Insertec 25/50/100

Sertralina 25/50/100 mg

Baliarda

Expendio bajo receta archivada (Lista IV)
Industria Argentina
Comprimidos
Comprimidos ranurados

FORMULA:
Insertec 25
Cada comprimido contiene:
Sertralina clorhidrato 28,0 mg (equivalente 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, c.s.p. 1 comprimido.
Insertec 50
Cada comprimido ranurado contiene:
Sertralina clorhidrato 56,0 mg (equivalente 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, c.s.p. 1 comprimido.
Insertec 100
Cada comprimido ranurado contiene:
Sertralina clorhidrato 112,0 mg (equivalente 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, c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:
Antidepresivo (Cód. ATC: N06AB06).

INDICACIONES:
Adultos
Trastorno depresivo mayor (DSM IV).
Trastorno obsesivo compulsivo (TOC) (DSM IV).
Trastorno de angustia con o sin agorafobia (DSM IV).
Trastorno por estrés postraumático (DSM IV).
Trastorno disfórico premenstrual (DSM IV).
Fobia social (DSM IV).
Niños y adolescentes entre 6-17 años
TOC (DSM IV).

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:
ACCION FARMACOLOGICA
Sertralina es un inhibidor potente y específico de la recaptación neuronal de serotonina (5-HT) o ISRS, *in vitro* e *in vivo*, con efectos muy débiles sobre la recaptación de noradrenalina y dopamina neuronal. No está químicamente emparentada con otros ISRS, ni con antidepresivos tricíclicos o tetracíclicos.
Estudios *in vitro* han demostrado que sertralina no tiene afinidad significativa por receptores adrenérgicos (α1, α2, ß), colinérgicos, GABAérgicos, dopaminérgicos, histaminérgicos, serotoninérgicos (5-HT1A, 5-HT1B, 5-HT2) o benzodiazepínicos.
En estudios controlados en humanos, sertralina no produjo sedación, ni interfirió con la actividad psicomotriz.
En estudios en animales, la administración crónica de sertralina se asoció a una disminución en la actividad de receptores cerebrales de noradrenalina.
Sertralina no inhibe a la enzima monoaminooxidasa (MAO).
FARMACOCINETICA
Absorción: sertralina exhibe una farmacocinética lineal en el rango de dosis de 50 a 200 mg. Tras la administración de una dosis oral, 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. 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. Cuando sertralina se administra concomitantemente con alimentos, el ABC y la C_{max} aumentan levemente.
Distribución: estudios *in vitro* mostraron que sertralina se une a proteínas plasmáticas en un 98%. Sin embargo, sertralina y N-desmetilsertralina no alteran la unión de warfarina y propranolol a dichas proteínas.
Metabolismo y eliminación: 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 activa que la droga sin metabolizar. Mientras que el $t_{1/2}$ de sertralina es de aproximadamente 26 horas, el de su principal metabolito es aproximadamente 62-104 horas. Sertralina y N-desmetilsertralina sufren desaminación oxidativa y subsiguiente reducción, hidroxilación y conjugación con ácido glucurónico. Sus metabolitos son excretados con las heces y en orina, en cantidades iguales. Sólo una pequeña cantidad de droga no metabolizada (<0,2%) es excretada en la orina.
Poblaciones especiales:
Insuficiencia renal: la farmacocinética de sertralina no se ve alterada en pacientes con insuficiencia renal.
Insuficiencia hepática: sertralina es extensamente metabolizada por el hígado. En pacientes con insuficiencia hepática crónica leve, el clearance de sertralina se redujo, resultando en un incremento de la exposición al fármaco en aproximadamente 3 veces, en comparación con individuos con función hepática normal. Los efectos de sertralina en pacientes con insuficiencia hepática moderada y severa no han sido estudiados.
Pacientes pediátricos: pacientes pediátricos (entre 6-17 años) metabolizan sertralina con mayor eficiencia que los adultos, mostrando valores de $ABC_{0\text{-}24}$ y C_{max} 22% menores.
Pacientes de edad avanzada: en este grupo etario, se ha observado una reducción del 40% del clearance de sertralina, en comparación con adultos jóvenes (25 a 32 años). En consecuencia, el estado estacionario se alcanza luego de 2 a 3 semanas de tratamiento.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:
La dosis dependerá de la patología, la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente. La dosis inicial es de 25 o 50 mg/día. La dosis podrá incrementarse progresivamente en 25-50 mg/día, a intervalos no inferiores a una semana, hasta un máximo de 200 mg/día.
Esquema posológico orientativo:

Indicación	Dosis inicial [mg/día]	Rango terapéutico [mg/día]
Adultos		
Trastorno depresivo mayor	50	50 - 200
TOC	50	
Trastorno de angustia con o sin agarofobia *Trastorno por estrés postraumático* *Fobia social*	25	
Niños y adolescentes de 6 -17 años		
TOC (6 a 12 años)	25	50 - 200
TOC (13 a 17 años)	50	

Trastorno disfórico premenstrual: el tratamiento con sertralina puede ser iniciado con una dosis de 50 mg/día, diariamente a lo largo de todo el ciclo menstrual, o limitarse a la fase lútea, 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 un máximo de 150 mg/día, cuando la administración es durante todo el ciclo menstrual, o hasta 100 mg/día cuando el tratamiento se limite a la fase lútea.
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 período de dosificación, se administrarán 50 mg/día.
Tratamiento de mantenimiento:
La terapia debe ser sostenida por algunos meses y el médico evaluará la necesidad de mantener el tratamiento en cada caso en particular.
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).
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.
Traspaso desde un tratamiento con inhibidores de la MAO (IMAO) a un tratamiento con sertralina o viceversa: deberán transcurrir por lo menos 14 días entre la discontinuación de un IMAO y la iniciación del tratamiento con sertralina. Del mismo modo se deberán dejar transcurrir 14 días desde la discontinuación del tratamiento con sertralina hasta el comienzo del tratamiento con un IMAO (véase CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS).
Discontinuación del tratamiento: en general, es recomendable reducir la dosis en forma escalonada para minimizar el riesgo de síntomas de retirada.
Poblaciones especiales:
Insuficiencia renal: no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.
Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática leve, se recomienda reducir la dosis diaria a la mitad. El uso de sertralina no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a severa.
Pacientes de edad avanzada: el esquema posológico será el mismo que para adultos jóvenes.
Modo de administración:
Los comprimidos se deben administrar una vez al día, por la mañana o por la noche.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad conocida a sertralina o a cualquiera de los componentes del producto. Tratamiento concomitante con IMAO, linezolida o azul de metileno inyectable; o dentro de las 2 semanas de terminado el tratamiento con IMAO (véase ADVERTENCIAS).
Tratamiento concomitante con pimozida (véase PRECAUCIONES).

ADVERTENCIAS:
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 conductuales 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 con mecanismo de

acción compartido 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 que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.
Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían 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 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.
Empeoramiento clínico y riesgo de ideación suicida: el suicidio es un riesgo conocido de la depresión y de otros desórdenes psiquiátricos. Los antidepresivos podrían intervenir en el empeoramiento de la depresión y en la aparición de tendencias suicidas, en etapas iniciales del tratamiento o en los períodos de aumento o disminución de dosis.
En estudios controlados, en niños, adolescentes y adultos jóvenes (entre 18 y 24 años), tratados con antidepresivos, se ha observado un incremento en el riesgo de pensamientos y conductas suicidas comparado con pacientes tratados con placebo. Esto no se ha observado en adultos mayores de 24 años de edad y, en adultos mayores de 65 años, se ha producido una disminución del riesgo suicida a causa de los antidepresivos. Estudios clínicos han reportado casos de suicido en pacientes adultos; sin embargo el número de casos no fue significativo para concluir acerca de la relación causal con la droga.
Se desconoce si el riesgo de suicidio se extiende al uso a largo plazo, es decir, más allá de varios meses. Sin embargo, de estudios de mantenimiento controlados con placebo en adultos con depresión, surge que el uso de antidepresivos puede retrasar la recurrencia de una depresión.
Los pacientes tratados con antidepresivos por cualquier indicación, deben ser estrechamente monitoreados en busca de signos de empeoramiento clínico, ideación suicida o cambio inusual en el comportamiento, especialmente durante los primeros meses de iniciado el tratamiento o en los períodos de aumento o disminución de dosis.
Exploración de un paciente en busca de trastorno bipolar: un episodio de depresión mayor puede ser la presentación inicial de un trastorno bipolar. No se ha establecido mediante estudios controlados que el tratamiento de tal episodio con un antidepresivo pueda aumentar la posibilidad de precipitación de un episodio maníaco/mixto en pacientes con riesgo de trastorno bipolar.
Sin embargo, antes de iniciar un tratamiento con un antidepresivo, los pacientes deben ser evaluados adecuadamente para determinar si existe riesgo de trastorno bipolar. Tal examen debe incluir una historia psiquiátrica detallada, incluyendo antecedentes familiares de trastorno bipolar, manía o hipomanía.
Síndrome serotoninérgico: se ha reportado síndrome serotoninérgico potencialmente mortal con el uso de ISRS e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRN), incluyendo sertralina. El riesgo de síndrome serotoninérgico aumenta frente al uso concomitante de sertralina con otros fármacos serotoninérgicos (como triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptofano, buspirona, anfetaminas, hierba de San Juan) y con fármacos que afectan al metabolismo de serotonina (como IMAO, linezolida, azul de metileno intravenoso).
Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir: cambios en el estado mental (agitación, alucinaciones, delirio, coma), inestabilidad autonómica (taquicardia, presión arterial lábil, mareo, diaforesis, rubor, hipertermia), síntomas neuromusculares (temblor, rigidez, mioclonías, hiperreflexia, incoordinación), convulsiones y/o síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea). Los pacientes deben ser monitoreados para detectar la aparición de síndrome serotoninérgico.
El uso concomitante de sertralina con IMAO está contraindicado. No debe iniciarse el tratamiento con sertralina en un paciente que está siendo tratado con IMAO, linezolida o azul de metileno intravenoso. Si es necesario iniciar el tratamiento con un IMAO, linezolida o azul de metileno intravenoso en un paciente que está siendo tratado con sertralina, ésta debe discontinuarse antes de iniciar el mismo (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION y CONTRAINDICACIONES).
Si el uso concomitante de sertralina con otros fármacos serotoninérgicos se justifica clínicamente, los pacientes deben ser advertidos de un posible aumento del riesgo de síndrome serotoninérgico.
El tratamiento concomitante de sertralina con cualquier fármaco serotoninérgico debe suspenderse inmediatamente si ocurren los síntomas anteriormente mencionados, debiéndose instaurar un tratamiento sintomático de soporte.
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; sertralina, no produjo efectos subjetivos indicativos de un potencial abuso, como euforia o afición a las drogas, que sí fueron observadas con los otros dos fármacos. Asimismo, estudios clínicos de precomercialización no revelaron ninguna tendencia al síndrome de abstinencia. Sin embargo, 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.
Glaucoma de ángulo cerrado: la midriasis que se produce luego del uso de fármacos antidepresivos, incluyendo sertralina, puede desencadenar un ataque de glaucoma de ángulo cerrado en pacientes con ángulo estrecho anatómico sin iridectomía.

PRECAUCIONES:
Activación de manía/hipomanía: durante estudios clínicos de precomercialización se ha reportado activación de manía o hipomanía en aproximadamente 0,4% de los pacientes tratados con sertralina.
Convulsiones: no ha sido sistemáticamente evaluada la seguridad de sertralina en pacientes con trastornos convulsivos. Por lo tanto, el producto debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones.
Pérdida de peso: algunos pacientes bajo tratamiento con sertralina pueden experimentar una reducción del peso corporal (aproximadamente ½ - 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 un 7%, no obstante su efecto clínico se desconoce.
Incremento del riesgo de sangrado: se han reportado episodios de sangrado en pacientes tratados con agentes psicotrópicos que interfieren con la recaptación de serotonina. Estos eventos incluyen: equimosis, hematomas, epistaxis, petequias y hemorragias potencialmente mortales.
Asimismo, el uso concomitante con aspirina, AINEs, otros agentes antiagregantes plaquetarios, warfarina y otros anticoagulantes puede potenciar la aparición de episodios de sangrado.
Reportes de casos y estudios epidemiológicos, 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.
Se deberá informar 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 casos de hiponatremia, reversibles con la discontinuación del tratamiento. Algunos casos pudieron deberse a la presencia de un cuadro de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Este secundarismo deberá tenerse en cuenta particularmente en pacientes de edad avanzada y en pacientes tratados con diuréticos o deplecionados de volumen. Los signos y síntomas de hiponatremia incluyen: cefalea, dificultad para concentrarse, alteración de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad, que puede conducir a caídas. En casos más severos y/o agudos: alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte.
Síndrome de discontinuación: ante la interrupción abrupta del tratamiento, se ha informado la aparición de reacciones adversas como náuseas, sudoración, disforia, irritabilidad, agitación, mareo, alteraciones sensoriales, temblor, ansiedad, confusión, cefalea, letargo, inestabilidad emocional, insomnio, hipomanía, tinnitus, convulsiones. Por lo tanto, se recomienda realizar una discontinuación gradual del tratamiento con sertralina (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).
Prolongación del intervalo QTc: estudios de postcomercialización de sertralina, se han reportado casos de prolongación del intervalo QTc y taquicardia ventricular con torsión de puntas.
En un estudio randomizado, doble ciego contra placebo, se ha

observado una correlación entre la concentración de sertralina y prolongaciones del intervalo QTc, en 54 adultos sanos. Por lo tanto, se recomienda administrar sertralina con precaución en pacientes con riesgo de prolongación del intervalo QTc.
Efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias: la administración de sertralina puede causar somnolencia e influir sobre la capacidad de reacción. Por lo tanto, aquellos pacientes que operen maquinarias, conduzcan vehículos, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental, deberán evitar realizar dichas tareas hasta saber cómo les afecta el producto.
Poblaciones especiales:
Insuficiencia hepática: el uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe ser realizado con precaución, empleando una dosificación menor o menos frecuente.
Embarazo: estudios en animales han demostrado que sertralina no causa malformaciones en el feto. Sin embargo, se verificó una disminución en el peso de las crías, un aumento en el número de crías nacidas muertas y un aumento de la mortalidad de las crías durante los primeros cuatro días de lactancia, cuando la medicación comenzó durante el embarazo y continuó hasta el destete.
Asimismo, si bien no hay estudios adecuados y bien controlados en embarazadas, se ha observado que neonatos expuestos a sertralina u otros ISRS o ISRN, al final del tercer trimestre, han desarrollado complicaciones que requirieron hospitalización prolongada, asistencia respiratoria y alimentación por sonda. Estas complicaciones pueden surgir inmediatamente después del parto. Se han reportado los siguientes efectos: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad térmica, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hipertonía, hiperreflexia, temblor, nerviosismo, irritabilidad y llanto constante. Estos podrían indicar efectos tóxicos directos de los fármacos, síndrome serotoninérgico o de supresión.
Los infantes expuestos a ISRS durante el embarazo pueden tener un mayor riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN), lo que se asocia a morbilidad y mortalidad neonatal.
Por lo tanto, sertralina debe ser usada durante el embarazo sólo si los beneficios para la madre superan los riesgos potenciales para el feto.
Lactancia: sólo una pequeña proporción de la droga pasa a la leche materna. Sin embargo, se deberán considerar los beneficios de la lactancia y la necesidad clínica de la madre de recibir tratamiento con sertralina, contra los riesgos potenciales para el infante. Por lo tanto, en caso de ser necesario el médico evaluará suspender la lactancia.
Población pediátrica: estudios clínicos han demostrado que las reacciones adversas en niños y adolescentes tratados con sertralina son similares a las observadas en pacientes adultos. Al igual que con otros ISRS se ha observado disminución del apetito y pérdida de peso.
No existe evidencia convincente que desestime los potenciales efectos de sertralina sobre el crecimiento, desarrollo y maduración de niños y adolescentes con su uso a largo plazo. Por lo tanto, se recomienda el monitoreo regular del peso y el crecimiento. La seguridad y eficacia de sertralina en niños menores de 6 años no ha sido establecida. Asimismo, no se ha establecido la seguridad y eficacia de la droga para otras indicaciones diferentes de TOC.
Pacientes de edad avanzada: se recomienda proceder con precaución debido a la mayor tendencia de este grupo etario de presentar función hepática, renal o cardíaca alteradas.
Interacciones medicamentosas
IMAO: la coadministración de sertralina con IMAO aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION, ADVERTENCIAS y CONTRAINDICACIONES).
Litio: la coadministración de sertralina no alteró significativamente los niveles en el estado estacionario de litio ni su clearance renal. Si bien no se requiere un ajuste de dosis de litio, la administración concomitante de estos fármacos aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico (véase ADVERTENCIAS).
Diazepam: el uso concomitante de diazepam intravenoso con sertralina puede reducir la excreción y prolongar la vida media de diazepam. No se requiere un ajuste de dosis de diazepam durante el tratamiento concomitante.
Pimozida: en un estudio controlado con una dosis única de 2 mg de pimozida, la coadministración de 200 mg diarios de sertralina, en el estado estacionario, se asoció con incrementos del 40% en el ABC y la C_{max} de pimozida, pero no se verificaron cambios en el ECG. Dado que la dosis máxima recomendada de pimozida (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 pimozida superiores a 2 mg hasta este momento no han sido evaluadas. Sin embargo, dado el estrecho índice terapéutico, y debido a la interacción con bajas dosis de pimozida, la administración concomitante de sertralina y pimozida está contraindicada (véase CONTRAINDICACIONES).
Drogas serotoninérgicas: el tratamiento concomitante de sertralina con drogas serotoninérgicas (como otros ISRS, ISRN, triptanos, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, tramadol, triptofano, buspirona, hierba de San Juan) aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico (véase ADVERTENCIAS).
Aquellos que reciban terapia concomitante deberán ser cuidadosamente monitoreados, especialmente al inicio del tratamiento o durante la fase de ajuste de dosis. Ante la aparición de síndrome serotoninérgico se deberá considerar suspender el tratamiento con sertralina y/o el otro agente serotoninérgico.
Drogas con fuerte unión a proteínas plasmáticas: sertralina es una droga de alta unión a proteínas plasmáticas. En consecuencia, el uso concomitante de sertralina con otros fármacos de alta unión a proteínas, puede aumentar la concentración de droga libre de uno, o ambos medicamentos. Por lo tanto, se recomienda monitorear cuidadosamente a los pacientes frente a la aparición de reacciones adversas asociadas a cualquiera de los fármacos administrados, y en caso de ser necesario, reducir la dosis de sertralina o del fármaco coadministrado.
Cimetidina: la administración de sertralina (100 mg), al segundo día de tratamiento con cimetidina (800 mg/día, durante 8 días), produjo un incremento del ABC (50%), la C_{max} (24%) y el $t_{½}$ (26%) de sertralina. Sin embargo, no se requiere un ajuste de dosis de sertralina durante el tratamiento concomitante.
Digoxina: en voluntarios sanos, la administración concomitante de sertralina con digoxina no produjo cambios en los niveles plasmáticos, ni en el clearance renal de digoxina. No se requiere un ajuste de dosis de digoxina durante el tratamiento concomitante.
Atenolol: la administración concomitante de sertralina (100 mg) con atenolol, en hombres sanos, no afectó la capacidad bloqueante β-adrenérgica de atenolol. No se requiere un ajuste de dosis de atenolol durante el tratamiento concomitante.
Tolbutamida: un estudio con voluntarios sanos demostró que el uso de sertralina puede resultar en una disminución del 16% de la excreción de tolbutamida, luego de una dosis única intravenosa de 1000 mg de esta última. No obstante, no se requiere un ajuste de dosis de tolbutamida durante el tratamiento concomitante.
Drogas que interfieren con la hemostasia (AINEs, aspirina y warfarina): la administración concomitante de antiagregantes plaquetarios (como clopidogrel, aspirina) o anticoagulantes (como heparina, warfarina) y sertralina aumenta el riesgo de sangrado. Deberá informarse a los pacientes acerca del aumento de dicho riesgo.
Se recomienda monitorear el RIN cuidadosamente en pacientes que reciben warfarina, tanto al inicio, como durante la discontinuación del tratamiento con sertralina (véase PRECAUCIONES).
Drogas metabolizadas por CYP3A4: en 3 estudios *in vivo*, la coadministración de sertralina con sustratos de CYP3A4, como terfenadina, carbamazepina o cisaprida no incrementó la concentración plasmática de estas drogas, sugiriendo que la inhibición de CYP3A4 por sertralina es de escasa significación clínica.
Así mismo, los resultados de un estudio de interacción con cisaprida indican que 200 mg diarios de sertralina inducen el metabolismo de cisaprida (el ABC y la C_{max} se redujeron alrededor de un 35%).
Drogas metabolizadas por CYP2D6: los ISRS, incluyendo sertralina, inhiben la actividad de CYP2D6, pudiendo aumentar la concentración plasmática de las drogas coadministradas que sean metabolizadas por CYP2D6. La importancia clínica de esta interacción depende del grado de inhibición de CYP2D6 y del índice terapéutico de la droga coadministrada. Son ejemplos de drogas metabolizadas primariamente por CYP2D6: propafenona, flecainida, atomoxetina, desipramina, dextrometorfano, metoprolol, nebivolol, perfenazina, tioridazina, tolterodina, venlafaxina. Por lo tanto, cuando se administren conjuntamente sertralina y drogas metabolizadas por CYP2D6, puede ser necesario emplear dosis menores a las usualmente prescriptas. Asimismo, al discontinuar el tratamiento con sertralina puede requerirse un incremento de la dosis de la droga coadministrada.
Fenitoína: fenitoína es un fármaco de estrecho margen terapéutico y la administración conjunta con sertralina puede aumentar sus niveles plasmáticos. Por lo tanto, se recomienda monitorear los niveles plasmáticos de fenitoína al inicio, o durante la fase de ajuste de dosis del tratamiento con sertralina. Asimismo, si fuera necesario, se deberá reducir la dosis del anticonvulsivante.
Antipirina: estudios preclínicos han demostrado que sertralina induce a las enzimas del sistema microsomal hepático. En estudios clínicos se observó que si bien la inducción enzimática es mínima (5%), redujo significativamente el $t_{½}$ de antipirina luego de una administración de 200 mg/día de sertralina, durante 21 días. Sin embargo, estos hallazgos carecen de relevancia clínica.
Drogas que prolongan el intervalo QTc: el riesgo de prolongación del intervalo QTc o de aparición de arrítmias ventriculares, aumenta con la administración concomitante de sertralina y drogas como: ziprasidona, iloperidona, clorpromazina, mesoridazina, droperidol, eritromicina, gatifloxacina, moxifloxacina, esparfloxacina, quinidina, procainamida, amiodarona, sotalol, pentamidina, levometadil, metadona, halofantrina, mefloquina, dolasetron, probucol, tacrolimus.
Interferencias con pruebas analíticas: el uso de sertralina ocasiona resultados falsos positivos en los inmunoensayos de screening para benzodiazepinas, incluso luego de varios días de suspendido el tratamiento. Los resultados positivos deben ser confirmados mediantes otras técnicas, como GC-MS.

REACCIONES ADVERSAS
Adultos:
Las reacciones adversas comúnmente observadas en estudios placebo controlados, con una incidencia ≥5%, considerando las indicaciones en forma combinada y con dosis entre 50 y 200 mg/día, fueron: náuseas, diarrea/heces blandas, temblores, dispepsia, disminución del apetito, hiperhidrosis, trastornos de la eyaculación, disminución de la libido.
Las reacciones adversas observadas para cada indicación en particular (con una incidencia ≥5%), no mencionadas anteriormente, fueron:
- *En trastorno depresivo mayor:* somnolencia.
- *En TOC:* insomnio y agitación.
- *En trastorno de angustia con o sin agorafobia:* constipación y agitación.
- *En trastorno de estrés postraumático:* fatiga.
- *En trastorno disfórico premenstrual:* somnolencia, boca seca, mareos, fatiga y dolor abdominal.
- *En fobia social:* insomnio, mareos, fatiga, boca seca, malestar.

A continuación se describen las reacciones adversas emergentes de estudios clínicos controlados, observadas con una frecuencia ≥2% y superior a placebo, considerando las indicaciones en forma combinada y con dosis entre 50 y 200 mg/día:
Neurológicas: mareos, somnolencia, temblores.
Psiquiátricas: insomnio, agitación, disminución de la libido.
Cardiovasculares: palpitaciones.
Sensoriales: trastornos visuales.
Gastrointestinales: náuseas, diarrea/heces blandas, boca seca, dispepsia, constipación, vómitos.
Metabólicas y nutricionales: disminución del apetito.
Genitourinarias: eyaculación insuficiente, disfunción eréctil, trastornos de la eyaculación, disfunción sexual (hombre).
Dermatológicas: hiperhidrosis.
Otras: fatiga.
Estudios epidemiológicos observacionales revelaron un incre-

mento del riesgo de fracturas en pacientes bajo tratamiento con ISRS y antidepresivos tricíclicos, principalmente en pacientes mayores de 50 años.
Otras reacciones adversas observadas con una frecuencia menor al 2%, fueron:
Cardiovasculares: taquicardia, hemorragia, hipertensión, vasodilatación.
Neurológicas: ataxia, coma, convulsiones, disminución del estado de alerta, hipoestesia, letargo, hiperactividad psicomotora, síncope.
Dermatológicas: alopecia, sudor frío, dermatitis, dermatitis bullosa, prurito, púrpura, rash eritematoso, maculopapular o folicular, urticaria.
Gastrointestinales: hematoquecia, melena, hemorragia rectal.
Hepatobiliares: elevación de las enzimas hepáticas.
Psiquiátricas: agresión, bruxismo, confusión, euforia, alucinaciones.
Endócrinas: hipotiroidismo.
Metabólicas y nutricionales: diabetes, hipercolesterolemia, hipoglucemia, aumento del apetito.
Musculoesqueléticas: artralgia, espasmos o calambres musculares, rigidez muscular.
Genitourinarias: galactorrea, priapismo, hemorragia vaginal, hematuria.
Respiratorias: broncoespasmo, epistaxis, bostezos.
Sensoriales: tinnitus, midriasis, visión borrosa.
Otras: edema, alteraciones en la marcha, irritabilidad, pirexia, anafilaxia.
Las reacciones adversas asociadas a la discontinuación del tratamiento, independientemente de la indicación, fueron: náuseas, diarrea, agitación, insomnio. Para cada indicación en particular (con una incidencia >2%), fueron:
- *En trastorno depresivo mayor:* disminución del apetito, mareos, fatiga, cefalea, somnolencia, temblores, vómitos.
- *En TOC:* somnolencia.
- *En trastorno de angustia con o sin agorafobia:* nerviosismo, somnolencia.
Niños y adolescentes entre 6-17 años:
Estudios clínicos han demostrado que las reacciones adversas más comúnmente observadas en pacientes pediátricos no difieren de aquellas observadas en adultos.
Otras reacciones adversas, observadas en esta población, con una incidencia menor al 2%, fueron: fiebre, hiperquinesia, incontinencia urinaria, agresión, epistaxis, púrpura, artralgia, disminución de peso, espasmos musculares, ansiedad.
Reacciones adversas postcomercialización
Desde la introducción de sertralina al mercado han habido reportes espontáneos de reacciones adversas que pueden o no, tener relación causal con la droga. Debido a que estas reacciones adversas son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga. Estas reacciones adversas incluyen:
Hematológicas: aumento del tiempo de coagulación (alteración de la función plaquetaria), agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia, leucopenia, trombocitopenia, síndrome símil-lupus, enfermedad del suero.
Cardiovasculares: bloqueo aurículoventricular, bradicardia, arritmia auricular, prolongación del intervalo QTc, taquicardia ventricular (torsión de puntas), espasmo cerebrovascular (incluyendo vasoconstricción cerebral reversible y síndrome de Call-Fleming), vasculitis.
Endócrinas: ginecomastia, hiperprolactinemia, irregularidades menstruales, síndrome de secreción inandecuada de la hormona antidiurética.
Sensoriales: ceguera, neuritis óptica, cataratas.
Hepatobiliares: disfunción hepática severa (incluyendo hepatitis, ictericia, muerte asociada a falla hepática), pancreatitis.
Inmunológicas: angioedema.
Metabólicas y nutricionales: hiponatremia, hiperglucemia.
Musculoesqueléticas: rabdomiolisis, trismus.
Neurológicas: síndrome serotoninérgico, síntomas extrapiramidales (incluyendo acatisia y distonía), crisis oculógira.
Psiquiátricas: psicosis, enuresis, paranoia.
Genitourinarias: falla renal aguda.
Respiratorias: hipertensión pulmonar.
Dermatológicas: reacciones de fotosensibilidad, reacciones cutáneas severas potencialmente fatales (como síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).

SOBREDOSIFICACION
Los signos y síntomas comúnmente asociados con sobredosis con sertralina fueron: somnolencia, vómitos, taquicardia, náuseas, mareos, agitación y temblores. No se han reportado casos fatales de sobredosis con la droga.
Otras reacciones adversas reportadas frente a sobredosis con sertralina incluyeron: bradicardia, bloqueo de las fibras de conducción del haz de His, coma, convulsiones, delirio, alucinaciones, hipertensión, hipotensión, reacción maníaca, pancreatitis, prolongación del intervalo QT, torsión de puntas, síndrome serotoninérgico, estupor y síncope.
En caso de sobredosis, se recomienda asegurar una 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, se deberán aplicar medidas generales de sustento y tratamiento sintomático. Debido al amplio volumen de distribución de esta droga la diuresis forzada, la diálisis y la hemoperfusión son de escasa utilidad. No se conocen antídotos específicos para sertralina.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:
Hospital Posadas
(011) 4654-6648 / 4658-7777
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez
(011) 4962-2247 / 6666

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.

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

CONDICIONES DE CONSERVACION:
Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 49.313

Elaborado por Baliarda S.A. Buenos Aires - Argentina.
Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa 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.

Ultima revisión: Junio 2018
Baliarda S.A.
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires
7000283