

ZOXX®**SERTRALINA**Valis (Sociedad Anónima) - Industrias Argentinas
FARMACUTICO S.A. (S.A.)

COMPARADOS RECUBIERTOS

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

ZOXX 50

Materia prima: sertralina clorhidrato 50,00 mg. Excipientes: amilof 200 0,60 mg, estearato de magnesio 2,00 mg, HPC Baja cost. DM11 20,00 mg, talco 2,40 mg, tolnato bórico 00 30,00 mg, almidón glicolato sec. 13,80 mg, almidón pregelatinizado 26,00 mg. Cubierta: óxido de titanio 1,20 mg, talco 1,20 mg, HPM2 E10 1,20 mg, polietilenglicol 6000 0,70 mg, polidimetilsiloxano 0,25 mg.

ZOXX 100

Materia prima: sertralina como hidrato 100,00 mg. Excipientes: amilof 200 1,60 mg, estearato de magnesio 4,00 mg, HPC Baja cost. DM11 40,00 mg, talco 4,80 mg, tolnato bórico 00 30,00 mg, almidón glicolato sec. 28,00 mg, almidón pregelatinizado 52,00 mg. Cubierta: óxido de titanio 2,40 mg, talco 2,40 mg, HPM2 E10 2,40 mg, polietilenglicol 6000 1,40 mg, polidimetilsiloxano 0,50 mg.

Acción terapéutica: antidepresivo. Clasificación ATC: N06AH**Indicaciones**

Trastorno depresivo mayor (DMV): ZOXX (clorhidrato de sertralina) está indicado para el tratamiento de los síntomas de depresión, incluyendo depresión complicada por síntomas de ansiedad, en pacientes con o sin historia de manía.

Luego de una respuesta satisfactoria, continuar con el tratamiento con la sertralina se otorga para prevenir una recada del episodio inicial de depresión y recurrencia de otros episodios depresivos.

La eficacia de la sertralina para mantener una respuesta antidepressiva de hasta 44 semanas luego de un tratamiento agudo iniciado de 4 semanas (33 semanas se trata) ha demostrado en un estudio clínico controlado con placebo. Se debe evaluar periódicamente la utilidad del medicamento en pacientes que reciben sertralina por períodos prolongados.

La acción antidepressiva de la sertralina en pacientes hospitalizados depresivos no ha sido cuidadosamente estudiada.

Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC): ZOXX está indicado para el tratamiento de obsesiones y compulsiones en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo (TOC) según se define en el DSM-IV.

Trastorno de angustia con o sin agorafobia: ZOXX está indicado para el tratamiento del trastorno de angustia con o sin agorafobia según definido en DSM-IV.

La eficacia de la sertralina durante la utilización prolongada, es decir, de más de 12 semanas, para tratar los trastornos de angustia o trastorno de angustia, con o sin agorafobia, no ha sido evaluado sistemáticamente en estudios controlados. Por lo tanto, el médico que elige utilizar sertralina por períodos prolongados deberá evaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del medicamento para el paciente en cuestión.

Trastorno por estrés post-traumático (TEPT): ZOXX está indicado para el tratamiento del trastorno por estrés post-traumático.

La eficacia de la sertralina en el tratamiento del TEPT en pacientes ambulatorios cuyo diagnóstico concuerda con la definición de TEPT del DSM-IV ha sido evaluada en dos estudios clínicos de 12 semanas de duración, controlados por placebo.

La eficacia de la sertralina en el tratamiento prolongado para TEPT, por ejemplo de más de 12 semanas, no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios clínicos controlados con placebo por lo tanto, el médico que elige utilizar sertralina por períodos prolongados debe evaluar periódicamente la utilidad a largo plazo de la droga para el paciente en cuestión.

Trastorno de ansiedad social - fobia social: ZOXX está indicado para el tratamiento del trastorno de ansiedad social-fobia social.

Trastorno específico fóbico (TEF): ZOXX está indicado para el tratamiento del trastorno específico fóbico (TEF).

La eficacia de la sertralina en el tratamiento del TEF se demostró en 2 estudios controlados con placebo realizados con pacientes estables que cumplieron con los criterios de la categoría de TEF establecidos en el DSM-IV-TR, a los cuales se les administró el tratamiento durante 8 óctavo meses.

Las características clínicas del TEF incluyen un estado de ánimo marcadamente depresivo, ansiedad o tensión, fatiga afectiva o falta de vitalidad psicofórica. Otras de las características son: pérdida del interés por realizar actividades, dificultad para concentrarse, falta de energía, alteraciones del sueño y del apetito, y sensación de pérdida del control. Los síntomas físicos asociados al TEF incluyen: náuseas, mareos, calambres, dolor articular y muscular, inflamación y aumento de peso. Otros síntomas generalmente se producen durante la fase final y remite dentro de los pocos días posteriores de la aparición de la remisión; la alteración afecta en gran medida las actividades laborales o escolares o las actividades sociales recreativas y las relaciones con otras personas. Al realizar el diagnóstico se debe tener la precaución de descartar otros trastornos de origen del estado de ánimo que puedan superponerse con el tratamiento con un antidepresivo.

No se ha evaluado sistemáticamente en estudios clínicos controlados la eficacia de sertralina en trastornos prolongados en áreas de riesgo más de 3 años continuos. Por lo tanto, el médico que decide administrar sertralina durante períodos prolongados debe evaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del mismo en cada paciente en particular.

Acción Farmacológica

Antidépreso derivado de sertralina. Químicamente no relacionado con antidepressivos tríclicos u otros antidepressivos.

Mecanismo de acción:

Sertralina es un inhibidor potente y selectivo de la captación neuronal de serotonina (5-HT) e inhibe la que resulta en la potenciación de los efectos de la 5-HT en animales. La sertralina tiene un efecto muy débil sobre la captación neuronal de norepinefrina y dopamina. En otros animales, la sertralina inhibe la captación de la serotonina dentro de las plaquetas humanas. La sertralina no posee acción estimulante, sedante o anticolinérgica ni cardiotoxicidad en animales. En estudios controlados en voluntarios normales, la sertralina no produce euforia y se la refiere con la actividad placebo. De acuerdo con su mecanismo de acción de la captación de 5-HT, la sertralina no aumenta la actividad catecolérgica. Estudios *in vitro* han demostrado que la sertralina no tiene afinidad para los receptores muscarínicos (colinérgicos), serotonérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histamérgicos, 5HT₂ adrenérgicos o benzodiazepínicos.**Farmacocinética**La sertralina muestra una farmacocinética proporcional a la dosis en el rango de 50 a 200 mg en el hombre, luego de una dosis única oral en el rango de 50 a 200 mg durante 14 días. Las concentraciones plasmáticas pico (C_{max}) de la sertralina se producen entre las 4.5 y 8.4 horas luego de la dosis. El perfil farmacocinético en adolescentes y ancianos no es significativamente diferente del de los adultos entre 16 y 65 años. El promedio de la vida media de la sertralina para hombres y mujeres jóvenes y ancianos varía de 23 a 36 horas. Consistentemente con la vida media de eliminación Terminal muy aproximadamente una acumulación del doble hasta concentraciones de equilibrio. Sin embargo, se espera luego de una semana con una dosis única. Aproximadamente el 80% de la droga circulante está unida a las proteínas plasmáticas. Estudios en animales indican que la sertralina tiene un gran volumen aparente de distribución. Se ha demostrado que la farmacocinética de la sertralina en pacientes pediátricos con TOC es comparable con la de los adultos (aunque el metabolismo de la sertralina en pacientes pediátricos es un poco más eficiente). Sin embargo, se recomienda utilizar dosis menores en pacientes pediátricos, debido a su menor peso corporal (especialmente aquellos pacientes entre 6 y 12 años de edad), para evitar niveles plasmáticos excesivos.La sertralina sufre un amplio primer paso hepático en su metabolismo. El principal metabolito en humanos, N-desmetilsertralina, es estadísticamente menos activo que la sertralina (a una dosis de 50 mg/día en VHS) y no ha evidenciado actividad en modelos de depresión *in vivo*. La vida media de N-desmetilsertralina está en el rango de 62-104 horas.

La sertralina y N-desmetilsertralina son extensamente metabolizadas en el hombre y los metabolitos resultantes son excretados con las heces y la orina en cantidades iguales, 50% en promedio (rango = 0.22%) de la sertralina es excretada por orina en modificación. La orina no cambia significativamente la biodisponibilidad de las tabletas de la sertralina.

Existen diferencias plasmáticas de la sertralina en un grupo de 16 pacientes de edad avanzada (más allá de 65 años) y un grupo de 16 pacientes jóvenes (entre 18 y 30 años) durante 14 días a una dosis de 100 mg/día. Fue aproximadamente el mismo que en un grupo similarmente estudiado de individuos más jóvenes (25 a 30 años). Por lo tanto, el estado de equilibrio en pacientes de mayor edad deberá ser alcanzado luego de uno o tres semanas. El mismo estudio evaluó un clearance clearance de N-desmetilsertralina en hombres de mayor edad pero no en mujeres de mayor edad.

Con respecto a los efectos de la sertralina en el sistema cardiovascular, en pacientes con trastorno hepático puede afectar la eliminación de la sertralina. En pacientes con trastorno hepático leve (rango = 10), 8 pacientes con valores de Child Pugh de 5-6 y 2 pacientes con valores de Child Pugh de 7-8 que recibieron 50 mg de sertralina por día durante 21 días, el clearance de la sertralina se redujo, resultando en aproximadamente una exposición 3 veces mayor comparada con individuos con función hepática normal (rango = 10).

La exposición a N-desmetilsertralina fue aproximadamente 2 veces mayor comparada con voluntarios de la misma edad en trastorno hepático. No se observaron diferencias significativas en la unión a proteínas plasmáticas entre los dos grupos. No se han estudiado los efectos de la sertralina en pacientes con trastorno hepático moderado y severo. Los resultados sugieren que la eliminación de la sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe ser evaluada con cuidado. Si se administra la sertralina a pacientes con enfermedad hepática, se debe utilizar una dosis menor o menor frecuencia (ver Farmacología y Forma de Administración).

Interacción con el alcohol: la sertralina es metabolizada ampliamente; la excreción de la droga intacta en orina es una pequeña fracción de eliminación. En voluntarios con trastorno leve (rango = 10) y trastorno moderado (rango = 10-20) o severo (rango = 20-30) por hepatocitos γ -GT se evaluó el clearance de la sertralina y los metabolitos de 200 mg de sertralina por día durante 21 días en sujetos diabéticos de los de referencia de los cuales se eliminó el alcohol (rango = 10). Por lo tanto, la farmacocinética de múltiples dosis de sertralina no parece ser afectada por el alcohol leve.Atención: después de la administración oral durante 14 días, 1 vez por día, en dosis sostenidas entre 50 y 200 mg, el pico de la concentración plasmática (C_{max}) de la droga se sitúa entre 5.4 y 8.4 horas después de la dosis.La vida media de sertralina en el curso de la comida aumenta su absorción en aproximadamente un 25-30%. El tiempo de alcanzar la T_{max} se reduce de 6 a 5.5 horas. Por lo contrario, la absorción se ve modificada si el medicamento es administrado o la mañana o a la noche.

Distribución: la unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 80%.

Farmacocinética: sertralina es metabolizada por el hígado y sólo un porcentaje menor de sertralina es excretada por orina.

El principal camino metabólico es la N-desmetilación. Luego, el metabolito más importante es la N-desmetilsertralina (que es 8 a 10 veces menos activa que la sertralina *in vivo*) y posteriormente metil y otros, en animales.

Estudios de farmacocinética en niños sugieren que estos pacientes metabolizan sertralina con mayor eficiencia.

Formas de

La vida media de eliminación es aproximadamente de 26 hrs.

Sertralina y la N-desmetilsertralina son igualmente metabolizadas y los metabolitos resultantes son excretados, en cantidades iguales, en heces y orina. Sólo una cantidad insignificante (0.32%) de sertralina inmodificada es excretada por orina.

Farmacología y Forma de Administración

ZOXX debe ser administrado una vez al día, ya sea a la mañana o a la noche. Puede

administrarse con o sin las comidas.

Tratamiento inicial

Trastorno depresivo mayor (DM) y TOC. Se debe administrar 50 mg/día de sertralina. Tratamiento de angustia del o sin agorafobia, trastorno por estrés posttraumático (TEPT) y Trastorno de ansiedad social (Fobia social). La terapia debe iniciarse con 25 mg/día. Luego de una semana, la dosis se debe aumentar a 50 mg una vez al día. Se ha demostrado que esta técnica de titulación reduce la frecuencia de los efectos adversos. Iniciar con 25 mg una vez al día. Características del tratamiento de angustia con o sin agorafobia. Tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo (TOC). El tratamiento con sertralina debe comenzar con una dosis de 50 mg/día y se debe aumentar la dosis al doble mensualmente durante la fase de titulación mensual, en función de la evolución clínica.

Si bien no se ha establecido la relación entre la dosis y el efecto para el TOC, se administraron a los pacientes dosis de 50 a 150 mg/día con incrementos de la dosis en el momento de la aparición de cada caso mensual. Los pacientes que no respondían a la dosis de 50 mg/día pueden beneficiarse con un incremento de la dosis (con incrementos de 50 mg/día mensuales hasta un máximo de 150 mg/día) al administrarse de manera diaria durante todo el ciclo mensual o hasta un máximo de 100 mg/día cuando el tratamiento se administra durante la fase libre del ciclo mensual. Si se ha optado por administrar una dosis de 100 mg/día durante la fase libre, se deberá aumentar la dosis 50 mg/día durante tres días al comienzo de cada período de administración de dosis durante cada fase libre.

Tolerancia

Después, TOC, Trastorno de angustia con o sin agorafobia y TEPT, los pacientes que no respondían a una dosis de 50 mg pueden beneficiarse con el incremento de la dosis. Los cambios de dosis deben ser hechos con intervalos de al menos una semana, hasta un máximo de 100 mg/día. Los cambios en la dosis no deben ser hechos con mayor frecuencia que una vez por semana debido a que la vida media de la sertralina es de 34 horas. El comienzo del efecto terapéutico se puede notar en 7 días. Sin embargo, usualmente se requieren períodos más largos para desarrollar respuesta terapéutica, especialmente en TOC.

Mantenimiento

La titulación durante la terapia de mantenimiento prolongada debe mantenerse en el nivel efectivo más bajo, con el grado subsecuente dependiente de la respuesta terapéutica.

Uso en niños

La seguridad y eficacia de la sertralina ha sido establecida en pacientes pediátricos con TOC de 6 a 17 años de edad. La administración de la sertralina a pacientes pediátricos con TOC de 6 a 17 años debe comenzar con 25 mg/día. La terapia de pacientes pediátricos con TOC de 6 a 12 años debe comenzar con 25 mg/día, aumentando a 50 mg/día luego de una semana. En caso de falta de respuesta, la dosis subsecuente puede ser aumentada en incrementos de 25 mg/día, hasta 100 mg/día según sea necesario. En un estudio clínico en pacientes de 6 a 17 años de edad con depresión y TOC, la sertralina presentó una farmacocinética similar a la observada en adultos. Sin embargo, al aumentar la dosis de 50 mg/día, se debe considerar el menor peso corporal de los niños comparado con los adultos.

Titulación en niños y adolescentes

La sertralina tiene una vida media de eliminación de aproximadamente un día; los cambios en la dosificación deben hacerse en intervalos no menores a una semana.

Uso en ancianos

El mismo rango de dosis puede ser utilizado tanto en ancianos como en pacientes más jóvenes.

Más de 100 pacientes ancianos (> 65 años) han participado en estudios clínicos que han demostrado la eficacia de la sertralina en esta población de pacientes. El perfil e incidencia de efectos adversos en ancianos fue similar al obtenido en pacientes más jóvenes.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

El uso de la sertralina en pacientes con insuficiencia hepática debe hacerse con cautela. En pacientes con deficiencia hepática se debe utilizar una dosis menor o menor frecuencia en la dosis (ver Propiedades Farmacocinéticas).

Uso en pacientes con insuficiencia renal

La sertralina es ampliamente metabolizada. La excreción de la sertralina como droga intacta en la orina es una ruta de eliminación menor. Debido a su baja excreción renal, la dosis de la sertralina no debe ser ajustada de acuerdo al grado de deficiencia renal (ver Farmacocinética).

Contraindicaciones

El uso concomitante de la sertralina en pacientes tomando inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) está contraindicado (ver Interacciones y Precauciones).

El uso concomitante de la sertralina en pacientes tomando prodrugs está contraindicado (ver Interacciones).

La sertralina está contraindicada en pacientes con intolerancia conocida a la etapa o a cualquiera de los componentes de la formulación.

Advertencias y Precauciones

El uso de sertralina puede causar molestias relacionadas con trastornos del sueño como insomnio en niños y adolescentes con depresión mayor y otros trastornos psiquiátricos debidos establecidas en un estudio terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye, por ejemplo, la insomnio que puede ser tratado por especialistas que puedan manejarlo adecuadamente en el momento de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ansiedad, así como el también cambio conductual con síntomas del tipo de agitación.

Debido a los riesgos en general de los cambios en los niveles de serotonina, se debe considerar el riesgo de síndrome serotoninérgico.

Debido a los riesgos en general de los cambios en los niveles de serotonina, se debe considerar el riesgo de síndrome serotoninérgico.

Debido a los riesgos en general de los cambios en los niveles de serotonina, se debe considerar el riesgo de síndrome serotoninérgico.

Hay un riesgo reportado en pacientes adultos y mayores de 18 años tratados con antidepressivos

SSRI o con otros antidepresivos con mecanismos de acción serotoninérgica para el Trastorno Depresivo Mayor como para otros trastornos (orgánicos y no orgánicos) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, insomnio, irritabilidad, fatiga, pérdida de apetito, inestabilidad, impulsividad, acedia, hipersensibilidad y náusea. Aunque la causalidad entre la aparición de estos síntomas y el empesamiento de la depresión y/o la aparición de nuevos síntomas no ha sido establecida, entre la posibilidad de que ciertos síntomas puedan ser precursor de decisión suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberán ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descritos como de la aparición de decisión suicida y reportado inmediatamente a los profesionales médicos. Como seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.

Si se observa la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser retirada 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 rebote.

En el niño, el diagnóstico y tratamiento debe ser realizado por un especialista (pediatra, psiquiatra infantil, neuropsiquiatra) y debe mantenerse una estrecha vigilancia durante el tratamiento y después de la suspensión del mismo.

No se recomienda la administración de sertralina en pacientes con enfermedad bipolar.

Advertencias de la intoxicación suicida.

Hay los informes casos de reacciones serias, algunas veces fatales, en pacientes que recibieron sertralina en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO). Incluyendo los IMAOs reversibles selectivos y los IMAOs reversibles, noselectivos. Se presentaron algunos casos con características que hacen recordar el síndrome serotoninérgico (síntomas incluyen: hiperreflexia, rigidez, mioclonos, inestabilidad autonómica con una posible fluctuación rápida de los signos vitales, cambios del estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación, síndrome serotoninérgico, taquicardia y fiebre). En consecuencia, la sertralina no debe utilizarse en combinación con un IMAO o dentro de los 14 días de discontinuar el tratamiento con un IMAO. De igual manera, por lo menos deben esperarse 14 días luego de discontinuar la sertralina, antes de comenzar con un IMAO (ver Contraindicaciones).

Abuso de medicamentos y dependencia

Clase de Sustancias Controladas: TOC (clonidina de sertralina) no es una sustancia controlada.

La experiencia clínica con sertralina anterior a la comercialización no reveló una tendencia para un síndrome de rebote o cualquier otro comportamiento en abuso de drogas. Sin embargo, como con cualquier medicamento activo en el SNC, los médicos deben estar con cuidado los antecedentes de los pacientes respecto al abuso de medicamentos y controlar a los pacientes observando si se presentan signos de uso excesivo o abuso (por ejemplo, desarrollo de tolerancia, incremento de dosis, comportamiento de búsqueda de drogas).

Dosis de drogas serotoninérgicas

Hay advertencias de interacciones relacionadas con la ingestión de serotonina (SSRI) drogas serotoninérgicas o con acción antiserotonérgica.

Hay una limitada experiencia controlada con relación al tiempo de sustitución de SSRI, antidepresivos o drogas con acción serotoninérgica por la sertralina. Un juicio médico cuidadoso debe guiarse cuando se decide la sustitución, particularmente de las drogas de acción prolongada. La duración del período de "lavado" que debería estar antes a la sustitución de un SSRI a otro no ha sido aún establecida.

Activación de maniacohipomanía

Durante los estudios previos a la comercialización de la sertralina se detectó manía o hipomanía en aproximadamente 0.4% de los pacientes tratados. También fue informada activación de maniacohipomanía en una pequeña proporción de pacientes con trastornos afectivos mayores tratados con otros antidepresivos y drogas con acción serotoninérgica.

Pérdida de peso

Para algunos pacientes, una pérdida de peso significativa puede ser un resultado no deseado del tratamiento con la sertralina, pero en promedio, los pacientes en estudio clínicos controlados tuvieron una pérdida de peso mínima, alrededor de 150 a 300 g. En comparación con cambios más pequeños en los estudios con placebo. Sólo raramente los pacientes que recibían sertralina fueron discontinuados debido a pérdida de peso.

Contraindicaciones

Las combinaciones con un riesgo potencial con los medicamentos con acción antiserotonérgica y antiserotonérgica. Se han informado convulsiones en aproximadamente 0.09% de pacientes tratados con la sertralina durante el programa de desarrollo para la depresión. No se informaron convulsiones en pacientes tratados con la sertralina durante el programa de desarrollo para el trastorno de angustia con o sin agorafobia. Ciertos pacientes de aproximadamente 1500 expuestos durante un programa para TOC (aproximadamente 0.2%) experimentaron convulsiones. Tres de estos pacientes fueron adolescentes, dos con trastorno convulsivo y el otro con antecedentes familiares de trastorno convulsivo, ninguno de los cuales estaba recibiendo medicación anticonvulsiva. En todos estos casos, la relación con la sertralina no fue clara. Como la sertralina no ha sido evaluada en pacientes con convulsiones, este ser tratado en pacientes con epilepsia residual, los pacientes con epilepsia residual deben ser cuidadosamente monitorizados. El medicamento debe ser discontinuado en cualquier paciente que presente convulsiones.

Sedación

Dado que la posibilidad de intento de suicidio es inherente a la depresión y puede persistir hasta que ocurra una remisión significativa, los pacientes deben ser estrechamente vigilados durante el curso temprano de la terapia. Los médicos para TOC deben ser prevenidos para la menor cantidad de comprimidos, consistente con un buen historial de paciente de manera de reducir el riesgo de suicidio. Debido a la naturaleza conocida de sertralina que causa

ente TDC, trastorno de angustia con o sin agorafobia, TRF, TDM, trastorno de ansiedad social - fobia social y depresión. Las mismas precauciones que se guían al usar psicofármacos con depresión o ansiedad deben considerarse cuando se usen psicofármacos con TDC, trastorno de angustia con o sin agorafobia, TRF, TDM o trastorno de ansiedad social - fobia social.

Efecto serotoninérgico

La administración de sertralina está asociada con una disminución de la concentración sérica de aproximadamente 7%. El siguiente efecto de este efecto serotoninérgico está bien documentado, y no ha sido objeto de estudios con sertralina.

Uso en pacientes con enfermedad concomitante

La sertralina se administra en pacientes con otra enfermedad crónica concomitante sujeta. Se recomienda cautela al usar TDC si el paciente con enfermedad o condiciones que podrían afectar el metabolismo o las respuestas farmacológicas.

Sertralina no ha sido evaluada o utilizada frecuentemente en pacientes con antecedentes recientes de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca inestable. Los pacientes con estos diagnósticos deben ser evaluados en estudios clínicos durante los ensayos anteriores a la comercialización del medicamento.

Interacción

Ver reacciones adversas.

Precauciones

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 de almacenar de manera adversa el crecimiento, desarrollo y maduración, tampoco existe evidencia convincente de la ausencia del potencial de sertralina para causar efectos adversos durante el uso crónico. En niños se recomienda un monitoreo periódico del peso corporal, si el tratamiento continúa por tiempo prolongado, ya que se ha observado disminución del peso de aproximadamente el 7%. La seguridad y eficacia en niños de 6 años de edad no ha sido establecida. En un 4% de los pacientes se presentó activación de manía o hipomanía. Si bien no se ha observado asociación con el alcohol, no se recomienda su consumo simultáneo.

En presencia de insuflación hepática, el metabolismo de fármacos se debe reducir la psicología durante el período de inicio de uso. (Ver psicología). Muchos de los efectos adversos en pacientes pediátricos con antecedentes de epilepsia, se debe referir la vigilancia clínica y farmacológica debido a la posibilidad de una reducción del nivel de epilepsia. La monitorización de nivel sérico de fármacos debe seguir el tratamiento.

Se han observado hemorragias, a veces severas, cuando se utilizan inhibidores de la recaptación de serotonina. Se recomienda especial cuidado en pacientes con antecedentes de trastornos hemostáticos tratados simultáneamente con anticoagulantes orales, medicamentos que actúan sobre la función plaquetaria tales como AINEs y Aspirina u otros medicamentos que aumentan el riesgo de hemorragia.

Sertralina se debe usar con una disminución de las dosis de los fármacos de acción rápida de aproximadamente el 7%. Se espera el beneficio clínico de este efecto. Debido a la posibilidad de un intento de suicidio no propiamente tratado, se sugiere seguir y puede persistir hasta la remisión del cuadro. Se desea realizar una supervisión estrecha del paciente ya que se ha observado un aumento en los síntomas al inicio del tratamiento o al incrementar la dosis.

Las mismas precauciones se tendrán en caso de tratamiento simultáneo con sertralina, fármacos psicotrópicos, fármacos psicoestimulantes o fármacos de acción rápida.

Sertralina no interfiere con el tratamiento farmacológico ni produce sedación.

Interacciones Medicamentosas

Indicaciones de la monitorización: Ver contraindicaciones, advertencias y precauciones. Efectos adversos aumentados de piridoxina han sido documentados en un estudio de dosis baja de piridoxina (2 mg) con administración de sertralina. Estos niveles aumentados de piridoxina no estuvieron asociados con ningún síntoma en el TDC. Aunque el mecanismo de esta interacción en humanos, debido al estrecho margen terapéutico de piridoxina, la administración concomitante de sertralina y piridoxina está contraindicada.

Disminución del GAC y Alcora: La administración de sertralina 200 mg diarios, no afectó los efectos del alcohol, carbamazepina, fenclofenil y fenitoina sobre las funciones cognitivas y psicomotoras en estos casos, sin embargo, no está recomendada el uso concomitante de sertralina y alcohol.

Drugs ligand 4 Proteínas: como la sertralina es una de las proteínas plasmáticas, su potencial para interactuar con otras drogas que se unen a proteínas plasmáticas debe ser tenido en cuenta. Sin embargo, en tres estudios formales de interacción con diazepam, tebutalato y warfarina respectivamente, la sertralina no demostró tener efectos significativos sobre la ligadura proteica del suero (ver otras interacciones con drogas).

Otras interacciones con Drogas: Se han llevado a cabo estudios formales de interacción de la sertralina con drogas. La coadministración de 200 mg diarios de sertralina con diazepam o tebutalato provocó pequeños cambios estadísticamente significativos en algunos parámetros farmacocinéticos. La coadministración con orfenadrina causó una disminución sustancial de la exposición de la sertralina. El siguiente efecto de estos cambios se documenta. La sertralina no tuvo efectos sobre la capacidad para bloquear antagonistas del alcohol. No se observó asociación de 200 mg diarios de sertralina con glibenclamida o digoxina.

Warfarina: La administración de 200 mg diarios de sertralina con warfarina resultó en un pequeño, pero estadísticamente significativo, aumento en el tiempo de protrombina, cuyo equivalente clínico se documenta. De acuerdo a esto, el tiempo de protrombina debe ser cuidadosamente monitoreado cuando se inicia o cambia la dosis de sertralina. Otras Interacciones por el Sistema P450 CYP 2D6: Muchos antidepresivos, por ejemplo, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs), reduciendo la sertralina, y la mayoría de los antidepressivos tricíclicos, inhiben la actividad del CYP 2D6, de la sertralina.

el sistema P450 2D6, la cual metaboliza drogas, y así, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de las drogas coadministradas que son metabolizadas por P450 2D6. Este incremento potencial de la dosis para las drogas que son metabolizadas principalmente por 2D6 y que tienen un índice terapéutico estrecho, por ejemplo, los antipsicóticos típicos y los antiarrítmicos de la clase IC, propafenona y flecainida. Esta interacción puede ser un problema clínico importante de acuerdo a la extensión de la inhibición del P450 2D6 por el antidepressivo y el índice terapéutico de la droga coadministrada. Existe evidencia sobre los antidepressivos en la extensión de inhibición 2D6 clínicamente importante y de hecho la sertralina a dosis bajas tiene un efecto inhibitorio menos pronunciado sobre 2D6 que otras drogas de su clase. Sin embargo, incluso la sertralina tiene el potencial para causar inhibición de 2D6 clínicamente importante. Por lo tanto, al usar concomitante de una droga metabolizada por P450 2D6 con sertralina puede ocurrir una reacción que las que se prescriben para los, más aún, si el paciente que se administra sertralina de la terapia concomitante, se puede requerir una dosis mayor de la droga coadministrada.

Drogas Metabolizadas por otros sistemas CYP (CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2, CYP 2A6): Los estudios de interacción in vivo han demostrado que la administración crónica de 200 mg diarios de sertralina no inhibe la biotransformación del codeína/acetileno o el metabolismo de carbamazepina o fenitoina mediado por el CYP 3A4. Además, la administración crónica de 200 mg diarios de sertralina no inhibe el metabolismo de algunos fármacos por el CYP 3A4. Los datos sugieren que la sertralina no es un inhibidor clínicamente importante del CYP 3A4. CYP 2C9: El siguiente fármaco de efecto clínico significativo de la administración crónica de 200 mg diarios de sertralina sobre las concentraciones séricas de los fármacos, fenitoina y warfarina sugieren que la sertralina no es un inhibidor clínicamente importante del CYP 2C9 (ver otras interacciones con drogas fenitoina y warfarina).

CYP 1A2: La falta de aparente efectos clínicamente significativos de la administración crónica de 200 mg diarios de sertralina sobre la concentración plasmática de diazepam sugiere que la sertralina no es un inhibidor clínicamente importante del CYP 1A2 (ver otras interacciones con drogas).

CYP 1A2: Los estudios in vivo indican que la sertralina tiene un bajo, o ningún potencial para inhibir CYP 1A2.

Uso: En estudios controlados con placebo en voluntarios normales, la coadministración de la sertralina con litio, no afectó significativamente la farmacocinética del litio, pero resultó en un aumento en el nivel relacionado con el litio, indicando una posible interacción farmacocinética. Al administrar la sertralina con medicamentos tales como litio, los cuales pueden actuar en mecanismos serotoninérgicos, se deben monitorear apropiadamente a los pacientes.

Reacción de interacción con placebo en voluntarios normales sugiere que los efectos serotoninérgicos de 200 mg diarios de sertralina no producen una inhibición clínicamente importante del metabolismo de fenitoina. No obstante, se recomienda monitorear las concentraciones plasmáticas de fenitoina luego de comenzar la terapia con la sertralina, realizando los ajustes apropiados de la dosis de fenitoina. Además, la coadministración de fenitoina puede causar una reducción de los niveles plasmáticos de sertralina.

Embarazo: ha habido pocos informes posteriores a la comercialización que describen pacientes con la diabetes, hipertensión, incontinencia, constipación, ansiedad y agitación luego del uso de la sertralina y sumatriptán, si el tratamiento concomitante con sertralina y sumatriptán está clínicamente justificado. Se recomienda a los consumidores del paciente (ver advertencias y precauciones) evitar el uso de sumatriptán con sertralina.

Otras drogas serotoninérgicas: la coadministración de la sertralina con otras drogas que aumentan los efectos de los neurotransmisores serotoninérgicos, como el talidomida o morfina o agonistas 5HT₂, debe ser realizado con la precaución y evitar si es posible o la potencial interacción farmacocinética.

Tempo serotoninérgico (TEC): No hay estudios directos que establezcan los riesgos o beneficios del uso concomitante de TEC y la sertralina.

Anticoagulantes orales: aumento del efecto del anticoagulante oral y riesgo de hemorragias. Es necesario un control más frecuente del índice de protrombina y vigilancia del INR y una educación adecuada de la psicología del anticoagulante oral durante el tratamiento con sertralina y el sumatriptán.

Metadona: aumento de las concentraciones plasmáticas de metadona con signos de toxicidad. Metadona produce disminución del metabolismo hepático. Aumentar el efecto clínico si fuera necesario, ajustar la psicología de metadona durante el tratamiento con sertralina y luego la suspensión.

Drogas metabolizadas por el sistema P450 2D6: sertralina no afecta la concentración plasmática de drogas metabolizadas por este sistema enzimático como son fenitoina o diazepam.

Drogas activas sobre el GAC: la administración simultánea de diazepam con sertralina produjo variaciones en el tiempo de reacción. El significado clínico se desconoce.

Alcohol: sertralina no afecta la actividad beta bloqueante de atenolol.

Digoxina: el uso simultáneo no produjo cambios en los niveles séricos ni en el clearance renal de digoxina.

Tempo electroconvulsiva: no se ha establecido el riesgo o beneficio del uso concomitante de TEC y Sertralina.

Drogas hepatotóxicas: estudios controlados se observó una distribución del clearance de tebutalato sin significado clínico.

Drogas concomitantes: el uso simultáneo con drogas que poseen alta unión a proteínas plasmáticas: debido a que Sertralina presenta una alta unión a proteínas plasmáticas la administración con drogas que también están unidas fuertemente a proteínas (warfarina, digoxina) puede cambiar las concentraciones plasmáticas de una u otra droga con efectos adversos.

Atención con los procesos de absorción: no se conocen.

Embarazo - Mujeres Lactando

Los estudios realizados en animales no han puesto en evidencia un efecto teratogénico. A dosis 0.5 a 16 veces la dosis no existen estudios de datos suficientes para evaluar la relación riesgo-beneficio con sertralina cuando se administra durante el embarazo. En consecuencia, la utilización de sertralina no está recomendada durante el curso del embarazo, excepto que sea

