50 / 100

Sertralina

25 / 50 / 100 mg



Baliarda

Expendio bajo receta archivada

Psicotrópico Lista IV

Industria Argentina

Comprimidos Ranurados

FORMULA:

Insertec 25:

Cada comprimido contiene:

Sertralina CIH 28,0 mg (equiv. a 25 mg de Sertralina).

Excipientes: dióxido de silicio coloidal; fosfato de calcio dihidrato; celulosa microcristalina pH 200; povidona; almidón glicolato de sodio; talco; estearato de magnesio.

Insertec 50:

Cada comprimido ranurado contiene:

Sertralina CIH 56,0 mg (equiv. a 50 mg de Sertralina).

Excipientes: dióxido de silicio coloidal; fosfato de calcio dihidrato; celulosa microcristalina pH 200; povidona; almidón glicolato de sodio; talco; estearato de magnesio.

Insertec 100:

Cada comprimido ranurado contiene:

Sertralina CIH 112,0 mg (equiv. a 100 mg de Sertralina).

Excipientes: dióxido de silicio coloidal; fosfato de calcio dihidrato; celulosa microcristalina pH 200; povidona; almidón glicolato de sodio; talco; estearato de magnesio.

ACCION TERAPEUTICA:

Antidepresivo.

INDICACIONES:

Tratamiento de la depresión.

Tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo (TOC).

Tratamiento del trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia.

Tratamiento del trastorno por estrés postraumático.

Trastorno depresivo no especificado (trastorno disfórico premenstrual).

La eficacia de sertralina en el tratamiento del trastorno disfórico premenstrual fue establecida en dos estudios clínicos en pacientes ambulatorias que cumplan con los criterios del DSM-III-R/IV para la categoría de trastorno disfórico premenstrual y que fueron tratadas durante 3 ciclos menstruales.

Tratamiento de la fobia social.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA:

Sertralina es un inhibidor potente y específico de la recaptación neuronal de serotonina (5-HT) *in vitro* e *in vivo*, tiene sólo efectos muy débiles sobre la recaptación de noradrenalina y dopamina neuronal. No está químicamente emparentada con otros

inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) ni con otros antidepresivos tricíclicos o tetracíclicos.

Estudios *in vitro* han demostrado que sertralina no tiene afinidad significativa por receptores adrenérgicos (α₁, α₂, β), colinérgicos, GABA, dopaminérgicos o benzodiazepínicos.

En estudios controlados en humanos, sertralina no produjo sedación y no interfirió con la actividad psicomotriz.

En estudios en animales, la administración crónica de sertralina se asoció a un down regulation de receptores cerebrales de noradrenalina. Sertralina no inhibe la monoaminoxidasa (MAO).

FARMACOCINETICA:

Absorción: sertralina exhibe una farmacocinética lineal en el rango de dosis de 50 a 200 mg. En el hombre, tras la administración de una dosis oral de sertralina en el rango de 50 a 200 mg el pico plasmático se alcanza a las 4,5-8,4 horas y el estado estacionario luego de una semana de tratamiento. La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 26 horas (22-36 horas). Se ha observado aproximadamente el doble de acumulación de sertralina (50 a 200 mg/día) cuando se administra en dosis múltiples con respecto a la administración de una dosis única. Estudios *in vitro* mostraron que sertralina se une a proteínas plasmáticas en un 98%. Sin embargo, sertralina y N-desmetilsertralina no alteran la unión a proteínas de dos drogas, warfarina y propranolol, que presentan también alta unión a proteínas plasmáticas.

Efecto de la administración con alimento: cuando la droga se administró con la comida el ABC aumentó levemente, la C_{max} fue un 25% mayor, mientras que el t_{max} disminuyó de 8 a 5,5 horas.

Metabolismo y Excreción: sertralina sufre un extenso metabolismo de primer paso hepático. Su principal metabolito es N-desmetilsertralina, que en modelos farmacológicos *in vivo* y bioquímicos *in vitro*, ha demostrado ser sustancialmente menos activo que la droga sin metabolizar. La vida media de este metabolito es aprox. 62-104 horas. Sertralina y N-desmetilsertralina sufren deaminación oxidativa y subsiguiente reducción, hidroxilación y conjugación con ácido glucurónico y sus metabolitos son excretados en heces y orina en cantidades iguales. Sólo una pequeña cantidad de droga no metabolizada (<0,2%) es excretada en orina.

Poblaciones especiales:

Niños: la farmacocinética de sertralina fue evaluada en 2 grupos de pacientes pediátricos (29 niños de 6-12 años y 32 niños de 13-17 años) con diagnóstico de depresión y TOC. Ambos grupos etarios mostraron valores de ABC₀₋₂₄ y C_{max} 22% menores que los de adultos. Estos resultados sugieren que los pacientes pediátricos metabolizan sertralina con algo de mayor eficiencia que los adultos. No obstante, teniendo en cuenta sus menores pesos, especialmente en niños más pequeños, se recomienda dosis menores a fin de evitar concentraciones plasmáticas excesivas.

Pacientes de edad avanzada: el clearance de sertralina en un grupo de 16 pacientes de edad avanzada, tratados durante 14 días con dosis de 100 mg/día fue aproximadamente un 40% inferior al de un grupo similar de jóvenes (25 a 32 años), alcanzándose el estado estacionario luego de 2 a 3 semanas.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática, se observó un incremento de la C_{max} y del ABC de 1,7 y 4,4 veces respectivamente, comparado con pacientes sanos. Estos datos sugieren que el uso de sertralina en pacientes con disfunción hepática debe realizarse con precaución, reduciendo la dosis o la frecuencia de administración.

Insuficiencia renal: la farmacocinética de sertralina en pacientes con disfunción renal significativa no ha sido determinada.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Tratamiento inicial:

Adultos:

Depresión y TOC: 50 mg una vez al día.

Pánico, trastorno por estrés postraumático y fobia social: el tratamiento debe ser iniciado con dosis de 25 mg una vez al día. Luego de una semana, la dosis puede incrementarse a 50 mg una vez al día.

En caso de respuesta incompleta a una dosis de 50 mg, pero buena tolerancia, la dosis podrá elevarse progresivamente con incrementos de 50 mg y a intervalos no inferiores a una semana, hasta un máximo de 200 mg por día.

Trastorno disfórico premenstrual: el tratamiento con sertralina debe ser iniciado con una dosis de 50 mg/día, diariamente a lo largo de todo el ciclo menstrual o limitado a la fase lútea del ciclo menstrual, según criterio médico.

La relación entre dosis y efecto no ha sido establecida para el trastorno disfórico premenstrual. Las dosis habituales oscilan en el rango de 50-150 mg/día con incrementos al comienzo de cada ciclo menstrual. Las pacientes que no responden a 50 mg/día, pueden beneficiarse con incrementos de la dosis, a razón de 50 mg/ciclo menstrual hasta 150 mg/día cuando la administración es diaria durante todo el ciclo menstrual o hasta 100 mg/día cuando el tratamiento es durante la fase lútea del ciclo menstrual. Si se ha establecido una dosis de 100 mg/día con el esquema de tratamiento limitado a la fase lútea, durante los primeros 3 días de cada periodo de dosificación de la fase lútea se administrarán 50 mg/día.

En todos los casos administrar una vez al día, por la mañana o por la noche.

Pacientes pediátricos (niños y adolescentes):

TOC: el tratamiento debe comenzarse con 25 mg una vez al día en niños (de 6 a 12 años) y con 50 mg en adolescentes (de 13 a 17 años). Pacientes que no responden a una dosis inicial de 25-50 mg diarios pueden beneficiarse con incrementos en la dosis hasta un máximo de 200 mg diarios. Se deberá tener en cuenta el menor peso corporal del niño para evitar un exceso en la dosificación.

Dado que la vida media de eliminación de sertralina es de 24 horas, los ajustes de dosis no pueden realizarse a intervalos menores a una semana.

Administrar una vez al día, por la mañana o por la noche.

Insuficiencia hepática o renal: se requiere supervisión especial durante el periodo de adaptación posológica, debiendo emplearse una dosificación menor o menos frecuente en pacientes con disfunción hepática.

Pacientes de edad avanzada: el esquema posológico será el mismo que en pacientes jóvenes, no obstante se requiere una vigilancia particular durante los periodos inicial y de titulación de la posología.

Mantenimiento:

Depresión: es reconocido que el tratamiento de los episodios agudos de depresión requiere varios meses de terapia farmacológica sostenida. La eficacia antidepresiva se mantiene hasta 44 semanas luego de 8 semanas de tratamiento agudo a la dosis de 50 a 200 mg diarios.

TOC/Pánico/Trastorno por estrés postraumático: la dosis deberá ajustarse a fin de mantener al paciente con la mínima dosis efectiva, y los pacientes deberán ser periódicamente reevaluados para determinar la necesidad de continuar con el tratamiento.

En pacientes con pánico o TOC se ha demostrado la eficacia de sertralina para mantener la respuesta durante un periodo de hasta 28 semanas, luego de 52 semanas de tratamiento. Sin embargo, el médico que elija usar sertralina por periodos prolongados deberá reevaluar la utilidad a largo plazo de la droga para cada paciente en particular. El uso de sertralina por más de un año en niños y adolescentes con

TOC no ha sido sistemáticamente evaluado (véase PRECAUCIONES - Empleo pediátrico).

Trastorno disfórico premenstrual: a fin de mantener a la paciente con la menor dosis efectiva puede ser necesario un ajuste de dosis, el cual puede incluir cambio de un régimen posológico a otro (como de la administración diaria durante todo el ciclo menstrual a la administración durante la fase lútea del ciclo menstrual). Dado que la eficacia de sertralina a largo plazo en pacientes con trastorno disfórico premenstrual (mayor a 3 ciclos menstruales) no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios controlados, las pacientes deben ser periódicamente reevaluadas para determinar la necesidad de continuar el tratamiento.

Fobia social: la fobia social es una condición crónica que puede requerir varios meses de tratamiento farmacológico sostenido. La evaluación sistemática de sertralina ha demostrado que su eficacia en la fobia social se mantiene por un periodo de hasta 24 semanas luego de 20 semanas de tratamiento con dosis de 50-200 mg/día. Se recomienda ajustar la dosis a fin de administrar la menor dosis efectiva durante el tratamiento de mantenimiento y reevaluar periódicamente al paciente para determinar la necesidad de un tratamiento prolongado.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a sertralina o a cualquiera de los componentes. Tratamiento concomitante con antidepresivos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

Está contraindicado el uso concomitante con pimozide (véase PRECAUCIONES).

ADVERTENCIAS:

IMAO: se han reportado reacciones serias en pacientes bajo tratamiento simultáneo con sertralina, ISRS e IMAO, como así también en pacientes que han discontinuado recientemente un tratamiento antidepresivo con un ISRS y han comenzado la terapia con un IMAO. Síntomas de interacción medicamentosa entre un ISRS y un IMAO incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen confusión, irritabilidad, agitación extrema, progresando a delirio y coma.

Estas reacciones también se han reportado en pacientes que a poco de discontinuar un ISRS han comenzado con un IMAO. Algunos casos se presentaron con rasgos semejantes al síndrome neuroleptico maligno.

Capacidad para conducir: deberá advertirse a aquellos pacientes que operen maquinarias, conduzcan vehículos, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental, que la administración de sertralina puede influir sobre la capacidad de reacción, debiendo por ello evitarse estas actividades durante el tratamiento. En estos pacientes el producto no debe asociarse a benzodiazepinas u otros tranquilizantes.

Abuso y dependencia: en estudios randomizados, doble ciego, placebo controlados, en los que se evaluó comparativamente la propensión al abuso de sertralina, alprazolam y d-anfetamina en humanos; sertralina no produjo efectos subjetivos indicativos de un potencial abuso, como euforia o afición a las drogas, que fueron observadas con los otros dos fármacos. Estudios clínicos precomercialización con sertralina no revelaron ninguna tendencia al síndrome de abstinencia. En estudios en animales, sertralina no mostró potencial de abuso siml barbitúrico (depresivo) o estimulante. Como con otras drogas activas sobre el SNC, se deberá monitorear cuidadosamente a aquellos pacientes con antecedentes de abuso de drogas en busca de signos de uso incorrecto o abuso de sertralina (como

desarrollo de tolerancia o incremento de la dosis).

Riesgo de ideación suicida: el uso de antidepresivos con indicación aprobada por estudios 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 conductales con síntomas del tipo agitación;

b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos estudios 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 ISRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartidos 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, 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 deberán ser alertados 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 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.

PRECAUCIONES:

Manía/hipomanía: durante estudios de precomercialización se ha reportado activación de la manía o la hipomanía en aproximadamente 0,4% de los pacientes tratados con sertralina.

Convulsiones: son un riesgo potencial en pacientes tratados con antidepresivos, por lo tanto, deberá evitarse la administración del producto en pacientes con epilepsia inestable y aquellos con epilepsia controlada deberán ser cuidadosamente monitoreados.

Uso en insuficiencia renal: en pacientes con deterioro leve a severo de la función renal, los parámetros farmacocinéticos no mostraron diferencias significativas respecto de pacientes control. No obstante, la farmacocinética de sertralina en estado estacionario no ha sido adecuadamente estudiada, por lo que se recomienda utilizarla con precaución.

Uso en insuficiencia hepática: sertralina es extensamente metabolizada por el hígado. En pacientes con insuficiencia hepática leve, el clearance de sertralina se redujo resultando en un incremento del ABC, la C_{max} y la vida media de eliminación. Los efectos de sertralina en pacientes con insuficiencia hepática moderada y severa no han sido estudiados. El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe ser realizado con precaución y empleando una dosificación menor o menos frecuente.

Embarazo: no habiendo estudios adecuados y bien controlados en embarazadas, sertralina debe ser usada durante el embarazo sólo si los beneficios para la madre superan los riesgos.

Lactancia: se desconoce la proporción en la que sertralina pasa a leche materna, por lo tanto, se desaconseja su empleo en madres que amamantan.

Empleo pediátrico: la eficacia de sertralina para el tratamiento del TOC en niños y adolescentes fue evaluada en un estudio multicéntrico, placebo controlado, doble ciego de 12 semanas de duración, en 187 pacientes ambulatorios de 6-17 años.

La seguridad del uso de sertralina en niños y adolescentes fue evaluada en este mismo estudio y en un estudio abierto de 52 semanas de duración, con dosis flexibles, en 137 pacientes, edades 6-18 años, quienes habían completado el estudio clínico placebo controlado, de 12 semanas. Se administraron inicialmente dosis de 25 mg/día (niños de 6 a 12 años) o 50 mg/día (adolescentes de 13 a 18 años); luego la dosis diaria fue titulada con incrementos semanales de 25 o 50 mg, respectivamente, hasta una dosis máxima de 200 mg/día en función de la respuesta clínica. El perfil de reacciones adversas en los niños y adolescentes tratados fue similar al observado en adultos. Como con otros ISRS, se ha observado disminución del apetito y pérdida de peso.

No existen estudios en los que directamente se evalúe el efecto a largo plazo del uso de sertralina sobre el crecimiento, desarrollo y maduración de niños y adolescentes. Si bien no hay hallazgos que sugieran que sertralina posee capacidad para afectar de manera adversa el crecimiento, desarrollo y maduración; tampoco existe evidencia convincente de ausencia del potencial de sertralina para causar reacciones adversas durante el uso crónico.

En tratamientos prolongados, se recomienda el monitoreo regular del peso y el crecimiento. La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 6 años no ha sido establecida.

Pérdida de peso: algunos pacientes bajo tratamiento con sertralina pueden experimentar una reducción del peso corporal (aproximadamente 1/2-1 kg). Sólo en raras ocasiones este secundarismo obligó a discontinuar el tratamiento.

Efecto uricosúrico débil: el empleo de sertralina está asociado a una disminución de los niveles séricos de ácido úrico de aproximadamente 7%; no obstante, su efecto clínico se desconoce.

Sangrado anormal: se han reportado episodios de sangrado en pacientes tratados con agentes psicotrópicos que interfieren con la recaptación de serotonina. Estudios epidemiológicos posteriores han demostrado una asociación entre el uso de drogas psicotrópicas que interfieren en la recaptación de serotonina y la ocurrencia de sangrado del tracto gastrointestinal superior. En dos estudios el uso concomitante de aspirina u otros AINEs potenció el riesgo de sangrado. Aunque estos estudios se focalizan en el sangrado gastrointestinal superior, no existe razón para creer que el sangrado en otros sitios no puede ser similarmente potenciado. Se deberá advertir a los pacientes acerca del riesgo de sangrado asociado con el uso concomitante de sertralina con AINEs, aspirina y otras drogas que afectan la coagulación.

Hiponatremia: se han reportado varios casos de hiponatremia, que fueron reversibles con la discontinuación del tratamiento. Algunos casos pudieron deberse a la presencia de un cuadro de secreción inadecuada de hormona antidiurética. La mayoría de estos casos se presentaron en pacientes de edad avanzada y algunos en pacientes tratados con diuréticos o deplecionados de volumen.

Efectos dentales: el uso prolongado de sertralina puede reducir o inhibir el flujo salival, favoreciendo el desarrollo de caries, candidiasis oral, enfermedad periodontal y malestar.

Interacciones medicamentosas:

IMAO: el producto no debe usarse concomitantemente con un IMAO o dentro de los 14 días de discontinuar un tratamiento con un IMAO. Del mismo modo, no debe comenzarse un tratamiento con un IMAO

antes de transcurridos 14 días de interrumpido el tratamiento con este producto (véase ADVERTENCIAS).

Alcohol: la coadministración de sertralina no potencia los efectos del alcohol sobre las funciones cognitivas y psicomotoras en individuos sanos; no obstante, se recomienda no consumir alcohol durante el tratamiento.

Drogas activas sobre el SNC: el riesgo de administrar sertralina en combinación con otras drogas activas sobre el SNC, no ha sido evaluado sistemáticamente. En consecuencia, se recomienda precaución cuando deban administrarse concomitantemente sertralina y alguna de estas drogas.

Litio: la administración concomitante de sertralina no alteró significativamente los niveles en el estado estacionario de litio ni el clearance renal de litio. No obstante, se recomienda monitorear los niveles plasmáticos de litio luego del comienzo del tratamiento con sertralina con ajustes apropiados en la dosis de litio.

Diazepam: el uso concomitante de diazepam intravenoso con sertralina puede reducir la excreción y prolongar la vida media de diazepam. No obstante, se desconoce el significado clínico de tal interacción.

Pimozide: en un estudio controlado con una dosis única de 2 mg de pimozide, la coadministración de 200 mg de sertralina diarios en el estado estacionario se asoció con incrementos del 40% en el ABC y C_{max} de pimozide, pero no se verificaron cambios en el ECG.

Dado que la dosis máxima recomendada de pimozide (10 mg) no fue evaluada en combinación con sertralina, el efecto de la asociación sobre el intervalo QT y en los parámetros farmacocinéticos con dosis de pimozide superiores a 2 mg hasta este momento no han sido evaluadas. Dado que el mecanismo de interacción es desconocido, debido al estrecho índice terapéutico de pimozide y debido a la interacción notada con bajas dosis de esta droga, la administración concomitante de sertralina y pimozide está contraindicada.

Drogas serotoninérgicas: la transferencia de otro antidepressivo a sertralina debe realizarse con extrema precaución, particularmente a partir de agentes de larga acción. La duración adecuada del período de washout que precede a la transferencia desde un ISRS a sertralina no ha sido establecida. Hasta que se disponga de más información, las drogas serotoninérgicas como triptofano o fenfluramina, no deben usarse concomitantemente con sertralina.

Drogas con fuerte unión a proteínas: debe tenerse en cuenta la potencial interacción de sertralina con otras drogas que se unen fuertemente a proteínas plasmáticas (como warfarina, digitoxina). Se recomienda controlar el tiempo de protrombina cuando se inicia o finaliza la terapia con sertralina.

Cimetidina: la coadministración con sertralina produjo un significativo incremento del ABC (50%), C_{max} (24%) y la vida media (26%) de sertralina. El significado clínico de este cambio se desconoce.

Digoxina: la administración concomitante con sertralina no produjo cambios en los niveles plasmáticos ni en el clearance renal de digoxina.

Atenolol: la administración concomitante con sertralina no afectó la capacidad bloqueante β-adrenérgica de atenolol.

Drogas hipoglucemiantes: el uso concomitante puede resultar en una disminución de la excreción de tolbutamida, si bien el significado clínico de esta interacción se desconoce. Deberá controlarse la glucemia y reducirse la dosis de tolbutamida si se verifica hipoglucemia.

Drogas metabolizadas por CYP3A4: la coadministración de sertralina con los sustratos del CYP3A4, terfenadina, carbamazepina o cisapride no incrementó la concentración plasmática de estas drogas, sugiriendo que la inhibición del CYP3A4 por sertralina es de escasa significación clínica.

Los resultados de un estudio de interacción con cisapride indican que 200 mg diarios de sertralina inducen el metabolismo de cisapride (el ABC y la C_{max} de cisapride se redujo alrededor de un 35%).

Drogas metabolizadas por CYP2D6: los ISRS, incluyendo sertralina inhiben la actividad bioquímica de CYP2D6 (debrisoquina hidroxilasa), pudiendo aumentar la concentración plasmática de las drogas coadministradas con sertralina y que son metabolizadas por CYP2D6. La importancia clínica de esta interacción depende del grado de inhibición de CYP2D6 por el antidepressivo y del índice terapéutico de la droga coadministrada. Son ejemplos de drogas metabolizadas primariamente por CYP2D6 con estrecho índice terapéutico: antidepressivos tricíclicos, antiarrítmicos del tipo IC propafenona y flecaína. Cuando se administren conjuntamente con sertralina drogas metabolizadas por el CYP2D6, puede ser necesario emplear dosis más bajas de estas que las usualmente prescritas. Asimismo, al discontinuar el tratamiento con sertralina, puede requerirse un incremento de la dosis de la droga coadministrada.

Antidepressivos tricíclicos: se recomienda precaución durante la coadministración de estos y sertralina así como el monitoreo de la concentración plasmática, y si fuera necesario una disminución de la dosis de antidepressivo.

Terapia electroconvulsiva: no hay estudios clínicos que establezcan el riesgo o beneficio del uso combinado de terapia electroconvulsiva y sertralina.

REACCIONES ADVERSAS:

A continuación se describen las reacciones adversas emergentes de estudios clínicos controlados, observadas con frecuencia ≥2% y superior a placebo, considerando las indicaciones en forma combinada y con dosis entre 50 y 200 mg/día.

Sistema nervioso autónomo: sudoración incrementada, sequedad bucal.

Sistema nervioso central y periférico: somnolencia, mareos, cefalea, parestesia, temblor.

Piel y estructuras cutáneas: rash.

Gastrointestinales: anorexia, constipación, dispepsia, diarrea/heces blandas, flatulencia, náuseas, vómitos.

Psiquiátricas: ansiedad, nerviosismo, agitación, insomnio, disminución de la libido.

Sensoriales: trastornos visuales.

Otras: fatiga, sofocos.

Reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento (≥1% y al menos dos veces mayor que placebo):

SNC y periférico: somnolencia, insomnio, temblor, mareos, parestesia, cefalea.

Sistema nervioso autónomo: sequedad sexual masculina (principalmente retardo eyaculatorio), disfunción bucal.

Gastrointestinales: náuseas, diarrea, vómitos, dispepsia, anorexia.

Psiquiátricas: ansiedad, nerviosismo, agitación, disminución de la concentración, despersonalización.

Otras: fatiga.

Otras reacciones adversas observadas en estudios clínicos con sertralina previo a su comercialización (sobre más de 4000 adultos): se incluyen todas las reacciones adversas reportadas al menos una vez, salvo aquellas enumeradas anteriormente. No en todos los casos se ha podido establecer una relación causal con el tratamiento con sertralina.

Sistema nervioso autónomo: -Ocasionales: impotencia; -Raras: salivación incrementada, piel fría y sudorosa, midriasis.

Cardiovasculares: -Ocasionales: palpitaciones, dolor en el pecho;

-Raras: hipertensión, taquicardia, hipotensión postural, edema perifórital, edema periférico, hipotensión, isquemia periférica, síncope. **Sistema nervioso central y periférico:** -Ocasionales: hipertonia, hipostesia; -Raras: temblor muscular, confusión, hipo e hiperquinesia, vértigo, ataxia, trastornos de coordinación, hiperestesia, calambres en las piernas, anomalidades en la marcha, nistagmo.

Piel y estructuras cutáneas: -Raras: prurito, acné, urticaria, alopecia, sequedad cutánea, exantema eritematoso, exantema maculopapular, reacción de fotosensibilidad.

Gastrointestinales: -Ocasionales: aumento del apetito; -Raras: disfagia, agravación de las caries dentales, eructos, esofagitis, gastroenteritis.

Metabólicas y nutricionales: -Raras: sed.

Sistema musculoesquelético: -Ocasionales: mialgia; -Raras: artralgia, distonía, artrosis, calambres musculares, debilidad muscular.

Psiquiátricas: -Ocasionales: bostezos, otras disfunciones sexuales en varones y mujeres; -Raras: depresión, amnesia, paroniria, rechinar de dientes, labilidad emocional, apatía, sueños anormales, euforia, reacción paranoide, alucinaciones, reacción agresiva, delirio.

Sistema reproductor: -Raras: trastorno menstrual, dismenorrea, manchado intermenstrual, hemorragia vaginal, amenorrea, leucorrea.

Sistema respiratorio: -Ocasionales: rinitis; -Raras: tos, disnea, infección del aparato respiratorio superior, epistaxis, broncoespasmo, sinusitis.

Sensoriales: -Ocasionales: tinnitus; -Raras: conjuntivitis, dolor de oído, dolor de ojos, acomodación anormal.

Sistema urinario: -Raras: frecuencia miccional, poliuria, retención urinaria, disuria, nocturia, incontinencia urinaria.

Otras: -Ocasionales: dolor de espalda, astenia, malestar, aumento de peso; -Raras: fiebre, reacción alérgica, alergia.

Otras reacciones reportadas con posterioridad a la introducción de sertralina en el mercado (que pueden no tener relación causal con la droga) incluyen: falla renal aguda, reacción anafilactoide, angioedema, ceguera, neuritis óptica, cataratas, incremento en los tiempos de coagulación, bradicardia, bloqueo AV, arritmia auricular, prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular (incluyendo arritmias del tipo torsión de puntas), hipotiroidismo, agranulocitosis, anemia aplásica y pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia, síndrome simil - lupus, enfermedad del suero, hiperglucemia, galactorrea, hiperprolactinemia, reacciones simil - síndrome neuroléptico maligno, síntomas extrapiramidales, crisis oclúgira, síndrome serotoninérgico, psicosis, hipertensión pulmonar, reacciones severas de la piel que pueden ser potencialmente fatales, como síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis, fotosensibilidad y otros trastornos cutáneos severos, raramente se ha reportado pancreatitis y reacciones hepáticas (que en la mayoría de los casos parece ser reversible con la discontinuación del tratamiento), como: enzimas elevadas, incremento de la bilirrubina, hepatomegalia, hepatitis, ictericia, dolor abdominal, vómitos, falla hepática y muerte.

SOBREDOSIFICACION:

De 1027 casos de sobredosis con clorhidrato de sertralina, sola o asociada a otras drogas, hubo 72 muertes (dato mundial 1999).

De 634 casos de sobredosis en los cuales clorhidrato de sertralina fue la única droga ingerida, 8 casos tuvieron consecuencias fatales, 75 se recuperaron completamente y 27 pacientes experimentaron secuelas luego de la sobredosis, que incluyeron alopecia, disminución de la libido, diarrea, trastornos en la eyaculación, fatiga, insomnio, somnolencia y síndrome serotoninérgico. De los restantes 524 casos se desconocen los resultados.

La dosis más alta conocida fue de 13,5 g en un paciente que ingirió únicamente clorhidrato de sertralina y con posterioridad se recuperó. Sin embargo, se reportó otro paciente en el que una dosis de 2,5 g de clorhidrato de sertralina sola resultó fatal.

Otras reacciones adversas importantes reportadas con sobredosis de sertralina (sola o asociada a otra droga) incluyen bradicardia, bloqueo de rama, coma, convulsiones, delirio, alucinaciones, hipertensión, hipotensión, reacciones maniacas, pancreatitis, prolongación del intervalo QT, síndrome serotoninérgico, estupor y síncope.

Tratamiento a instituir: asegurar adecuada oxigenación y ventilación

del paciente. La administración de carbón activado, el que puede usarse conjuntamente con sorbitol, puede ser tanto o más efectiva que el vómito inducido o el lavado gástrico. Deberán monitorearse los signos vitales y la función cardíaca y se aplicarán medidas generales de sustento y tratamiento sintomático. Debido al amplio volumen de distribución de esta droga, diuresis forzada, diálisis y hemoperfusión son de escasa utilidad. No se conocen antídotos específicos para sertralina.


Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros toxicológicos de: *Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-2247/4962-6666 y Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

PRESENTACION:


Insertec 25: Envases con 30 comprimidos.

 Comprimidos oblongos, color blanco, codificados en una cara con IS 25 y con logotipo Baliarda en la otra cara.

Insertec 50: Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados.

 Comprimidos oblongos, ranurados, color blanco, codificados en una cara con IS 50 y con logotipo Baliarda en la otra cara.

Insertec 100: Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados.

 Comprimidos oblongos, ranurados, color blanco, codificados en una cara con IS 100 y con logotipo Baliarda en la otra cara.

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.313.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

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

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o efecto indeseable del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Última revisión: Julio 2006.

 **Baliarda S.A.**
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires