CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	**Serolux® 50 mg** (Sertralina)
Forma farmacéutica:	Comprimido recubierto
Fortaleza:	50,0 mg
Presentación:	Estuche por 2 blísteres de PVC/PVDC/AL con 7 comprimidos recubiertos cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	Sandoz GmbH, Kundl, Austria.
Fabricante, país:	Novartis(Bangladesh) Limited, Tongi, Bangladesh.
Número de Registro Sanitario:	M-07-030-N06
Fecha de Inscripción:	16 de febrero de 2007
Composición:	
Cada comprimido recubierto contiene:	
Sertralina (eq a 55,99 mg de clorhidrato de sertralina)	50,0 mg
Lactosa monohidratada	46,01 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo 30 ºC.

Indicaciones terapéuticas:

Sertralina está indicado para el tratamiento de:

Episodios depresivos mayores. Prevención de la recurrencia de episodios depresivos mayores.

Trastorno de pánico, con o sin agorafobia

Trastorno obsesivo compulsivo (TOC) en adultos y pacientes pediátricos de 6 a 17 años

Trastorno de ansiedad social

Trastorno de estrés postraumático (TEPT)

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes.

El tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) irreversibles está contraindicado debido al riesgo del síndrome serotoninérgico con síntomas tales como agitación, temblores e hipertermia.

La sertralina no debe iniciarse durante al menos 14 días después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible. La sertralina debe interrumpirse durante al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO irreversible.

La ingesta concomitante de pimozida está contraindicada.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Síndrome de serotonina (SS) o Síndromeneuroléptico maligno (SNM)

El desarrollo de síndromes potencialmente mortales como el síndrome de la serotonina (SS) o el síndrome neuroléptico maligno (SNM) se ha reportado con los ISRS, incluyendo el tratamiento con sertralina. El riesgo de SS o SNM con los ISRS se incrementa con el uso concomitante de fármacos serotoninérgicos (incluyendo triptanos), con fármacos que afectan al metabolismo de la serotonina (incluyendo los IMAO), antipsicóticos y otros antagonistas de la dopamina. Los pacientes deben ser monitoreados para detectar la aparición de signos y síntomas de la SS o del síndrome de SNM.

Cambiando desde los Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina (ISRS), antidepresivos o fármacos antiobsesivos

Es escasa la experiencia controlada con respecto al momento óptimo de pasar de los ISRS, antidepresivos o fármacos antiobsesivos a la sertralina. Se debe tener la atención y el juicio médico prudente al cambiar, sobre todo de los agentes de acción prolongada, como la fluoxetina.

Otros fármacos serotoninérgicos, por ejemplo, triptófano, fenfluramina y agonistas de 5-HT

La coadministración de sertralina con otros fármacos que aumentan los efectos de la neurotransmisión serotoninérgica, tales como triptófano o fenfluramina o antagonistas de 5-HT, o la medicina a base de hierbas, hierba de San Juan (Hypericum perforatum), debe realizarse con precaución y evitarse siempre que sea posible debido al potencial de una interacción farmacodinámica.

Activación de la hipomanía o manía

Se ha reportado que los síntomas maníacos/ hipomaníacos han surgido en una pequeña proporción de pacientes tratados con antidepresivos comercializados y con fármacos antiobsesivos, incluyendo sertralina. Por lo tanto la sertralina se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/ hipomanía. Se requiere una estrecha vigilancia por parte del médico. La sertralina se debe interrumpir en cualquier paciente que esté iniciando una fase maníaca.

Esquizofrenia

Los síntomas psicóticos pueden verse agravados en pacientes esquizofrénicos.

Convulsiones

Las convulsiones pueden ocurrir con la terapia de sertralina: la sertralina debe evitarse en pacientes con epilepsia inestable y los pacientes con epilepsia controlada deben ser monitoreados cuidadosamente. La sertralina se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle convulsiones.

Suicidio/ pensamientos suicidas/ intentos suicidas o empeoramiento clínico

La depresión se asocia con un mayor riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más del tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitoreados hasta que se produzca dicha mejoría. La experiencia clínica general indica que el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación.

Otras condiciones psiquiátricas para las que se prescribe la sertralina, también pueden estar asociadas con un mayor riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas condiciones pueden ser co-mórbidas con un trastorno depresivo mayor. Por lo tanto

las mismas precauciones que se tienen al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor, se deben tener cuando se trata a pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio, o aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida antes de comenzar el tratamiento, están en mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deben recibir un monitoreo cuidadoso durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo de medicamentos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos mostró un aumento del riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad.

La terapia con medicamentos debe estar acompañada de una supervisión de cerca a los pacientes y, en particular a aquellos con alto riesgo, especialmente al inicio del tratamiento y tras los cambios de dosis. Los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de vigilar cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas y cambios inusuales del comportamiento y buscar consejo médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años

La sertralina no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años, excepto para los pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo de 6 a 17 años de edad. Los comportamientos relacionados con el suicidio (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) fueron observados con mayor frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Si, sobre la base de la necesidad clínica, la decisión de tratar se adoptase no obstante; el paciente debe ser monitoreado cuidadosamente por la aparición de síntomas suicidas. Además, no hay datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en relación con el crecimiento, la maduración y el desarrollo cognitivo y conductual. Los médicos deben controlar a los pacientes pediátricos en el tratamiento a largo plazo para detectar anomalías en estos sistemas del cuerpo.

Sangrado anormal / Hemorragia

Se han reportado casos de anormalidades de hemorragias cutáneas tales como equimosis y púrpura y otros eventos hemorrágicos, como hemorragia gastrointestinal o ginecológica, con los ISRS. Se recomienda precaución en pacientes que toman ISRS particularmente en uso concomitante con medicamentos que se sabe que afectan la función plaquetaria (por ejemplo, anticoagulantes, antipsicóticos atípicos y fenotiacinas, la mayoría de antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)), así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos.

Hiponatremia

La hiponatremia puede ocurrir como resultado del tratamiento con ISRS o ISRN, incluyendo sertralina. En muchos casos, la hiponatremia parece ser el resultado de un síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH). Se han reportado casos de niveles séricos de sodio inferiores a 110 mmol/l.

Los pacientes adultos mayores pueden estar en mayor riesgo de desarrollar hiponatremia con los ISRS e IRSN. También los pacientes que toman diuréticos o los que de otro modo tienen depleción de volumen pueden estar en mayor riesgo (ver Uso en adultos mayores). La interrupción de la sertralina debe ser considerada en pacientes con hiponatremia sintomática y se debe impartir una intervención médica apropiada. Los signos y síntomas de la hiponatremia incluyen dolor de cabeza, dificultad para concentrarse, pérdida de memoria, confusión, debilidad e inestabilidad que puede provocar caídas. Los signos y síntomas asociados con los casos más graves y/o agudos incluyen alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte.

Síntomas de abstinencia observados tras la interrupción del tratamiento con sertralina

Los síntomas de abstinencia cuando se interrumpe el tratamiento son frecuentes, especialmente cuando se interrumpe de forma brusca. En los ensayos clínicos, entre los pacientes tratados con sertralina, la incidencia de reacciones de abstinencia reportadas fue de 23% en aquellos que interrumpieron el tratamiento con sertralina en comparación con 12% en aquellos que continuaron recibiendo tratamiento con sertralina.

El riesgo de síntomas de abstinencia puede depender de varios factores, incluyendo la duración y dosis de la terapia y del patrón de reducción de la dosis. Mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y dolor de cabeza son las reacciones reportadas con mayor frecuencia. Generalmente estos síntomas son de leves a moderados; sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves en intensidad. Por lo general ocurren dentro de los primeros días tras la suspensión del tratamiento, pero ha habido reportes muy raros de estos síntomas en pacientes que han perdido inadvertidamente una dosis. Generalmente estos síntomas son autolimitados y normalmente se resuelven en 2 semanas, aunque en algunos individuos pueden prolongarse (2-3 meses o más). Por lo tanto, se aconseja que la sertralina se disminuya gradualmente cuando se suspenda el tratamiento durante un período de varias semanas o meses, de acuerdo con las necesidades del paciente.

Acatisia / inquietud psicomotora

El uso de sertralina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o preocupante, y la necesidad de movimiento, a menudo acompañada por la incapacidad de permanecer sentado o estar quieto. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollan estos síntomas, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

Insuficiencia hepática

La sertralina se metaboliza ampliamente en el hígado. Un estudio farmacocinético de dosis múltiples en sujetos con cirrosis estable leve demostró una vida media de eliminación prolongada y aproximadamente un AUC y Cmax tres veces mayor en comparación con sujetos normales. No hubo diferencias significativas en la unión a proteínas plasmáticas observadas entre los dos grupos. El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe ser abordado con precaución. Si se administra sertralina a pacientes con insuficiencia hepática, se debe considerar una dosis menor o menos frecuente. La sertralina no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal

La sertralina se metaboliza ampliamente, y la excreción del fármaco inalterado en la orina es una vía menor de eliminación. En los estudios de pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de la creatinina 30-60 ml/min.) o con insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de la creatinina 10-29 ml/min.), los parámetros farmacocinéticos de dosis múltiples (AUC_{0-24} o Cmax) no fueron significativamente diferentes en comparación con los controles. La dosificación de sertralina no tiene que ser ajustada en función del grado de insuficiencia renal.

Uso en adultos mayores

Más de 700 pacientes adultos mayores (> 65 años) han participado en estudios clínicos. El patrón y la incidencia de reacciones adversas en los adultos mayores fue similar a la de pacientes más jóvenes.

Sin embargo, los ISRS o IRSN incluyendo sertralina se han asociado con casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes adultos mayores, que pueden estar en mayor riesgo de esta reacción adversa ver Hiponatremia.

Diabetes

En pacientes con diabetes, el tratamiento con ISRS puede alterar el control glucémico. Puede ser necesario ajustar la dosis de insulina y/o hipoglucemiante oral.

Terapia electroconvulsiva

No existen estudios clínicos que establezcan los riesgos o beneficios del uso combinado de TEC y sertralina.

Jugo de toronja

No se recomienda la administración de sertralinacon jugo de toronja.

Interferencia con pruebas de detección de orina

Se han reportado falsos positivos en las pruebas de detección de inmunoensayo de orina para benzodiacepinas en pacientes que toman sertralina. Esto es debido a la falta de especificidad de las pruebas de detección. Los resultados falsos positivos de las pruebas se pueden esperar durante varios días después de suspender el tratamiento con sertralina. Las pruebas de confirmación, como la cromatografía de gases/ espectrometría de masas, distinguirán la sertralina de las benzodiazepinas.

Glaucoma de ángulo cerrado

Los ISRS incluyendo la sertralina pueden tener un efecto sobre el tamaño de la pupila que resulta en midriasis. Este efecto midriático tiene el potencial de reducir el ángulo del ojo que resulta en aumento de la presión intraocular y el glaucoma de ángulo cerrado, especialmente en pacientes predispuestos. Por lo tanto, la sertralina se debe utilizar con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o con antecedentes de glaucoma.

Advertencias especiales con respecto a los excipientes

La sertralina contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Efectos indeseables:

Las náuseas son el efecto indeseable más común. En el tratamiento del trastorno de ansiedad social, la disfunción sexual (insuficiencia de la eyaculación) en los hombres se produjo en el 14% para la sertralina vs 0% con placebo. Estos efectos indeseables dependen de la dosis y con frecuencia son de naturaleza transitoria con el tratamiento continuado.

El perfil de los efectos indeseables observado comúnmente en estudios doble ciegos, controlados con placebo en pacientes con TOC, trastorno de pánico, trastorno de estrés postraumático y trastorno de ansiedad social fue similar al observado en los ensayos clínicos en pacientes con depresión.

La Tabla 1 muestra las reacciones adversas observadas de la experiencia post-comercialización (frecuencia no conocida) y de ensayos clínicos controlados con placebo (con un total de 2542 pacientes con sertralina y 2145 con placebo) en la depresión, TOC, trastorno de pánico, trastorno de estrés postraumático y trastorno de ansiedad social. Algunas de las reacciones adversas al fármaco enumeradas en la Tabla 1 pueden disminuir en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuado y no conducen generalmente a la interrupción del tratamiento.

Tabla 1: Reacciones Adversas

Frecuencia de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos controlados con placebo en la depresión, TOC, trastorno de pánico, trastorno de estrés postraumático y trastorno de ansiedad social. El análisis agrupado y la experiencia post-comercialización (frecuencia no conocida).

Muy Frecuente (≥ 1/10)

Frecuente (≥ 1/100 a< 1/10)

Poco Frecuente (≥ 1/1000 a< 1/100)

Rara (≥ (1/10000 a< 1/1000)

Muy rara (< /10000)

Infecciones e infestaciones

Frecuente: Faringitis

Poco Frecuente: Infección del tracto respiratorio superior, rinitis

Rara: Diverticulitis, gastroenteritis, otitis media

Neoplasias benignas, malignas (incluyendo quistes y pólipos)

Rara: Neoplasia †

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Rara: Linfadenopatía

Frecuencia no conocida: Leucopenia, trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacción anafiláctica, reacción alérgica, alergia

Trastornos endocrinos

Frecuencia no conocida: Hiperprolactinemia, hipotiroidismo y síndrome de secreción inadecuada de HAD

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuente: Anorexia, aumento del apetito *

Rara: Hipercolesterolemia, hipoglucemia

Frecuencia no conocida: hiponatremia, diabetes mellitus, hiperglucemia

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuente: Insomnio (19%)

Frecuente: Depresión*, despersonalización, pesadillas, ansiedad*, agitación*, nerviosismo, disminución de la libido*, bruxismo

Poco frecuente: Alucinaciones*, estado de ánimo eufórico*, apatía, pensamiento anormal

Trastorno por conversión, dependencia de drogas, trastorno psicótico*, agresión*, paranoia, ideación/ comportamiento suicida***, sonambulismo, eyaculación precoz

Frecuencia no conocida: Paroniria

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuente: Mareo (11%), somnolencia (13%), cefalea (21%)*

Frecuente: Parestesia*, temblor, hipertonía, disgeusia, alteración de la atención

Poco frecuente: Convulsión*, contracciones musculares involuntarias*, coordinación anormal, hipercinesia, amnesia, hipoestesia*, trastorno del habla, mareo postural, migraña*

Rara: Coma*, coreoatetosis, discinesia, hiperestesia, trastornos sensoriales

Frecuencia no conocida: Trastornos del movimiento (incluyendo síntomas extrapiramidales como hiperquinesia, hipertonía, rechinar de dientes o alteraciones de la marcha), síncope

También se han reportado signos y síntomas asociados con el Síndrome Serotoninérgico o Síndrome Neuroléptico Maligno: en algunos casos asociados con el uso concomitante de fármacos serotoninérgicos que incluyen agitación, confusión, diaforesis, diarrea, fiebre, hipertensión, rigidez y taquicardia.

Acatisia e inquietud psicomotora, espasmo cerebrovascular (incluyendo el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible y el síndrome de call-Fleming).

Trastornos de la vista

Frecuente: Alteraciones visuales

Glaucoma, trastorno lagrimal, escotoma, diplopía, fotofobia, hifema, midriasis*

Frecuencia no conocida: Visión anormal, pupilas desiguales

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuente: Tinitus*

Poco frecuente: Dolor de oído

Trastornos cardiacos

Frecuente: Palpitaciones*

Poco frecuente: Taquicardia

Rara: Infarto de miocardio, bradicardia, trastorno cardiaco

Trastornos vasculares

Frecuente: Sofocos*

Poco frecuente: Hipertensión*, rubor

Rara: Isquemia periférica

Frecuencia no conocida: Sangrado anormal (como epistaxis, sangrado gastrointestinal o hematuria)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuente: Bostezos*

Poco frecuente: Broncoespasmo*, disnea, epistaxis

Laringoespasmo, hiperventilación, hipoventilación, estridor, disfonía, hipo

Frecuencia no conocida: Enfermedad pulmonar intersticial

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuente: Diarrea (18%), náuseas (24%), sequedad de boca (14%)

Frecuente: Dolor abdominal*, vómitos*, estreñimiento*, dispepsia, flatulencia

Poco frecuente: Esofagitis, disfagia, hemorroides, hipersecreción salival, trastornos de la lengua, eructos

Melena, hematoquecia, estomatitis, ulceración de la lengua, trastornos dentales, glositis, úlceras bucales

Frecuencia no conocida: Pancreatitis

Trastornos hepatobiliares

Rara: Función hepática anormal

Frecuencia no conocida: Eventos hepáticos graves (incluyendo hepatitis, ictericia e insuficiencia hepática)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuente: Erupción*, hiperhidrosis

Poco frecuente: Edema periorbital*, púrpura*, alopecia*, sudor frío, piel seca, urticaria*

Dermatitis, dermatitis bullosa, erupción folicular, textura anormal del pelo, olor anormal de la piel

Frecuencia no conocida: Reportes raros de reacciones cutáneas adversas graves (SCAR): por ejemplo, Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica, angioedema, edema facial, fotosensibilidad, reacción cutánea, prurito

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuente: Mialgia

Poco frecuente: Artrosis, debilidad muscular, dolor de espalda, espasmos musculares

Rara: Trastorno óseo

Frecuencia no conocida: Artralgia, calambres musculares

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuente: Nicturia, retención urinaria*, poliuria, polaquiuria, trastorno de la micción

Rara: Oliguria, incontinencia urinaria*, vacilación urinaria

Trastornos del aparato reproductor y de las mamas **

Muy frecuente: Falla de la eyaculación (14%)

Frecuente: Disfunción sexual, disfunción eréctil

Poco frecuente: Hemorragia vaginal, disfunción sexual femenina

Menorragia, vulvovaginitis atrófica, balanopostitis, secreción genital, priapismo*, galactorrea*

Frecuencia no conocida: Ginecomastia, irregularidades menstruales

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuente: Fatiga (10%)*

Frecuente: Dolor de pecho*

Poco frecuente: Malestar general*, escalofríos, pirexia*, astenia*, sed

Rara: Hernia, disminución de la tolerancia a fármacos, trastornos de la marcha

Frecuencia no conocida: Edema periférico

Investigaciones

Poco frecuente: Pérdida de peso*, aumento de peso*

Aumento de la aminotransferasa de alanina*, aumento de la aminotransferasa de aspartato*, semen anormal

Frecuencia no conocida: Resultados anormales de laboratorio clínico, función plaquetaria alterada, aumento del colesterol sérico

Lesiones y envenenamientos

Rara: Lesiones

Procedimientos quirúrgicos y médicos

Rara: Procedimiento de vasodilatación

Si la experiencia adversa se produjo en la depresión, TOC, trastorno de pánico, trastorno de estrés postraumático y trastorno de ansiedad social, término de cuerpo reclasificado por el término de cuerpo de estudios de la depresión.

† Se reportó un caso de neoplasia en un paciente que recibía sertralina en comparación con ningún caso en el grupo de placebo.

* Estas reacciones adversas también se produjeron en la experiencia post-comercialización

** El denominador utiliza el número de pacientes en ese grupo-combinado de sexos: sertralina (1118 varones y 1424 mujeres) con placebo (926 hombres, 1219 mujeres)

Sólo para el TOC, a corto plazo, los estudios de 1 a 12 semanas

*** Se han reportado casos de ideación suicida y de comportamiento suicida durante la terapia con sertralina o poco después de la interrupción del tratamiento.

Síntomas de abstinencia observados tras la interrupción del tratamiento con sertralina

La interrupción de la sertralina (particularmente cuando brusca) con frecuencia conduce a los síntomas de abstinencia. Los síntomas más comúnmente reportados son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y dolor de cabeza. Generalmente estos síntomas son de leves a moderados y autolimitados; sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados. Por lo tanto se aconseja que cuando ya no es necesario el tratamiento con sertralina, se lleve a cabo una interrupción gradual reduciendo la dosis.

Población de edad avanzada

Los ISRS o IRSN incluyendo sertralina se han asociado con casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes de edad avanzada, que pueden estar en mayor riesgo de esta reacción adversa.

Población pediátrica

En más de 600 pacientes pediátricos tratados con sertralina, el perfil global de reacciones adversas fue generalmente similar a la observada en estudios en adultos. Las siguientes reacciones adversas se reportaron en los ensayos controlados (n = 281 pacientes tratados con sertralina):

Muy frecuente (≥1/10): Dolor de cabeza (22%), insomnio (21%), diarrea (11%) y náusea (15%).

Frecuente (≥1/100 a<1/10): Dolor de pecho, manía, fiebre, vómitos, anorexia, inestabilidad emocional, agresividad, agitación, nerviosismo, trastornos de la atención, mareos, hiperquinesia, migraña, somnolencia, temblores, alteración de la visión, sequedad de boca, dispepsia, pesadilla, fatiga, incontinencia urinaria, erupción, acné, epistaxis, flatulencia.

Poco frecuente (≥1/1000 a<1/100): ECG QT prolongado, intento de suicidio, convulsiones, trastornos extrapiramidales, parestesia, depresión, alucinaciones, púrpura, hiperventilación, anemia, función hepática anormal, alanina aminotransferasa elevada, cistitis, herpes simple, la otitis externa, dolor de oído, dolor ocular, midriasis, malestar general, hematuria, erupción pustular, rinitis, lesión, pérdida de peso, contracciones musculares, sueños anormales, apatía, albuminuria, polaquiuria, poliuria, dolor de mama, trastorno menstrual, alopecia, dermatitis, trastorno de la piel, olor anormal de la piel, urticaria, bruxismo, sofocos.

Frecuencia no conocida: enuresis

Efectos de clase

Los estudios epidemiológicos, realizados principalmente en pacientes de 50 años de edad y mayores, muestran un aumento del riesgo de fracturas óseas en los pacientes que recibieron los ISRS y los ATC. El mecanismo que conduce a este riesgo es desconocido.

Posología y método de administración:

Sertralina debe administrarse una vez al día, ya sea en la mañana o por la noche.

Las tabletas de sertralina se pueden administrar con o sin alimentos.

Tratamiento inicial

Depresión yTOC

El tratamiento con sertralina debe iniciarse con una dosis de 50 mg/ día.

Trastorno de pánico, TEPT, ytrastorno de ansiedad social

Esta terapia se debe iniciar en 25 mg/ día. Después de una semana, la dosis se debe aumentar a 50 mg una vez al día. Se ha demostrado que este régimen de dosificación reduce la frecuencia de los efectos secundarios tempranos del tratamiento, emergentes característicos del trastorno de pánico.

Titulación

Depresión, TOC, Trastorno de pánico, Trastorno de ansiedad social y TEPT

Los pacientes que no responden a una dosis de 50 mg pueden beneficiarse de aumentos de dosis. Los cambios de dosis deben hacerse en pasos de 50 mg a intervalos de al menos una semana, hasta un máximo de 200 mg/ día. Los cambios en la dosis no deben hacerse más de una vez por semana dada la semivida de eliminación de 24 horas de sertralina.

El inicio del efecto terapéutico puede ser visto dentro de los 7 días. Sin embargo, generalmente son necesarios períodos más largos para demostrar la respuesta terapéutica, especialmente con el TOC.

Mantenimiento

La dosis durante la terapia a largo plazo se debe mantener al nivel efectivo más bajo, con ajustes posteriores dependiendo de la respuesta terapéutica.

Depresión

El tratamiento a largo plazo también puede ser apropiado para la prevención de la recurrencia de episodios depresivos mayores (EDM). En la mayoría de los casos, la dosis recomendada en la prevención de la recurrencia de los EDM es la misma que la utilizada durante el episodio actual. Los pacientes con depresión deben tratarse durante un periodo suficiente de tiempo de al menos 6 meses para asegurarse de que estén libres de síntomas.

Trastorno de pánico y TOC

El tratamiento continuado en el trastorno de pánico y TOC se debe evaluar con regularidad, ya que la prevención de recaídas no se ha demostrado para estos trastornos.

Pacientes pediátricos

Niños y adolescentes con trastorno obsesivo compulsivo

Edad entre 13 y 17 años: Inicialmente 50 mg una vez al día.

Edad entre 6 y 12 años: Inicialmente 25 mg una vez al día. La dosis se puede aumentar a 50 mg una vez al día después de una semana.

Las dosis posteriores pueden aumentar en caso de que la respuesta sea menor que la deseada, en incrementos de 50 mg durante un período de algunas semanas, según sea necesario. La dosis máxima es de 200 mg al día. Sin embargo, se debe tener en cuenta los pesos corporales en general más bajos de los niños en comparación con los de los adultos a

la hora de aumentar la dosis de 50 mg. Los cambios de dosis no deben ocurrir en intervalos de menos de una semana.

La eficacia no se muestra en el trastorno depresivo mayor pediátrico.

No hay datos disponibles para niños menores de 6 años de edad.

Uso en adultos mayores

Los adultos mayores deben ser dosificados con cuidado, ya los adultos mayores pueden tener un mayor riesgo de hiponatremia.

Uso en insuficiencia hepática

El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe ser abordado con precaución. Se debe utilizar una dosis menor o menos frecuente en pacientes con insuficiencia hepática. La sertralina no debe utilizarse en casos de insuficiencia hepática grave ya que no se dispone de datos clínicos.

Uso en insuficiencia renal

No hay necesidad de ningún ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Síntomas de abstinencia observados al interrumpir el tratamiento con sertralina

La interrupción brusca se debe evitar. Cuando se interrumpe el tratamiento con sertralina, la dosis debe ser reducida gradualmente durante un periodo de por lo menos una a dos semanas con el fin de reducir el riesgo de síntomas de abstinencia. Si aparecen síntomas intolerables tras una disminución de la dosis o la interrupción del tratamiento, se puede considerar reanudar la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis, pero a un ritmo más gradual.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Contraindicados

Inhibidores de la Monoaminooxidasa IrreversiblesIMAO (p. ej. selegilina)

La sertralina no debe utilizarse en combinación con los IMAO irreversibles tales como la selegilina. La sertralina no debe iniciarse durante al menos 14 días después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible. La sertralina debe interrumpirse durante al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO irreversible.

Inhibidor MAO-A reversible, selectivo (moclobemida)

Debido al riesgo del síndrome de la serotonina, la combinación de sertralina con un IMAO reversible y selectivo, tal como moclobemida, no se debe dar. Tras el tratamiento con un inhibidor reversible de la MAOse puede dar un tiempo de espera inferior a 14 días antes del inicio del tratamiento con sertralina. Se recomienda que la sertralina sea interrumpida durante al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO reversible.

IMAO reversible no selectivo (linezolid)

El antibiótico linezolid es un IMAO reversible débil y no selectivo y no se debe administrar a los pacientes tratados con sertralina.

Se han reportado reacciones adversas graves en pacientes que recientemente han interrumpido el tratamiento con un IMAO y han comenzado el tratamiento con sertralina, o que han suspendido recientemente la terapia de sertralina antes de iniciar el tratamiento con un IMAO. Estas reacciones incluyeron temblor, mioclonía, sudoración, náuseas, vómitos, sofocos, mareos, e hipertermia con características semejantes al síndrome neuroléptico maligno, convulsiones y muerte.

Pimozida

Se ha demostrado un aumento de los niveles de pimozida de aproximadamente el 35% en un estudio de una sola dosis baja de pimozida (2 mg). Este aumento de los niveles no se asoció con cambios en el ECG. Si bien el mecanismo de esta interacción es desconocido, debido al estrecho índice terapéutico de la pimozida, la administración concomitante de sertralina y pimozida está contraindicada.

No se recomienda la coadministración con sertralina

Depresores del SNC y alcohol

La con-administración de sertralina 200 mg diarios no potenció los efectos del alcohol, carbamazepina, haloperidol o fenitoína sobre el rendimiento cognitivo y psicomotor en sujetos sanos; sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de sertralina y alcohol.

Otros fármacos serotoninérgicos

También se recomienda precaución con el fentanilo utilizado en anestesia general o en el tratamiento del dolor crónico.

Precauciones Especiales

Litio

En un ensayo controlado con placebo en voluntarios normales, la co-administración de sertralina con litio no alteró significativamente la farmacocinética de litio, pero dio como resultado un aumento en el temblor relacionado con el placebo, indicando una posible interacción farmacodinámica. Cuando se coadministra sertralina con litio, los pacientes deben ser controlados adecuadamente.

Fenitoína

Un ensayo controlado con placebo en voluntarios normales sugiere que la administración crónica de sertralina 200 mg / día no produce una inhibición clínicamente importante del metabolismo de la fenitoína. Sin embargo, como han surgido algunos reportes de casos de exposición alta de la fenitoína en pacientes que utilizan sertralina, se recomienda que las concentraciones plasmáticas de fenitoína sean controladas después de la iniciación de la terapia con sertralina, con ajustes apropiados de la dosis de fenitoína. Además, la coadministración de fenitoína puede causar una reducción de los niveles plasmáticos de sertralina. No se puede excluir que otros inductores de CYP3A4, por ejemplo, fenobarbital, carbamazepina, hierba de San Juan, rifampicina puedan causar una reducción de los niveles plasmáticos de sertralina.

Triptanos

Ha habido raros reportes posteriores a la comercialización que describen los pacientes con debilidad, hiperreflexia, incoordinación, confusión, ansiedad y agitación tras el uso de sertralina y sumatriptán. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden también ocurrir con otros productos de la misma clase (triptanos). Si el tratamiento concomitante con sertralina y triptanos está clínicamente justificado, se aconseja una adecuada observación del paciente.

Warfarina

La coadministración de sertralina 200 mg al día con warfarina produjo un pequeño pero estadísticamente significativo aumento del tiempo de protrombina, que puede, en algunos casos raros desequilibrar el valor de INR. En consecuencia, el tiempo de protrombina debe ser monitoreado cuidadosamente cuando se inicie o se interrumpa el tratamiento con sertralina.

Otras interacciones con fármacos, digoxina, atenolol, cimetidina

La coadministración con cimetidina produce una disminución sustancial del aclaramiento de sertralina. La importancia clínica de estos cambios es desconocida. La sertralina no tuvo

efecto sobre la capacidad de bloqueo del adrenérgico beta del atenolol. No se observó ninguna interacción de sertralina 200 mg al día con digoxina.

Fármacos que afectan la función plaquetaria

El riesgo de sangrado puede aumentar cuando los medicamentos que actúan sobre la función plaquetaria (por ejemplo, los AINE, ácido acetilsalicílico y ticlopidina) u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de sangrado se administran de forma concomitante con los ISRS, incluyendo la sertralina.

Fármacos metabolizados por el citocromo P450

La sertralina puede actuar como un inhibidor de leve a moderado del CYP 2D6. La dosificación crónica con sertralina 50 mg al día mostró una elevación moderada (media 23% -37%) de los niveles plasmáticos en estado de equilibrio de la desipramina (un marcador de la actividad de la isoenzima CYP 2D6). Las interacciones clínicamente relevantes pueden ocurrir con otros sustratos de la CYP 2D6 con un estrecho margen terapéutico como los antiarrítmicos clase 1C tales como propafenona y flecainida, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos típicos, sobre todo en niveles de dosis de sertralina más altas.

La sertralina no actúa como un inhibidor de la CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 y CYP 1A2 en un grado clínicamente significativo. Esto ha sido confirmado por estudios de interacción in vivo con sustratos de la CYP3A4 (cortisol endógeno, carbamazepina, terfenadina, alprazolam), diazepam de sustratos de CYP2C19 y tolbutamida de sustratos de CYP2C9, glibenclamida y fenitoína. Los estudios in vitro indican que la sertralina tiene poco o ningún potencial para inhibir la CYP 1A2.

El consumo de tres vasos de jugo de toronja al día aumentó los niveles plasmáticos de sertralina en aproximadamente un 100% en un estudio cruzado en ocho sujetos sanos japoneses. Por lo tanto, la ingesta del jugo de toronja se debe evitar durante el tratamiento con sertralina.

Con base en el estudio de la interacción con el jugo de toronja, no se puede descartar que la administración concomitante de sertralina y los inhibidores potentes de la CYP3A4, por ejemplo, inhibidores de la proteasa, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina y nefazodona, se traduciría en aumentos aún mayores en la exposición de la sertralina. Esto también se refiere a los inhibidores moderados de la CYP3A4, por ejemplo, aprepitant, eritromicina, fluconazol, verapamilo y diltiazem. La ingesta de inhibidores potentes de la CYP3A4 debe evitarse durante el tratamiento con sertralina.

Los niveles plasmáticos de sertralina mejoran en un 50% en los metabolizadores lentos de la CYP2C19 en comparación con los metabolizadores rápidos. La interacción con inhibidores potentes de la CYP2C19, por ejemplo, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, fluoxetina, fluvoxamina no se puede excluir.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

No hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas.

Sin embargo, una cantidad sustancial de datos no reveló evidencia de inducción de malformaciones congénitas por sertralina. Los estudios en animales mostraron evidencia de efectos en la reproducción, probablemente debido a la toxicidad materna causada por la acción farmacodinámica del compuesto y/o la acción farmacodinámica directa del compuesto sobre el feto.

El uso de sertralina durante el embarazo se ha reportado que causa síntomas, compatibles con las reacciones de abstinencia, en algunos recién nacidos, cuyas madres habían estado usando la sertralina. Este fenómeno también se ha observado con otros antidepresivos de SSRI. La sertralina no se recomienda durante el embarazo, a menos que la condición clínica de la mujer sea tal que se espera que el beneficio del tratamiento supere el riesgo potencial.

Los recién nacidos deben ser observados si el uso materno de sertralina continúa en las últimas etapas del embarazo, particularmente en el tercer trimestre. Los siguientes síntomas pueden ocurrir en el neonato después del uso materno sertralina en las últimas etapas del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipertonía, hipotonía, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas pueden ser debido a efectos serotoninérgicos o síntomas de abstinencia. En la mayoría de los casos las complicaciones comienzan inmediatamente o poco (< 24 horas) después del parto.

Los datos epidemiológicos han sugerido que el uso de los ISRS en el embarazo, especialmente al final del embarazo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (PPHN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 1.000 embarazos. En la población general se producen de 1 a 2 casos de HPPN por 1000 embarazos.

Lactancia

Los datos publicados en relación con los niveles de sertralina en la leche materna muestran que pequeñas cantidades de sertralina y de su metabolito N-desmetilsertralina se excretan en la leche. Generalmente insignificantes a niveles indetectables fueron encontrados en suero del recién nacido, con excepción de un lactante con los niveles séricos de aproximadamente el 50% del nivel de materno (pero sin un efecto notable en la salud de este infante). Hasta la fecha, no se han reportado efectos adversos en la salud de los lactantes amamantados por madres que utilizan sertralina, pero el riesgo no puede ser excluido. El uso en las madres lactantes no se recomienda a menos que, a juicio del médico, los beneficios superen los riesgos.

Fertilidad

Los datos en animales no mostraron un efecto de la sertralina sobre parámetros de fertilidad. Reportes de casos humanos con algunos ISRS han demostrado que un efecto sobre la calidad del esperma es reversible. El impacto sobre la fertilidad humana no se ha observado hasta ahora.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Estudios de farmacología clínica han demostrado que la sertralina no tiene ningún efecto sobre el rendimiento psicomotor. Sin embargo, como los fármacos psicotrópicos pueden afectar las habilidades mentales o físicas requeridas para el desempeño de tareas potencialmente peligrosas, como conducir un vehículo o manejar maquinaria, el paciente debe ser advertido en este sentido

Sobredosis:

En las pruebas disponibles, la sertralina tiene un amplio margen de seguridad en caso de sobredosis. Se han reportado sobredosis de sertralina solamente de hasta 13,5 g. Se han reportado muertes involucrando sobredosis de sertralina, sobre todo en combinación con otras drogas y/o alcohol. Por lo tanto, cualquier sobredosis debe ser tratada médicamente de forma agresiva.

Síntomas

Los síntomas de sobredosis incluyen efectos secundarios mediados por serotonina como somnolencia, trastornos gastrointestinales (como náuseas y vómitos), taquicardia, temblores, agitación y mareos. El coma se reportó con menor frecuencia.

Tratamiento

No existen antídotos específicos para la sertralina. Si es necesario, establecer y mantener una vía aérea y asegurar una adecuada oxigenación y ventilación. El carbón activado, que puede ser utilizado con un catártico, puede ser tan o más efectivo que el lavado, y se debe considerar en el tratamiento de la sobredosis. No se recomienda la inducción de la emesis. Se recomienda el monitoreo cardiaco y de otros signos vitales, junto con medidas sintomáticas y de apoyo. Debido al gran volumen de distribución de sertralina, es poco probable que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la exanguinotransfusión sean de beneficio.

La sobredosis de sertralina puede prolongar el intervalo QT, y se recomiendo el monitoreo con ECG en todas las ingestiones de sobredosis de sertralina.

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Código ATC: N06 AB06

La sertralina es un inhibidor potente y específico de la captación de la serotonina neuronal (5 HT) in vitro, lo que resulta en la potenciación de los efectos de la 5-HT en los animales. Sólo tiene efectos muy débiles sobre la recaptación neuronal de la norepinefrina y la dopamina. En dosis clínicas, la sertralina bloquea la captación de serotonina en las plaquetas humanas. Está desprovista de actividad estimulante, sedante o anticolinérgica, o cardiotoxicidad en animales. En estudios controlados en voluntarios normales, la sertralina no produjo sedación y no interfirió con el desempeño psicomotor. De acuerdo con su inhibición selectiva de la captación de 5-HT, la sertralina no mejora la actividad catecolaminérgica. La sertralina no tiene afinidad por los receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, GABA o receptores de las benzodiazepinas.

La administración crónica de sertralina en animales se asoció con baja regulación de los receptores de norepinefrina cerebrales como se observa con otros antidepresivos clínicamente eficaces y drogas antiobsesivas.

La sertralina no ha demostrado potencial para el abuso.

En un estudio aleatorio doble ciego controlado con placebo del riesgo de abuso comparativo de sertralina, alprazolam y d-anfetamina en los seres humanos, la sertralina no produjo efectos subjetivos positivos indicativos de potencial de abuso. Por el contrario, en los sujetos valorados tanto con alprazolam como con d-anfetamina fueron significativamente mayores que el placebo las medidas de gusto por la droga, euforia y potencial de abuso. La sertralina no produjo ni la estimulación ni la ansiedad asociadas con d-anfetamina o la sedación y el deterioro psicomotor asociados con alprazolam. La sertralina no funciona como un reforzador positivo en monos rhesus entrenados para autoadministrarse cocaína, ni sustituye como un estímulo discriminativo para la d-anfetamina o el pentobarbital en los monos rhesus.

Ensayos Clínicos

Trastorno Depresivo Mayor

Se realizó un estudio que involucró a pacientes ambulatorios con depresión que habían respondido al final de una fase del tratamiento abierto de 8 semanas iniciales con sertralina 50-200 mg/día. Estos pacientes (n = 295) fueron asignados al azar para continuar por 44 semanas en el doble ciego de sertralina 50-200 mg/día o de placebo. Se observó una tasa de recaída estadísticamente significativamente menor para los pacientes que tomaron sertralina en comparación con los tratados con placebo. La dosis media para los que completaron el estudio fue de 70 mg/día. El % de los que respondieron (definido como aquellos pacientes que no recayeron) para los grupos de sertralina y placebo fueron 83.4% y 60.8%, respectivamente.

Trastorno de estrés postraumático (TEPT)

Los datos combinados de los 3 estudios de trastorno de estrés postraumático en la población en general encontraron una menor tasa de respuesta en los varones que en las mujeres. En los dos ensayos positivos de la población general, la tasa de hombres y mujeres con sertralina frente a la tasa de respuesta con placebo fueron similares (mujeres: 57.2% vs 34.5%; varones: 53.9% vs 38.2%). El número de pacientes hombres y mujeres en los ensayos agrupados de población general fue de 184 y 430, respectivamente, y por lo tanto, los resultados en las mujeres son más robustos y a los varones se les asocia con otras variables basales (más abuso de sustancias, mayor duración, fuente de traumas, etc.) que se correlacionan con el efecto disminuido.

OCD pediátrica

La seguridad y eficacia de sertralina (50-200 mg/día) fue examinada en el tratamiento de niños no deprimidos (6 a 12 años) y pacientes ambulatorios adolescentes (13 a 17 años) con trastorno obsesivo-compulsivo (TOC). Después de un ensayo de una semana simple ciego con placebo, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a doce semanas de tratamiento con dosis flexibles, ya sea con sertralina o placebo. Los niños (6 a 12 años) empezaron inicialmente con una dosis de 25 mg. Los pacientes asignados al azar a la sertralina mostraron una mejoría significativamente mayor que aquellos asignados al azar a placebo en la Escala Infantil Obsesivo Compulsiva de Yale-Brown CY-BOCS (p = 0.005), la Escala Global Obsesivo Compulsiva de NIMH (p = 0,019), y las escalas de Mejora del CGI (p = 0.002). Además, también se observó una tendencia hacia una mayor mejoría en el grupo de sertralina que en el grupo de placebo en la escala de Gravedad del CGI (p = 0.089). Para CYBOCs la media basal y el cambio de las puntuaciones de referencia para el grupo placebo fue de 22.25 ± 6.15 y -3.4 ± 0.82, respectivamente, mientras que para el grupo de sertralina, la media basal y el cambio de las puntuaciones iniciales fueron 23.36 ± 4.56 y -6.8 ± 0.87, respectivamente. En un análisis post-hoc, los que respondieron, definidos como pacientes con un 25% o más de disminución de la CY-BOCS (la medida principal de eficacia) desde el inicio hasta el punto final, fueron del 53% de los pacientes tratados con sertralina en comparación con el 37% de los pacientes tratados con placebo (p = 0.03).

Los datos de seguridad y eficacia a largo plazo para esta población pediátrica están faltando.

No hay datos disponibles para los niños menores de 6 años de edad.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

La sertralina exhibe una farmacocinética proporcional a la dosis en el rango de 50 a 200 mg. En el hombre, después de una dosis una vez al día por vía oral de 50 a 200 mg durante 14 días, las concentraciones plasmáticas máximas de sertralina se producen a las 4.5 hasta 8.4 horas después de la administración diaria del fármaco. La comida no cambia significativamente la biodisponibilidad de las tabletas de sertralina.

Distribución

Aproximadamente el 98% del fármaco circulante se une a proteínas plasmáticas.

Biotransformación

La sertralinaexperimenta un extenso metabolismo hepático de primer paso.

Con base en datos clínicos y datos in vitro, se puede concluir que la sertralina se metaboliza por múltiples vías, incluyendo las CYP3A4, CYP2C19 y CYP2B6. La sertralina y su principal metabolito desmetilsertralina también son sustratos de la glucoproteína P in vitro.

Eliminación

La vida media de sertralina es de aproximadamente 26 horas (rango 22 a 36 horas). En consistencia con la vida media de eliminación terminal, hay una acumulación de aproximadamente el doble hasta concentraciones en estado estacionario, que se consiguen después de una semana de la dosificación una vez al día. La vida media de N-desmetilsertralina está en el intervalo de 62 a 104 horas. La sertralina y N-desmetilsertralina se metabolizan ampliamente en el hombre y los metabolitos resultantes se excretan en las heces y la orina en cantidades iguales. Sólo una pequeña cantidad (<0.2%) de sertralina inalterada se excreta en la orina.

Farmacocinética en grupos específicos de pacientes

Pacientes pediátricos con TOC

La farmacocinética de sertralina fue estudiada en 29 pacientes pediátricos de 6 a 12 años de edad, y 32 pacientes adolescentes de 13 a 17 años de edad. A los pacientes se les aumentó la dosis gradualmente a una dosis diaria de 200 mg dentro de los 32 días, ya sea con 25 mg de dosis de inicio y pasos de incremento, o con dosis inicial 50 mg o incrementos. El régimen de 25 mg y el régimen de 50 mg fueron igualmente tolerados. En estado estacionario para la dosis de 200 mg, los niveles plasmáticos de sertralina en el grupo de 6 a 12 años de edad fueron de aproximadamente 35% mayores en comparación con el grupo de 13 a 17 años de edad, y 21% mayores en comparación con el grupo de referencia de adultos. No hubo diferencias significativas entre niños y niñas respecto al aclaramiento. Por lo tanto, se recomienda una dosis inicial y de aumento por pasos de 25 mg para los niños, especialmente con bajo peso corporal. Los adolescentes pueden ser dosificados como adultos.

Adolescentes yadultos mayores

El perfil farmacocinético en adolescentes o en adultos mayores no es significativamente diferente al de los adultos entre 18 y 65 años.

Insuficiencia de la función hepática

En pacientes con daño hepático, la vida media de la sertralina se prolonga y el AUC se incrementa tres veces.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal moderada-grave, no hubo acumulación significativa de sertralina.

Farmacogenómica

Los niveles plasmáticos de sertralina fueron aproximadamente 50% más altos en los metabolizadores lentos de la CYP2C19 en comparación con los metabolizadores rápidos. El significado clínico no es claro, y los pacientes deben ser valorados basándose en la respuesta clínica.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no indican ningún riesgo especial para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y carcinogénesis. Los estudios de toxicidad sobre la reproducción en animales no han mostrado evidencia de teratogenicidad o efectos adversos sobre la fertilidad de los machos. La fetotoxicidad observada fue probablemente relacionada con la toxicidad materna. La supervivencia postnatal de las crías y el peso corporal se redujo durante los primeros días después del nacimiento. Se encontró evidencia de que la mortalidad temprana postnatal era debido a la exposición en el útero después de 15 días de embarazo. Los retrasos en el desarrollo postnatal que se encontraron en las crías de madres tratadas se debieron probablemente a los efectos sobre las madres y por lo tanto no es relevante para el riesgo en seres humanos.

Los datos en animales roedores y no roedores no revelan efectos sobre la fertilidad.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 27 de febrero de 2015**.**