

LABORATORIO CHILE S.A.		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
SANTIAGO - CHILE			
SERTRALINA			
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg			
Fecha: Abril 2004	Página: 1	Producto N° IMED 124	Versión: 01
		Departamento de Registro Sección Registro	

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

1.- Denominación:

Nombre	SERTRALINA
Principio Activo	Sertralina Clorhidrato
Forma Farmacéutica	Comprimidos Recubiertos

25 OCT 2004

2.- Presentación:

Sertralina comprimidos recubiertos 50 mg.
Cada comprimido recubierto contiene:
Sertralina (como Clorhidrato) 50 mg
Excipientes: Almidón glicolato de sodio, polisorbato 80, polividona, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, dietilftalato, hipromelosa 15 cps, etilcelulosa, dióxido de titanio, talco.

Departamento de Registro
Registro N° F-14271/04

DEPARTAMENTO DE REGISTRO NACIONAL
N° Ref: 19436/04
SECCION REGISTRO

4.- Categoría Antidepresivo.

5.- Indicaciones:

Su uso está indicado para el tratamiento de desórdenes depresivos mayores.

6.- Posología:

Dosis usual adultos: Depresión - Oral, inicialmente 50 mg (base) al día como una dosis única en la mañana o en la noche. La dosis puede ser aumentada después de algunas semanas en incrementos de 50 mg, con aumentos hechos a intervalos de al menos una semana, según necesidad y tolerancia.
La eficacia de Sertralina en tratamiento de episodios de depresión mayor se establece en 6 a 8 semanas.

Algunos médicos recomiendan una dosis inicial de 25 mg al día por 1 a 2 días.

Prescripción límite usual en adultos: 200 mg (base) al día.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DESTINADO AL PUBLICO.

LABORATORIO CHILE S.A.		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
SANTIAGO - CHILE			
SERTRALINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg			
Fecha: Abril 2004	2	Página:	Producto N° IMED-124
		Versión : 01	

Dosis pediátrica usual : Su seguridad y eficacia no han sido establecidas.

Dosis geriátrica usual: Inicialmente 12,5 a 25 mg (base) al día, como dosis única en la mañana o en la noche; la dosis puede ser aumentada gradualmente según necesidad y tolerancia.

7.- **Farmacología:**

Mecanismo de acción:

Sertralina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación de serotonina neuronal (5-HT).

Tiene sólo un débil efecto sobre la recaptación neuronal de norepinefrina y dopamina. La administración crónica de Sertralina en animales ha resultado en una baja regulación de los receptores post -sinápticos beta-adrenérgicos. La inhibición de Sertralina sobre la recaptación de serotonina aumenta la transmisión serotoninérgica, la cual resulta en una subsecuente inhibición de la actividad adrenérgica en el locus caeruleus. Especialmente, Sertralina deprime la descarga de las neuronas de serotonina; ésta, en cambio, aumenta la actividad del locus caeruleus, con la consecuente desensibilización de los beta-receptores postsinápticos y Alfa2 - receptores presinápticos.

Sertralina no tiene afinidad específica por receptores adrenérgicos (alfa1, alfa2, o beta), receptores muscarínicos-colinérgicos; receptores de ácido gama aminobutírico (GABA), receptores dopaminérgicos, receptores histaminérgicos, receptores serotoninérgicos (5HT1A, 5HT1B, 5HT2), o receptores de benzodiazepinas. Sertralina no inhibe la monoamino oxidasa.

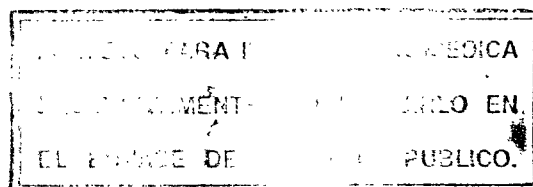
Sertralina también tiene efectos anorético y anti-obsesivos.

8.- **Farmacocinética:**

Sertralina tiene una absorción lenta, pero consistente. Su biodisponibilidad es aumentada si es ingerida con comida, posiblemente debido a metabolismo de primer paso.

Tanto Sertralina como sus metabolitos son ampliamente distribuidos en los tejidos.

Estudios en animales, han demostrado que Sertralina tiene un volumen de distribución que excede los 20 litros/kilogramo.



LABORATORIO CHILE S.A.		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
SANTIAGO - CHILE			
SERTRALINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg			
Fecha: Abril 2004	3	Página:	Producto N° IMED-124
		Versión : 01	

Su unión a proteínas es muy alta (98%).

Sertralina sufre un extenso metabolismo de primer paso en el hígado. El paso principal e inicial es N-demetilación para formar N-desmetilsertralina, el cual es sustancialmente menos activo que el compuesto madre, exhibiendo sólo alrededor de 1/8 de su actividad. Ensayos en animales han mostrado que N-desmetilsertralina no contribuye a la actividad antidepresiva o toxicidad del compuesto madre. Ambos, Sertralina y N-desmetilsertralina sufren deaminación oxidativa y subsecuente reducción, hidroxilación y conjugación glucurónida.

La vida media de eliminación de Sertralina es 24 a 26 horas y la de N-desmetilsertralina es de 62 a 104 horas.

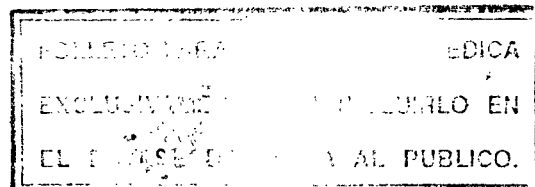
El comienzo de su acción es dentro de 1 a 4 semanas de iniciado el tratamiento.

El tiempo para alcanzar la concentración peak media plasmática (T_{máx}) luego de la administración de 50 a 200 mg de Sertralina una vez al día por 14 días varía de 4,5 a 8,4 horas. Cuando Sertralina fue administrada con comidas, T_{máx} cayó de 8 a 5,5, horas post-dosis. La concentración media plasmática peak (C_{máx} y el área bajo la curva de concentración plasmática versus tiempo fueron proporcionales a la dosis sobre el rango de 50 a 200 mg de Sertralina, demostrando una farmacocinética lineal. Cuando Sertralina fue administrada con comidas, C_{máx} aumentó en un 25 % y el ABC aumento levemente. Después del primer día de dosis de Sertralina, las concentraciones plasmáticas steady-state fueron alcanzadas en alrededor de 7 días en sujetos adultos, y después de 2 a 3 semanas en pacientes ancianos.

Su eliminación es renal. Alrededor del 40 a 45% de una dosis radioactiva administrada fue recuperada en la orina dentro de 9 días, con menos que 0,2 % recuperado sin cambio.

Alrededor del 40 a 45 % de una dosis radioactiva fue recuperada en las heces dentro de 9 días, incluyendo 12 a 14% de Sertralina sin cambio.

Debido al gran volumen de distribución, la diálisis no es considerada efectiva.



LABORATORIO CHILE S.A.		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
SANTIAGO - CHILE			
SERTRALINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg			
Fecha: Abril 2004	4	Página:	Producto N° IMED-124
		Versión : 01	

9.- Información para su prescripción:

Precauciones y advertencias:

Se deben realizar visitas regulares al médico para chequeo de la terapia. Se debe evitar el consumo de bebidas alcohólicas, no tomar otros depresores del SNC, a menos que lo prescriba el médico.

Los estudios de farmacología clínica han demostrado que Sertralina no tiene efectos sobre el desempeño sicomotor. Sin embargo, puesto que las drogas antidepresivas pueden empeorar las capacidades mentales o físicas requeridas para tareas potencialmente se debe tener precaución si se conduce o realiza trabajos que requieran alerta.

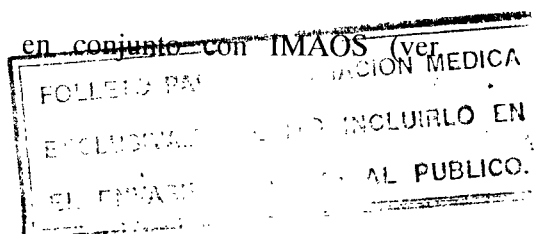
Posible sequedad de la boca que se alivia usando goma sin azúcar o dulce, hielo o sustitutos de la saliva. Se debe consultar al médico si la sequedad de la boca continúa por más de 2 semanas.

Como la posibilidad de los intentos de suicidio es inherente a la depresión y puede persistir hasta que ocurra una significativa remisión, los pacientes deben supervisarse durante la primera etapa de la terapia.

Contraindicaciones:

El riesgo-beneficio de su uso, debería ser considerado cuando existe alguno de los siguientes problemas médicos:

- Historia de abuso de drogas o dependencia. Los pacientes con una historia de abuso de drogas, deberían ser observados cautelosamente por signos de mal uso o abuso de Sertralina, como con cualquier otra droga nueva que actúe sobre el SNC.
- Daño en la función hepática. El metabolismo de Sertralina puede ser alterado. En pacientes con alteración hepática leve a moderada, la dosis debe ser disminuida o espaciada adecuadamente.
- Función renal deteriorada. La excreción de Sertralina puede ser alterada; sin embargo, resultados de un estudio no muestran diferencias en los parámetros farmacocinéticos de Sertralina en pacientes con daño renal que va de leve a severo con respecto a un grupo sano sin daño renal.
- Está contraindicado el uso de Sertralina ~~en conjunto con~~ IMAOS (ver interacciones con otros fármacos).



LABORATORIO CHILE S.A.		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
SANTIAGO - CHILE			
SERTRALINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg			
Fecha: Abril 2004	5	Página:	Producto N° IMED-124
		Versión : 01	

- Desórdenes críticos. Como con otros antidepresivos, Sertralina debe ser introducida con cuidado.
- Sensibilidad a Sertralina o a cualquier componente de la fórmula.
- Pérdida de peso. Pérdida de peso significativas, aunque sólo raramente reportadas, pueden ser indeseables en algunos pacientes.

Interacciones con otros fármacos:

Aunque no se ha demostrado que Sertralina altere el metabolismo del alcohol y no aparece por potenciar los efectos cognitivos y psicomotores del alcohol en sujetos normales, el uso concomitante en pacientes deprimidos no es recomendado.

El uso concurrente de diazepam intravenoso con sertralina puede reducir el clearance y prolongar la vida media de diazepam en algunos pacientes; sin embargo, la significancia clínica de esta interacción es desconocida.

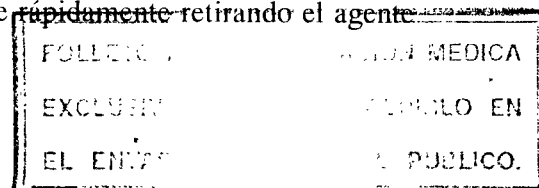
Sertralina interacciona con medicamentos que se unen altamente a proteínas, especialmente digitoxina y warfarina.

Se debe tener precaución en el uso concurrente con Sertralina, debido al posible desplazamiento de los medicamentos desde el sitio de enlace a las proteínas, conduciendo a concentraciones plasmáticas aumentadas de los medicamentos libres (no enlazados) y aumento del riesgo de efectos adversos.

El tiempo de protrombina debería ser cuidadosamente monitoreado cuando la terapia de Sertralina es iniciada o detenerla en pacientes que ingieren warfarina.

Aunque el potencial para una interacción de Sertralina con litio existe, una prueba de placebos clínicamente controlada, en voluntarios normales no demostraron alteración en los niveles de steady-state de litio o clearance renal de litio; sin embargo un cuidadoso monitoreo de las concentraciones de litio es recomendado; también el uso concurrente puede conducir a una alta incidencia de efectos laterales asociados a serotonina.

Un estado hiperserotoninérgico potencialmente letal conocido como síndrome de serotonina puede ocurrir si un agente serotoninérgico tal como Sertralina es administrado con inhibidores de la MAO, incluyendo furazolidona, procarbazona y selegilina. El síndrome puede ser manifestado por cambios en el estado mental (confusión, hipotonía), inquietud, mioclonus, hiperreflexia, diaforesis, estremecimiento, tremor, diarrea, incoordinación y/o fiebre. Si se reconoce tempranamente, el síndrome generalmente se reduce rápidamente retirando el agente causante.



LABORATORIO CHILE S.A.		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
SANTIAGO - CHILE			
SERTRALINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg			
Fecha: Abril 2004	6	Página:	Producto N° IMED-124
		Versión : 01	

El uso concurrente de inhibidores de la MAO con Sertralina puede resultar en confusión, agitación, inquietud y síntomas gastrointestinales, o posiblemente episodios hiperpiréticos, convulsiones severas, y crisis hipertensiva. Al menos 14 días deberían transcurrir entre la discontinuación de un medicamento y la iniciación de otro.

El uso concomitante de tolbutamida con Sertralina puede resultar en la disminución del clearance de tolbutamida, aunque la significancia clínica de esta interacción es desconocida; la glucosa sanguínea debería ser monitoreada; y la dosis de tolbutamida reducida si ocurre hipoglicemia.

Uso en pediatría:

No hay información disponible sobre la relación de edad con los efectos de Sertralina en paciente pediátricos. Su seguridad y eficacia no han sido establecidas.

Uso en embarazo y lactancia:

Estudios adecuados y bien controlados no han sido realizados en neonatos.

El efecto de Sertralina sobre el parto y alumbramiento no es conocido.

No se conoce si Sertralina es excretada a la leche materna. Por lo tanto no se recomienda su uso en embarazadas y nodrizas.

9.- Reacciones Adversas:

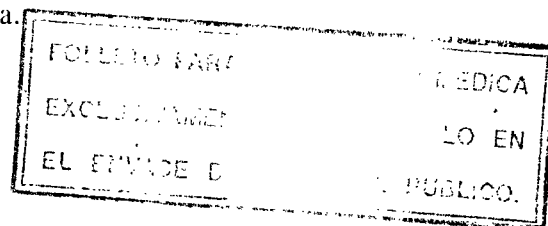
Los efectos laterales pueden ser dosis relacionados y tiempo relacionados. La severidad de los efectos laterales parece ser menor con una dosis disminuida o después de la administración por más de 2 semanas.

Incidencia menos frecuente o rara:

Fiebre, manía o hipomanía, rash, urticaria o picazón.

Se han informado infrecuentemente (aproximadamente 0,8%) elevaciones asintomáticas en las transaminasas plasmáticas (SGOT y SGPT), las cuales se restablecen al discontinuar la droga.

Se han informado raros casos de hipo-natremia, los que parecieron ser reversibles cuando se discontinuó el tratamiento con Sertralina.



LABORATORIO CHILE S.A.		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
SANTIAGO - CHILE			
SERTRALINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg			
Fecha: Abril 2004	7	Página:	Producto N° IMED-124 Versión : 01

Incidencia más frecuente:

Apetito disminuido o pérdida de peso; estímulo sexual disminuido o capacidad sexual disminuida, diarrea, vértigos, somnolencia; sequedad de la boca, dolor de cabeza; transpiración aumentada; insomnio (trastornos en el sueño), náusea; calambres estomacales o abdominales, gases o dolor; fatiga o debilidad, tremor.

Incidencia menos frecuente: Ansiedad, agitación, nerviosismo o inquietud, cambios en la visión, incluyendo visión borrosa; constipación; bochornos o enrojecimiento de la piel con sensación de calor; apetito aumentado; palpitaciones (latidos cardíacos rápidos o irregulares), vómitos.

11.- Información Toxicológica:

La exposición humana letal mínima es desconocida. Sobredosis en adultos de 700 a 2100 mg no han resultado en síntomas serios.

Una taquicardia prolongada, hipertensión, alucinaciones, coma, hipertermia, tremor y vasodilatación han sido reportadas en una sobredosis pediátrica.

Los síntomas de sobredosis con Sertralina, incluyen somnolencia, náuseas, vómitos, taquicardia, cambios en el ECG, ansiedad y pupilas dilatadas.

Como manejo de una sobredosis se debe establecer y mantener una aireación, asegurar una adecuada oxigenación y ventilación, carbón activado, el cual puede ser usado con Sorbitol, puede ser tan o más efectivo que la emesis o lavado, y debería ser considerado en el tratamiento de sobredosis.

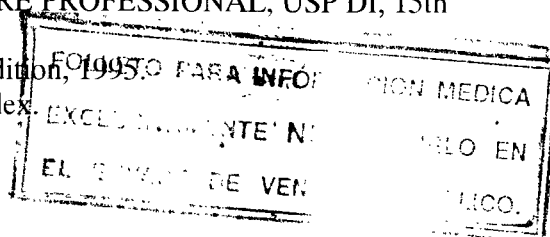
Se recomienda realizar un monitoreo cardíaco y de signos vitales acompañado de medidas generales sintomáticas y de soporte.

No existe antídoto específico para Sertralina.

Debido al gran volumen de distribución de Sertralina, una diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y transfusión, improbablemente serían beneficiosas.

12- Bibliografía:

- THE MERCK INDEX, 11 th Edition, 1989.
- DRUG INFORMATION FOR THE HEALTH CARE PROFESSIONAL, USP DI, 15th Edition, 1995.
- PHYSICIANS'DESK REFERENCE, PDR, 49th Edition, 1995.
- MICROMEDEX INC, Vol 90,1974 - 1996, Poisindex.



LABORATORIO CHILE S.A
SANTIAGO - CHILE

SUBGERENCIA DE DESARROLLO
Y CONTROL DE CALIDAD

SERTRALINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

Fecha emisión: Octubre/2003

Página : 18

Producto : N° M.A. G00090

Versión : 5

Fecha revisión: Octubre/2008

11.- Presentación:

Venta Farmacia, Muestra Médica y Clínico:

Envase Primario:

Blister: Lámina aluminio + PVC y lámina PVC incoloro.

Envase Secundario:

Farmacia y Muestra Médica: Estuche cartulina impresa, barnizada.

Clínico: Caja cartulina etiquetada.

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL

26 AGO 2004

UNIDAD DE METODOLOGÍA ANALÍTICA

