ANILAR® 50/100

Sertralina

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada — Industria Argentina

MEDICAMENTO PSICOTROPICO LISTA IV

COMPOSICIÓN
ANILAR®50: Cada comprimido recubierto contiene:
Sertralina (como Clorhidrato) 50 mg.
Excipientes: Almidón glicolato de sodio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Fosfato Dibásico de Calcio Dihidratado, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Opadry c.s.
ANILAR®100: Cada comprimido recubierto contiene:
Sertralina (como Clorhidrato) 100 mg.
Excipientes: Almidón glicolato de sodio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Fosfato Dibásico de Calcio Dihidratado, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Opadry c.s.

CÓDIGO ATC: N06AB06.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antidepresivo.

INDICACIONES
Clorhidrato de Sertralina está indicado para el tratamiento de los trastornos depresivos mayores, trastornos obsesivos compulsivos (TOC), trastorno de angustia con o sin agarofobia y trastornos por estrés post-traumático.

ADVERTENCIA (disposición 7908/04)
El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en adultos con Trastorno Depresivo Mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye: a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación; b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados; c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.
Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico,
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.
La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA
El mecanismo de acción de la Sertralina se basa en la inhibición de la recaptación neuronal de Serotonina (5HT). Estudios realizados a dosis clínicas pertinentes, en hombres, demostraron que la Sertralina bloquea la recaptación de Serotonina dentro de las plaquetas humanas.
Estudios *in vitro* realizados en animales, demostraron que la Sertralina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación neuronal de Serotonina y posee sólo efectos muy débiles en la recaptación neuronal de Norepinefrina y Dopamina. Estudios *in vitro* han demostrado que la Sertralina no tiene afinidad significativa con los receptores adrenérgicos (alfa1, alfa 2, beta), colinérgicos, GABA, dopaminérgicos, histaminérgicos, serotoninérgicos (5HT1A, 5HT1B, 5HT2) o benzodiazepínicos. La administración crónica de Sertralina en animales estuvo asociada con una desregulación de los receptores cerebrales de Norepinefrina, como se observó con otros antidepresivos, la Sertralina no inhibe a la Monoamino oxidasa (MAO).
Farmacocinética
Biodisponibilidad sistémica: En hombres siguiendo la administración de una dosis diaria oral única con el rango de 50 a 200 mg durante un período de 14 días, las concentraciones plasmáticas pico (Cmáx) de Sertralina aparecieron entre las 4,5 y 8,4 horas posteriores a la dosis. El promedio de la vida media de eliminación terminal de Sertralina en plasma es de aproximadamente 26 horas. Basados en estos parámetros farmacocinéticos, los niveles plasmáticos de Sertralina en el estado estacionario deberán alcanzarse después de una semana de aplicación de una única dosis diaria. Se demostró la existencia de una relación lineal entre la dosis y los parámetros farmacocinéticos, durante un estudio basado en la aplicación de dosis únicas, en un rango de dosificación de 50 mg a 200 mg, en el cual la Cmáx y el área bajo la curva de concentración plasmática (ABC), de Sertralina fueron proporcionales dentro de dicho rango. Consistentemente con la vida media de eliminación terminal, hay aproximadamente una acumulación del doble, comparadas la dosis única de Sertralina con la dosis repetida, en un rango de dosificación de 50 mg a 200 mg. La biodisponibilidad de la dosis única de los comprimidos de Sertralina es aproximadamente igual al equivalente de la dosis en solución. Los efectos de la comida en la biodisponibilidad de Sertralina fueron estudiados en sujetos a los cuales se les administraron dosis únicas, con y sin comida. El valor del ABC fue aumentado ligeramente cuando la droga fue administrada con comida, pero la Cmáx fue un 25% mayor, mientras que el tiempo para alcanzar la concentración plasmática pico disminuyó de 8 horas posteriores a la dosis a 5,5 horas.
Metabolismo: La Sertralina experimenta un amplio primer paso metabólico. El camino inicial principal del metabolismo para Sertralina es N-desmetilación. La N-desmetilsertralina tiene una vida media de eliminación plasmática de 62 a 104 horas. Tanto las pruebas bioquímicas in vitro, como las farmacológicas in vivo, han demostrado que la N-desmetilsertralina es menos activa que la Sertralina. Sertralina y N-desmetilsertralina, experimentan una desaminación oxidativa, una subsecuente reducción, hidroxilación y una conjugación glucurónida. En un estudio de Sertralina radiomarcada, el cual se realizó en dos hombres sanos, menos del 5% de Sertralina marcada fue encontrada en plasma. Aproximadamente el 40%-45% de la radioactividad administrada fue recuperada en la orina a los 9 días. No se detectó en la orina Sertralina sin modificaciones. Durante el mismo período alrededor de 40%-45% de la radioactividad administrada fue detectada en la materia fecal, incluyendo 12%-14% de Sertralina sin cambios.
Unión a proteínas: Estudios *in vitro* de unión a proteínas llevados a cabo con 3*H-Sertralina radiomarcada demostraron que la Sertralina se encuentra ampliamente unida a proteínas séricas (98%) en un rango de 20 a 500 ng/ml. Sin embargo concentraciones de hasta 300 y 200 ng/ml de Sertralina y N-desmetilsertralina respectivamente, no alteraron la unión a proteínas plasmáticas de otras drogas como por ejemplo Warfarina y Propanolol (Ver Precauciones).
Edad: En un grupo de 16 pacientes de edad avanzada (8 mujeres, 8 hombres) tratados durante un período de 14 días con dosis de 100 mg/día, el clearance plasmático de la Sertralina fue 40% más bajo al obtenido en un estudio similar realizado sobre un grupo de individuos más jóvenes (25 a 32 años). En pacientes mayores, el estado estacionario debe alcanzarse después de 2 o 3 semanas. El mismo estudio demostró una disminución del clearance de la N-desmetilsertralina en hombres mayores, pero no en mujeres mayores.
Insuficiencia hepática: Como puede ser previsto, en este primer paso del metabolismo, la eliminación de la Sertralina puede ser afectada por una disfunción hepática. En un estudio realizado sobre pacientes con cirrosis moderada la vida media de eliminación de la Sertralina fue prolongada a un valor medio de 52 horas, comparado con las 22 horas observadas en sujetos sin disfunción hepática. En pacientes con la función hepática afectada, se observó que la Cmáx y el ABC fueron duplicadas a 1,7 y 4,4 respectivamente, comparado con los sujetos sanos. Esto indica que el uso de Sertralina en pacientes con insuficiencia hepática debe realizarse con sumo cuidado. Si Sertralina se administra a pacientes con estas características, deben utilizarse dosis más bajas o con una frecuencia menor (Ver Precauciones, y Posología y Administración).
Disfunción renal: No ha sido determinada la farmacocinética de la Sertralina en pacientes con disfunción renal.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Tratamiento inicial
Trastorno depresivo mayor y obsesivo compulsivo: El tratamiento con Sertralina debe iniciarse con una dosis diaria de 50 mg de Sertralina.
Trastornos de pánico y estrés post-traumático: el tratamiento debe iniciarse con una dosis de 25 mg. Luego de una semana, la dosis debe aumentarse a 50 mg una vez por día.
Dado que la vida media de eliminación del activo es 24 hs, los cambios de dosis no deben generarse a intervalos de menos de una semana. Sertralina debe ser administrada una vez por día ya sea por la mañana o por la tarde.
Mantenimiento/Continuación/Tratamiento prolongado: Hay evidencias que sugieren que los pacientes deprimidos responden durante una fase inicial de 8 semanas. Aunque no hay datos suficientes que estimen algún beneficio del tratamiento llevado a cabo mas allá de 16 semanas, por lo general los expertos en psicofarmacología están de acuerdo con que los episodios de depresión aguda requieren de una terapia de varios meses.
Trastorno depresivo mayor: En general los episodios agudos de depresión requieren varios meses de terapia farmacológica de soporte. De todas maneras, se desconoce si la dosis de antidepresivo necesaria para inducir a la remisión es idéntica a la necesaria para mantener y/o sostener la eutimia. Se ha demostrado que la eficacia antidepresiva de la Sertralina se mantiene por períodos de hasta 44 semanas luego de un tratamiento agudo de 8 semanas a dosis de 50 mg a 200 mg/día.
Cambio de tratamiento de o a Inhibidor de la Monoamino oxidasa: Debe transcurrir un mínimo de 14 días entre la discontinuación de un IMAO (inhibidor de la Monoamino oxidasa) y la iniciación de la terapia con la Sertralina. En adición, debe permitirse el transcurso de un mínimo de 14 días después de finalizar la terapia con Sertralina y comenzar con IMAO (Ver Contraindicaciones, y Advertencias).
Trastorno obsesivo compulsivo (TOC): Pese a que la eficacia de Sertralina después de 10 o 12 semanas de ser administrada en los trastornos de DOC y pánico, no se ha demostrado sistemáticamente en ensayos controlados; ambas son condiciones crónicas y es razonable considerar una continuación de la respuesta del paciente. Se pueden necesitar ajustes de la dosis para mantener al paciente medicado con la dosis efectiva más baja y se deberá evaluar a los pacientes para determinar la necesidad de continuación del tratamiento.
Trastorno de estrés post-traumático: En general, los episodios de depresión requieren varios meses de la terapia farmacológica de soporte. De todas maneras, se desconoce si la dosis de antidepresivo necesaria para inducir a la remisión es idéntica a la necesaria para alcanzar una respuesta inicial. Una evaluación sistemática de Sertralina ha demostrado que su eficacia en los trastornos de estrés post-traumáticos se mantiene por períodos de hasta 28 semanas después de un tratamiento de 24 semanas a una dosis de 50 mg a 200 mg/día. Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad de continuidad del tratamiento.

CONTRAINDICACIONES
En pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus componentes. En el uso concomitante de Sertralina en pacientes que toman inhibidores de la Monoamino oxidasa (IMAOs) esta contraindicado (Ver Advertencias).

ADVERTENCIAS
Los antidepresivos incrementan el riesgo, en comparación con el placebo, del pensamiento y el comportamiento suicida en niños, adolescentes y adultos jóvenes en estudios a corto plazo del Desorden Depresivo Mayor y otros desórdenes psiquiátricos. Cualquiera que considere el uso de ANILAR® o cualquier otro antidepresivo en niños, adolescentes o adultos jóvenes, debe balancear este riesgo con la necesidad clínica. Estos estudios no mostraron un aumento del comportamiento o pensamiento suicida en individuos mayores de 24 años, en comparación con el placebo, y se observó una disminución del riesgo en pacientes mayores de 65 años. La depresión y otros desórdenes psiquiátricos están asociados *per se* con el riesgo de suicidio. Los pacientes de cualquier edad que comiencen una terapia con antidepresivos deben ser monitoreados apropiadamente y observados atentamente por la posibilidad de empeoramiento de la condición clínica, ideación suicida o cambios en el comportamiento.

PRECAUCIONES
Activación de Manía/Hipomanía: Durante los estudios pre-marketing se detectó manía o hipomanía en aproximadamente un 0,4% de los pacientes tratados con Sertralina.
Pérdida de peso: En algunos pacientes, una considerable pérdida de peso puede ser un resultado no deseado del tratamiento con Sertralina, pero en promedio, los pacientes de estudios controlados tuvieron una pérdida mínima de 1–1,200 Kg versus los pequeños cambios con placebo. Sólo ocasionalmente, los pacientes debieron discontinuar la terapia con Sertralina a causa de una pérdida de peso.
Convulsiones: La Sertralina no ha sido evaluada en pacientes con convulsiones. Estos pacientes fueron excluidos de los ensayos clínicos durante los estudios pre-marketing. Al igual que con cualquier otro antidepresivo, la Sertralina debe ser empleada con cuidado en pacientes epilépticos.
Suicidio: La posibilidad de un intento de suicidio es inherente a la depresión y puede persistir hasta que se produzca una remisión significativa. Durante la etapa inicial de la terapia, los pacientes deben ser estrechamente vigilados. La Sertralina debe ser recetada en bajas dosis para reducir el riesgo de una sobredosis. Al tratar pacientes depresivos, se deben tener las mismas precauciones que con los pacientes que padecen TOC o desórdenes de pánico, debido a la comorbilidad existente tanto entre el TOC y la depresión como entre los desórdenes de pánico y depresión.
Efecto Uricosúrico Débil: La Sertralina está asociada con una disminución del ácido úrico de aproximadamente el 7%. Se desconoce la importancia clínica de este efecto uricosúrico débil y no han habido reportes de falla renal aguda con el uso de Sertralina.
Uso en pacientes con enfermedades concomitantes: La experiencia clínica de la Sertralina en pacientes con enfermedades concomitantes sistémicas es limitada. Se aconseja tener cuidado cuando se usa Sertralina en pacientes con enfermedades o condiciones que puedan afectar el metabolismo o las respuestas hemodinámicas. La Sertralina no ha sido evaluada o utilizada en pacientes con una historia reciente de infarto de miocardio o en pacientes con enfermedades cardíacas. Los pacientes con estos diagnósticos fueron excluidos de los estudios premarketing. De cualquier manera, fueron evaluados los electrocardiogramas de 774 pacientes los cuales recibieron Sertralina en un estudio doble ciego, y los datos indican que la Sertralina no está asociada con el desarrollo de anormalidades ECG importantes. La Sertralina es ampliamente metabolizada por el hígado. En sujetos con cirrosis leve y estable, el clearance de Sertralina fue disminuido, por consiguiente se produjo un aumento de la vida media de eliminación. En pacientes con cirrosis, deben utilizarse dosis menores o menos frecuentes. Como la Sertralina es ampliamente metabolizada, la excreción de la droga sin cambios en la orina es una ruta menor de eliminación. De cualquier manera, hasta que la farmacocinética de Sertralina sea estudiada en pacientes con daño renal y hasta que un adecuado número de pacientes con daño renal sean evaluados durante un tratamiento crónico con Sertralina, esta debe ser empleada con cuidado en dichos pacientes.
Interferencia con el desarrollo cognitivo y motor: En estudios controlados, la Sertralina no causó sedación y no interfirió con el desarrollo psicomotor. Se deberá tener precaución con el uso de la droga, dado que actúa sobre el Sistema Nervioso Central (SNC).
Hiponatremia: Han sido reportados varios casos de hiponatremia, los cuales fueron, aparentemente, reversibles al suspender el tratamiento con Sertralina. Algunos casos posiblemente se debieron al síndrome de excreción inadecuada de hormona diurética. La mayoría de estos reportes están asociados con pacientes ancianos y con pacientes que estaban tomando diuréticos u otras medicaciones.
Interacción con drogas: ***Efectos potenciales de la coadministración de drogas ampliamente unidas a las proteínas plasmáticas:*** Debido a que Sertralina se une a las proteínas plasmáticas, la administración de esta en pacientes que están tomando otras drogas, las cuales se unen a las proteínas (por ejemplo: Warfarina, Digitoxina) puede causar un cambio en las concentraciones plasmáticas que resulte potencialmente en un efecto adverso. De manera inversa, los efectos pueden resultar de un desplazamiento de unión de proteínas de Sertralina por otras drogas estrechamente unidas. En un estudio en el cual se comparaba el Tiempo de Protrombina con el ABC (0-120 hs) bajo dosis de Warfarina (0,75 mg/kg) 21 días antes y después de la dosis con cualquiera de las dos, Sertralina (50-200 mg/día) o placebo, hubo un incremento medio del 8% en el Tiempo de Protrombina relativo a la línea basal para Sertralina, comparado con una disminución del 1% de placebo (p<0,002). La normalización del Tiempo de Protrombina para el grupo al cual se le administró Sertralina fue retrasada, comparado con el grupo de placebo. La importancia clínica de este cambio es desconocida. Por lo tanto el Tiempo de Protrombina debe ser cuidadosamente monitoreado cuando se inicia o se finaliza la terapia con Sertralina.
Cimetidina: En un estudio evaluando la disposición de Sertralina (100 mg) en el segundo de 8 días de administración de Cimetidina (800 mg diarios), hubo un aumento medio en el ABC (50%), Cmáx (24%) y la vida media (26%), comparado con el grupo placebo. La importancia clínica de estos cambios es desconocida.
Drogas activas en Sistema Nervioso Central: En un estudio que comparó la disposición del Diazepam administrado IV antes y después de 21 días de dosis tanto con Sertralina (50 a 200 mg/día) como con placebo, se registró una disminución de 32% relativa a la línea base en el clearance de Diazepam para el grupo bajo administración de placebo de Sertralina comparado con una reducción de 19% relativa a la base de línea para el grupo bajo la administración de placebo. Se registró un aumento del 23% en el T máximo para desmetildiazepam para el grupo bajo administración de Sertralina comparado con una disminución del 20% en el grupo placebo (p<0,03). Se desconoce la importancia clínica de estos cambios. En un estudio controlado con placebo efectuado en voluntarios normales, la administración de dos dosis de Sertralina no modificó significativamente los niveles del estado estable de Litio o el clearance renal de Litio. Sin embargo, actualmente, se recomienda que se monitoreen los niveles de plasma luego de haber iniciado la terapia
con Sertralina con los ajustes adecuados para la dosis con Litio.
No se ha evaluado sistemáticamente el riesgo de la utilización de Sertralina en combinación con otras drogas activas del SNC. Por lo tanto, se recomienda tener cuidado al administrar Sertralina en combinación con tales drogas. Se dispone de una experiencia controlada limitada en referencia al momento de cambio de otras drogas que sean efectivas en el tratamiento del trastorno de depresión mayor, DOC, trastorno de pánico y de estrés postraumático. Se deberá decidir con cuidado y juicio médico prudente al cambiar, particularmente, a agentes de larga acción. No se ha determinado la duración de un período adecuado de purificación que deberá tener lugar antes de cambiar un inhibidor selectivo de la recaptación de Serotonina (ISRS) a otro. Puede observarse disfunción sexual masculina (principalmente retardo en la eyaculación).
Drogas metabolizadas mediante P450 3A4: En dos estudios de interacción *in vivo*, la Sertralina se administró conjuntamente con los sustratos del Citocromo P450 3A4, Terfenadina o Carbamazepina en condiciones de estado estacionario. El resultado de estos estudios demostró que la coadministración de Sertralina no incrementó las concentraciones plasmáticas de la Terfenadina ni de la Carbamazepina. Estos datos sugieren que la actividad inhibitoria del Citocromo P450 3A4 de Sertralina no posee importancia clínica.
Drogas metabolizadas por el Citocromo P450 2D6: Varios antidepresivos, por ejemplo los ISRS incluyendo la Sertralina y la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, inhiben la actividad bioquímica metabolizadora de la isoenzima Citocromo P450 2D6. Por consiguiente, puede haber un aumento en las concentraciones plasmáticas de las drogas que se administran en forma conjunta y que son metabolizadas por el CP450 2D6. Las drogas cuyo potencial de interacción es preocupante son aquellas metabolizadas por el 2D6 y que tienen un índice terapéutico reducido, por ejemplo los antidepresivos tricíclicos y los antiarrítmicos Tipo 1C, Propafenona y Flecainida. Hasta qué punto esta interacción constituye un problema clínico importante, depende de la inhibición del CP450 2D6 por medio del antidepresivo y del índice terapéutico de la droga coadministrada. Existe una variabilidad entre los antidepresivos con respecto a la importancia clínica de la inhibición 2D6 y, de hecho, la Sertralina a dosis más bajas tiene una menor importancia en el efecto inhibitorio en 2D6. No obstante, hasta la Sertralina tiene el potencial de producir una inhibición clínica importante 2D6. En consecuencia el uso concomitante de drogas metabolizadas por el CP450 2D6 con Sertralina puede requerir dosis menores a las que se recetan generalmente para otras drogas. Además, cada vez que la Sertralina se suspende en la terapia concomitante, podría ser necesario un aumento de otra droga (Ver Antidepresivos Tricíclicos, en Precauciones).
Sumatriptan: Se han registrado informes post-marketing que describen a pacientes con debilidad, hiperreflexia e incoordinación luego del uso del Sumatriptan. Si se garantiza clínicamente un tratamiento concomitante con Sumatriptan e ISRS (ej: Citalopram, Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina, Sertralina), se recomienda una observación adecuada del paciente.
Antidepresivos Tricíclicos (ATCs): La extensión de dichas interacciones con ISRS-ATC puede representar problemas clínicos que dependerán del grado de inhibición y de la farmacocinética del ISRS involucrado. Sin embargo, se debe ser precavido al combinar los ATC con Sertralina, debido a que esta puede inhibir el metabolismo de ATC. Si administra un ATC en combinación con Sertralina puede ser necesario realizar un monitoreo de las concentraciones plasmáticas de ATC, y la dosis de los mismos puede necesitar una reducción (Ver Drogas Metabolizadas por el CP450 2D6, en Precauciones).
Drogas Hipoglucemiantes: En un estudio controlado con placebo realizado en pacientes voluntarios, la administración de la Sertralina durante un período de 22 días (incluyendo 200 mg/día durante los 13 días finales), causó una disminución estadísticamente importante del 16% en el clearance de Tolbutamida, siguiendo la administración de una dosis intravenosa de 1000 mg. La administración de Sertralina no señaló ningún cambio, ya sea en la unión a proteínas plasmáticas o en el volumen de distribución aparente de Tolbutamida, sugiriendo que tal disminución se debió a un cambio en el metabolismo de la droga. Se desconoce la importancia clínica de esta disminución en el clearance de Tolbutamida.
Atenolol: No se observaron efectos sobre la capacidad adrenérgica beta bloqueante del Atenolol al administrar 100 mg de la Sertralina a 10 hombres sanos.
Digoxina: En un estudio controlado con placebo realizado en voluntarios sanos, la administración de Sertralina por un período de 17 días (incluyendo 200 mg por día durante los últimos 10 días) no ocasionó cambios en los niveles séricos de Digoxina o en el clearance renal de la misma.
Inducción de enzimas microsomales: Los estudios pre-clínicos demostraron que la Sertralina induce a enzimas hepáticas microsomales. Quedó demostrado en estudios clínicos que la Sertralina induce mínimamente a las enzimas hepáticas, a través de una disminución pequeña (5%) pero estadísticamente significativa en la vida media de la Antipirina luego de una administración de 200 mg por día durante 21 días. Esta pequeña alteración en la vida media de la Antipirina demuestra la insignificancia del cambio en el metabolismo hepático.
Terapia electroconvulsiva: No existen estudios clínicos que establezcan los riesgos o beneficios de combinar el uso de la Sertralina con una terapia electroconvulsiva (TEC).
Alcohol: Aunque en un experimento realizado en sujetos normales la Sertralina no potenció los efectos cognitivos y psicomotores del alcohol, no se recomienda el uso concomitante con alcohol.
Carcinogénesis: Se llevaron a cabo estudios de Carcinogénesis en ratones CD-1 y ratas Long-Evans, a dosis de hasta 40 mg/kg/día. En ratones macho que recibían Sertralina a 10-40 mg/kg, hubo un aumento en la incidencia de adenomas hepáticos relacionados con la dosis. No se observó un aumento en la aparición de carcinomas hepatocelulares en ratones hembra o en ratas de cualquiera de los dos sexos sobre los cuales se aplicó el mismo tratamiento.
Mutagénesis: La Sertralina no tuvo efectos genotóxicos con o sin activación metabólica.
Daño en la fertilidad: En uno de dos estudios realizados en ratas a dosis de 80 mg/kg (20 veces el máximo para la dosis humana en una base de mg/kg y 4 veces basada en mg/m2) se observó una disminución de la fertilidad.
Embarazo: Embarazo Categoría C.
Efectos Teratogénicos: Se desarrollaron estudios de reproducción en ratas o conejos en dosis hasta aproximadamente 20 y 10 veces el máximo de la dosis humana en mg/kg (4 a 5 veces la dosis en mg/m2), respectivamente. No hubo evidencia de Teratogenicidad con ninguno de los niveles de las dosis. A dosis de aproximadamente 2,5-10 veces el máximo de la dosis diaria humana en mg/kg se asoció a Sertralina con un retraso en la osificación de fetos. En embarazadas no se realizaron estudios adecuadamente controlados. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta humana, la Sertralina debe ser usada durante el embarazo si y sólo si los beneficios potenciales percibidos justifican los riesgos potenciales ocasionados al feto.
Efectos No-Teratogénicos: Hubo una disminución en la supervivencia neonatal luego de la administración de Sertralina a la madre, a dosis tan bajas como, aproximadamente, 5 veces la dosis humana máxima en mg/kg. Se demostró que la exposición intra uterina a Sertralina puede ser una de las causas probables que origine una disminución en la supervivencia de la descendencia. La importancia clínica de estos efectos es desconocida.
Lactancia: No hay datos disponibles sobre en qué cantidad la Sertralina o sus metabolitos son excretados en la leche materna. Debido a que varias drogas son excretadas a través de la leche materna, no deberá utilizarse Sertralina durante la lactancia.
Uso geriátrico: Varios cientos de pacientes han participado en estudios clínicos con Sertralina. El patrón de reacciones adversas fue similar al de los pacientes más jóvenes.

REACCIONES ADVERSAS
Observadas comúnmente: La mayoría de efectos adversos observados ocurrieron con mayor frecuencia con Sertralina que con placebo y fueron: náuseas, diarrea/heces blandas, dispepsia, temblor, mareos, insomnio, somnolencia, aumento de la sudoración, sequedad bucal.
Asociadas con la discontinuidad del tratamiento: En un estudio pre-marketing multidosis, el 15% de 2710 sujetos discontinuaron el tratamiento debido a los efectos adversos. Las reacciones más reportadas (al menos en 1% de los sujetos) asociadas con la discontinuidad del tratamiento incluyen: agitación, insomnio, disfunción sexual masculina (principalmente retardo en la eyaculación), somnolencia, dolor de cabeza, mareo, anorexia, diarrea, temblor, náusea y fatiga.
Incidencia en estudios clínicos controlados: La siguiente tabla enumera los efectos adversos que ocurrieron en un 1% o más de los pacientes tratados con Sertralina en tratamientos clínicos controlados en los cuales se comparó Sertralina con placebo. La mayoría de los pacientes recibieron dosis de 50 a 200 mg por día.
Alteraciones de laboratorio: se han informado con muy poca frecuencia (aproximadamente 0,8%) elevaciones de las transaminasa séricas (TGO -{AST}- y TGP {ALT}) asociadas con la administración de Sertralina; estas elevaciones de las enzimas hepáticas ocurrieron dentro de las primeras nueve semanas de tratamiento farmacológico con Sertralina y disminuyeron rápidamente ante la discontinuación de la droga. La terapia con Sertralina se ha visto relacionada con pequeños aumentos de los niveles promedio de colesterol total (aproximadamente 3%), triglicéridos (aproximadamente 5%) y una pequeña disminución del promedio de ácido úrico sérico (aproximadamente 7%) sin importancia clínica. El perfil de seguridad observado con el tratamiento Sertralina en pacientes con trastornos de depresión mayor, TOC, trastornos de pánico y trastornos de estrés post-traumático es similar.
Desórdenes metabólicos y nutricionales: pueden ser poco frecuentes (sed) o raros (hipoglucemia y reacciones a la hipoglucemia).
Dependencia física y psíquica: No fue estudiado sistemáticamente en animales o en humanos el potencial de abuso, tolerancia o dependencia psíquica de Sertralina. Sin embargo, la experiencia clínica pre-marketing con Sertralina no reveló tendencia a padecer síndrome de abstinencia o algún comportamiento de necesidad de la droga.
Como con cualquier nueva droga, los médicos deben evaluar cuidadosamente a los pacientes en busca de antecedentes de abuso de drogas y seguirlos de cerca, observando si presentan signos de mal uso o abuso (por ejemplo: desarrollo de tolerancia, aumento de dosis, comportamiento de necesidad de la droga).

SOBREDOSIFICACIÓN
Experiencia en humanos: Se reportaron 79 casos de sobredosis aguda no fatales con Sertralina, de los cuales 28 constituían sobredosis sólo de Sertralina y el resto eran combinaciones de Sertralina con otras drogas y/o alcohol.
En los casos en los que la sobredosis fue causada solamente por Sertralina, las dosis oscilaban entre 500 y 6000 mg. Los síntomas de estos casos de sobredosis con Sertralina incluyeron: somnolencia, náuseas, vómitos, taquicardia, cambios en ECG, ansiedad y dilatación de las pupilas. Se aplicó un tratamiento de soporte que incluía monitoreos y la utilización de carbón activado, lavaje gástrico o purgantes e hidratación. Aunque en estos casos no se reportaron muertes, sí se reportaron 4 muertes cuando Sertralina se combinó con otras drogas y/o alcohol. Por lo tanto, cualquier caso de sobredosificación requiere ser tratado agresivamente.
Manejo de sobredosis: Mantener la vía aérea permeable, asegurando una oxigenación y ventilación adecuadas. El carbón activado que puede utilizarse con Sorbitol, puede ser tanto o más efectivo que el vómito provocado y debe ser considerado en el tratamiento de la sobredosis. Se recomienda controlar los signos vitales y cardíacos así como también las medidas sintomáticas generales de sostén. Debido al gran volumen de distribución de Sertralina, la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y las transfusiones no resultan beneficiosas.
Al tratar un caso de sobredosificación, tenga en cuenta la posibilidad de que se hayan ingerido varias drogas. El médico debe contactarse con un centro de control de envenenamiento.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONSERVACIÓN
A temperatura entre 15 y 30°C, protegido de la humedad.

PRESENTACIONES
ANILAR®50: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.
ANILAR®100: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento ha si prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomiende a otras personas".

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 48.101.

Fecha de la última revisión: Febrero de 2008.

2005120155 A

Neurociencias

Megalabs
Megalabs Argentina S.A.U.
Cuba 2760 - Buenos Aires
Director Técnico: Gustavo H. Aguirre - Farmacéutico