

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto: CLORHIDRATO DE SERTRALINA

Forma farmacéutica: Tableta revestida

Fortaleza: 50 mg

Presentación: Estuche por un blister de PVC ámbar/AL con 10 tabletas revestidas cada uno.

Titular del Registro Sanitario, país: SGPHARMA PVT.LTD., MUMBAI, INDIA.

Fabricante, país: SGPHARMA PVT.LTD., DAMAN, INDIA.

Número de Registro Sanitario: M-16-151-N06

Fecha de Inscripción: 28 de julio de 2016

Composición:

Cada tableta revestida contiene:

sertralina 50,0 mg*

(eq. a 55, 95 mg de clorhidrato de sertralina)

*Se adiciona un 5 % de exceso.

Plazo de validez: 24 meses

Condiciones de almacenamiento: Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad. No refrigerar.

Indicaciones terapéuticas:

Adultos:

CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS está indicado para el tratamiento de los síntomas de la depresión, incluyendo depresión acompañada de síntomas de ansiedad, en pacientes con o sin antecedentes de manía. Tras la respuesta satisfactoria, la continuación de la terapia CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS es eficaz en la prevención de la recaída del episodio inicial de depresión o la recurrencia de nuevos episodios depresivos.

CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS está indicado para el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo (TOC). Después de la respuesta inicial, sertralina se ha asociado con una eficacia sostenida, seguridad y tolerabilidad de hasta 2 años de tratamiento del TOC.

CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS está indicado para el tratamiento del trastorno de pánico, con o sin agorafobia.

CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS está indicada para el tratamiento del trastorno por estrés postraumático (TEPT).

CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS está indicado para el tratamiento de la fobia social (trastorno de ansiedad social). Tras la respuesta satisfactoria, la continuación de la terapia con sertralina es eficaz en la prevención de la recaída del episodio inicial de fobia social.

CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS está indicada para el tratamiento del trastorno disfórico premenstrual (TDPM).

Niños y Adolescentes (de 6 a 17 años):

CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS está indicado para el tratamiento de niños y adolescentes (de 6 a 17 años) con TOC.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a sertralina o a cualquiera de los excipientes.

El tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) irreversible está contraindicado debido al riesgo de síndrome serotoninérgico con síntomas tales como agitación, temblor y la hipertermia. CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS no debe iniciarse durante al menos 14 días después de la interrupción

Del tratamiento con un IMAO irreversible. CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS debe interrumpirse durante al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO.

La ingesta concomitante de pimozida está contraindicada.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Síndrome de Serotonina (SS) o Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM):

El desarrollo de los síndromes potencialmente mortales como el síndrome de la serotonina (SS) o Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) ha sido reportado con los IRSSs, incluyendo el tratamiento con sertralina. El riesgo del SS o SNM con IRSSs se incrementa con el uso concomitante de fármacos serotoninérgicos (incluyendo triptanos), con fármacos que alteran el 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 SS o el SNM.

Cambio de los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (IRSSs), antidepresivos o drogas antiobsesivos:

Existe una experiencia limitada y controlada con respecto al momento óptimo de cambiar de IRSSs, antidepresivos o fármacos anti-obsesivos al tratamiento con sertralina. Se debe realizar un juicio médico prudente y tener cuidado al cambiar, sobre todo de los agentes de acción prolongada, como fluoxetina.

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

La coadministración de sertralina con otros fármacos que aumentan los efectos de la neurotransmisión serotoninérgica, tales como triptófano o fenfluramina o agonistas de 5-HT, o medicamentos naturales, hierba de St John (*Hypericum perforatum*), se debe realizar con precaución y siempre que sea posible evitarse debido a el potencial de una interacción farmacodinámica.

Activación de la hipomanía o la manía:

Se han reportado que los síntomas maníacos/hipomaníacos aparecen en una pequeña proporción de pacientes tratados con antidepresivos comercializados y fármacos anti-obsesivos, incluyendo sertralina. Por lo tanto se debe utilizar sertralina con precaución en

pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. Se requiere una estrecha vigilancia por parte del médico. Se debe interrumpir el tratamiento con sertralina en cualquier paciente que encuentre iniciando una fase maníaca.

Esquizofrenia:

Los síntomas psicóticos pueden agravarse en pacientes esquizofrénicos.

Convulsiones:

Pueden ocurrir convulsiones con el tratamiento con sertralina: esta debe evitarse en pacientes con epilepsia inestable y los pacientes con epilepsia controlada deben ser monitorizados cuidadosamente. Se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle convulsiones.

Suicidio/ pensamientos suicidas / intentos suicidas y 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. Cuando no se produce mejoría durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitoreados hasta que se produzca dicha mejoría. La experiencia clínica indica que el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación.

Otras enfermedades psiquiátricas para las que se prescribe sertralina, también pueden estar asociados con un mayor riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas condiciones pueden ser co-mórbidas con un trastorno depresivo mayor. Las mismas precauciones consideradas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor deben tenerse en cuenta al tratar a pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

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, tienen que estar en mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deben recibir un monitoreo cuidadoso durante el tratamiento. Un metaanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo de medicamentos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos mostró un aumento del riesgo del comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad.

Cambio de los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (IRSSs), antidepresivos o drogas anti-obsesivos:

Existe una experiencia limitada y controlada con respecto al momento óptimo de cambiar de IRSSs, antidepresivos o fármacos anti-obsesivos al tratamiento con sertralina. Se adultos con trastornos psiquiátricos mostró un aumento del riesgo del comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad.

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

Empleo en niños y adolescentes menores de 18 años de edad:

No se debe utilizar CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años, excepto para los pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo de 6-17 años de edad. Los comportamientos suicidas (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) fueron observados con mayor frecuencia en los ensayos clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos

tratados con placebo. Si, basándose en la necesidad clínica, se adoptase no obstante, la decisión de tratar el paciente debe ser monitoreado cuidadosamente para aparición de síntomas suicidas. Además, se carece de los 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 tratamiento a largo plazo para detectar anomalías en estos sistemas del cuerpo.

Sangramiento anormal/ Hemorragia:

Se han notificado casos de hemorragia cutánea, como equimosis, púrpura y otros eventos hemorrágicos, como hemorragia gastrointestinal o ginecológica, con los IRSSs. Se recomienda precaución en pacientes que tomaban IRSSs particularmente en uso concomitante con fármacos de los cuales se conoce que afectan la función plaquetaria (por ejemplo, anticoagulantes, antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos.

Hiponatremia:

Puede ocurrir hiponatremia como resultado de un tratamiento con IRSSs o IRSNs, incluyendo sertralina. En muchos casos, la hiponatremia parece ser el resultado de un síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH). Se han notificado casos con niveles séricos de sodio inferiores a 110 mmol/l.

Los pacientes ancianos pueden estar en mayor riesgo de desarrollar hiponatremia con los IRSSs y los IRSNs. También los pacientes que toman diuréticos o aquellos que aparte de eso presentan depleción de volumen pueden estar en mayor riesgo. La interrupción del tratamiento con sertralina debe ser considerado en pacientes con hiponatremia sintomática y debe estar instituida la intervención médica apropiada. Los signos y síntomas de la hiponatremia incluyen dolor de cabeza, dificultad para concentrarse, pérdida de memoria, confusión, debilidad y falta de equilibrio que puede provocar caídas. Los signos y síntomas asociados a los casos más graves y/ o agudos incluyen alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, paro respiratorio y la muerte.

Síntomas de abstinencia observados en la interrupción del tratamiento con sertralina:

Los síntomas de abstinencia cuando se interrumpe el tratamiento son frecuentes, especialmente si la interrupción es abrupta. En un ensayo clínico, en los pacientes tratados con sertralina, la incidencia de reacciones de abstinencia reportada fue de 23 % en aquellos que se interrumpió el tratamiento en comparación con el 12 % que continuaron recibiendo el tratamiento con sertralina.

El riesgo de los síntomas de abstinencia puede depender de varios factores, incluyendo la duración, la dosis del tratamiento y la velocidad de la 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 en los primeros días tras la suspensión del tratamiento, pero son muy raros los casos reportados 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 tanto se aconseja que se disminuya gradualmente la dosis de sertralina cuando es necesario suspender 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, caracterizado 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:

Sertralina se metaboliza ampliamente en el hígado. Un estudio farmacocinético de dosis múltiples en sujetos con cirrosis estable leve, demostró una media vida de eliminación prolongada y aproximadamente el AUC y C_{máx.} 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, debe considerarse una dosis menor o menos frecuente. No debe utilizarse sertralina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal:

Sertralina se metaboliza ampliamente, y la excreción del fármaco inalterado en la orina es una vía menor de eliminación. En estudios de pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina 30 - 60 ml / min) o con insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina 10-29 ml / min), los parámetros farmacocinéticos con dosis múltiples (AUC₀₋₂₄ o C_{máx.}) no fueron significativamente diferente en comparación con los controles. La dosificación de sertralina no tiene que estar ajustada en base al grado de insuficiencia renal.

Diabetes:

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

Hierba de St John:

El uso concomitante de los remedios a base de hierba de St John (*Hypericum perforatum*) en pacientes tratados con IRSSs se debe evitar ya que existe una posibilidad de potenciación serotoninérgica.

Fracturas óseas:

Los estudios epidemiológicos muestran un aumento del riesgo de fracturas óseas en los pacientes que reciben inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSSs), incluyendo sertralina. El mecanismo que conduce a este riesgo no se entiende completamente.

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 CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS con el jugo de toronja.

Interferencia con las pruebas del estudio de la orina:

Se han reportado falsos positivos en las pruebas del estudio de la orina mediante inmunoensayo para benzodiazepinas en pacientes que tomaron sertralina. Esto es debido a la falta de especificidad de estos ensayos. Los resultados falsos positivos de las pruebas se pueden observar durante varios días después de suspender el tratamiento con sertralina. Las pruebas de confirmación, como la espectrometría de masa/cromatografía gaseosa, distinguirán sertralina de benzodiazepinas.

Glaucoma de Ángulo Cerrado:

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

Efectos indeseables:

Incidencia más frecuente:

Disfunción sexual (deseo o capacidad sexual disminuida); fracaso en la eyaculación (insuficiencia para liberar el semen (en hombres)).

Incidencia menos frecuente o rara:

Sangrado anormal; reacción agresiva; acatisia; hipersensibilidad o agrandamiento del pecho; galactorrea; efecto extrapiramidal, distónico (movimientos faciales o del cuerpo repentino o raro o posturas); fiebre; hipercinesia; hiponatremia; manía o hipomanía; palpitaciones; convulsiones; síndrome de la serotonina; erupción cutánea, urticaria o comezón; incontinencia urinario

Incidencia no determinada:

Insuficiencia renal aguda; agranulocitosis; reacción anafilactoide; angioedema; anemia aplásica; arritmias auriculares, bloqueo AV; ceguera; catarata; síntomas extrapiramidales; hepatitis; hepatomegalia; hipotiroidismo; tiempo de coagulación aumentado, ictericia; leucopenia; insuficiencia hepática; síndrome tipo- lupus; eventos similares al síndrome neuroléptico del mal; crisis oculogira; neuritis óptica; pancreatitis; pancitopenia; sicosis; hipertensión pulmonar; prolongación QT; síndrome Steven-Johnson; alteración del suero; trombocitopenia; vasculitis; taquicardia ventricular.

Posología y método de administración:

Administración:

CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS son para la administración oral.

CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS debe administrarse una vez al día con o sin alimentos, ya sea en la mañana o por la noche.

Dosis:

Tratamiento Inicial en Adultos:

Depresión y TOC:

El tratamiento con CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS debe administrarse a una dosis de 50 mg/ día.

Trastorno de pánico, TPET y Fobia Social:

La terapia para el trastorno de pánico, el trastorno de estrés postraumático (TPET) y la fobia social debe iniciarse con 25 mg/día. Después de una semana, la dosis debe aumentarse a 50 mg una vez al día. Este régimen de dosificación ha mostrado reducir la frecuencia de los efectos secundarios característicos del tratamiento precoz emergente del trastorno de pánico, el trastorno de estrés postraumático y la fobia social

Trastorno Disfórico premenstrual:

El tratamiento con CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS se debe iniciar con una dosis de 50 mg/día, ya sea diariamente durante todo el ciclo menstrual o limitada a la fase lútea del ciclo menstrual, dependiendo de la evaluación del médico. Las pacientes que no responden a una dosis de 50 mg/día pueden beneficiarse de aumentos de la dosis (en incrementos de 50 mg/ciclo menstrual) hasta 150 mg/día cuando se dosifica diariamente

durante todo el ciclo menstrual, o 100 mg/día cuando se dosifica durante la fase lútea del ciclo menstrual. Si se ha establecido una dosis de 100 mg/día con la dosificación de en la fase lútea, debe ser utilizado al comienzo del periodo de dosificación de cada fase lútea una dosis de valoración de 50 mg/día durante tres días.

Los ajustes de la dosis, que pueden incluir cambios entre los regímenes de dosis (por ejemplo, diariamente a lo largo del ciclo menstrual o durante la fase lútea del ciclo menstrual), pueden ser necesarios para mantener al paciente en la dosificación efectiva más baja y las pacientes deben ser reevaluadas periódicamente para determinar la necesidad de tratamiento continuado.

Valoración en Adultos:

Para todas las Indicaciones distintas de TDPM:

Los pacientes que no responden a una dosis de 50 mg pueden beneficiarse por dosis más altas. Los cambios de dosis deben realizarse a intervalos de al menos una semana, hasta un máximo de 200 mg/día.

El inicio del efecto terapéutico puede ser observado dentro de 7 días. Sin embargo, los periodos más largos suelen ser necesarios para demostrar la respuesta terapéutica, especialmente en TOC.

Mantenimiento:

La dosificación durante el tratamiento a largo plazo se debe mantener al nivel efectivo más bajo, con un ajuste posterior en función de la respuesta terapéutica.

Empleo en Niños y Adolescentes (de 6 a 17 años de edad):

La seguridad y eficacia de sertralina se ha establecieron en pacientes pediátricos con TOC de 6 a 17 años. Más de 250 pacientes pediátricos con TOC han sido expuestos a sertralina en estudios terminados y en curso. El perfil de seguridad de sertralina en estos estudios pediátricos es comparable al observado en estudios con adultos con TOC.

La administración de CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS a los pacientes pediátricos con TOC (de 13 a 17 años) debe comenzar con 50 mg/día. La terapia para los pacientes pediátricos con TOC (de 6 a 12 años) debe comenzar con 25 mg/día, aumentando a 50 mg/día después de una semana. Las dosis posteriores pueden aumentar en caso de falta de respuesta en incrementos de 50 mg/día, hasta 200 mg/día, según sea necesario. En un ensayo clínico en pacientes de 6 a 17 años con depresión o TOC, sertralina pareció tener un perfil farmacocinético similar al encontrado en los adultos. Sin embargo, los pesos corporales en general más bajos de niños en comparación con los de los adultos deben ser tomados en consideración en el aumento de la dosis a partir de 50 mg, con el fin de evitar la dosificación excesiva.

La eficacia de sertralina en niños con depresión o el trastorno de pánico no se han demostrado en ensayos clínicos controlados. No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños menores de 6.

Valoración en niños y adolescentes:

Sertralina tiene una vida media de eliminación de aproximadamente un día, los cambios de dosis no deben ocurrir a intervalos de menos de una semana.

Empleo en los Ancianos:

Puede ser utilizado en los ancianos el mismo rango de dosis de los pacientes más jóvenes. El patrón y la incidencia de efectos adversos en los ancianos fueron similares a los observados en pacientes más jóvenes.

Empleo en la Insuficiencia Renal:

Sertralina se metaboliza ampliamente. La excreción del fármaco inalterado en la orina es una vía menor de eliminación. Según lo esperado a partir de la baja excreción renal de sertralina, la dosificación del medicamento no tiene que ser ajustada en base al grado de insuficiencia renal.

Empleo en la Insuficiencia Hepática:

El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe ser abordado con precaución. Debe utilizarse una dosis menor o menos frecuente en pacientes con insuficiencia hepática.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

IMAOs Irreversible (ej. selegilina):

CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS no se debe utilizar en combinación con IMAOs irreversibles como selegilina. CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS no debe iniciarse durante al menos 14 días después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible. CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS debe interrumpirse durante al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO irreversible.

Inhibidor de la MAO-A selectivo, reversible (moclobemida):

Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, la combinación de sertralina con IMAO selectivo y reversible, como moclobemida, no debe ser administrada. Después del tratamiento con un inhibidor de la MAO reversible, se puede utilizar un tiempo de espera inferior a 14 días antes de iniciar el tratamiento con sertralina. Se recomienda que CLORHIDRATO DE SERTRALINA TABLETAS debe interrumpirse durante al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO reversible.

IMAO no selectivo reversible (linezolid):

El antibiótico linezolid es un IMAO no selectivo reversible débil y no debe ser administrado a pacientes tratados con sertralina.

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

Pimozide:

Los niveles de pimozida aumentados en aproximadamente un 35% han sido demostrados en un estudio de una sola dosis baja de pimozida (2 mg). Estos niveles elevados no fueron asociados con cambios en el ECG. Si bien el mecanismo de esta interacción es desconocido, debido al estrecho índice terapéutico de pimozida, la administración concomitante de sertralina y pimozida está contraindicada.

Co-administración con sertralina no se recomienda:

Depresores del SNC y alcohol:

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

Astemizol:

La sertralina inhibe las enzimas de la citocromo P450 y puede aumentar las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos, por ende aumenta el riesgo de arritmias cardíacas, no se recomienda el uso concomitante.

Otros fármacos serotoninérgicos:

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

Precauciones especial:

Litio:

En un ensayo controlado con placebo en voluntarios normales, la coadministración de sertralina con litio no alteró significativamente la farmacocinética de litio, pero dio lugar a un aumento en el temblor en relación con el placebo, lo que indica una posible interacción farmacodinámica. Cuando se administra sertralina con el litio, los pacientes deben ser monitoreados adecuadamente.

Fenitoína:

Un ensayo controlado con placebo en voluntarios normales sugiere que la administración crónica de sertralina 200 mg/día no produce inhibición clínicamente importante del metabolismo de fenitoína. Sin embargo, como han aparecido algunos casos de la exposición a fenitoína alta en pacientes que usan sertralina, se recomienda que las concentraciones plasmáticas de fenitoína sean controladas después de la iniciación de la terapia con sertralina, con los ajustes pertinentes 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 del CYP3A4, por ejemplo, fenobarbital, carbamazepina, Hierba de St John, rifampicina pueden causar una reducción de los niveles plasmáticos de sertralina.

Triptanos:

Existen raros informes posteriores a la comercialización que describen 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 triptanes está clínicamente garantizado, se recomienda la observación apropiada del paciente.

Warfarina:

La coadministración de sertralina 200 mg al día con warfarina produjo un pequeño pero estadísticamente significativo aumento en el tiempo de protrombina, que puede, en algunos casos raros desequilibrar el valor de IRN.

En consecuencia, el tiempo de protrombina debe ser monitoreado cuidadosamente cuando se inicia o se interrumpe el tratamiento con sertralina.

Interacciones con otros medicamentos, digoxina, atenolol, cimetidina:

La coadministración con cimetidina provocó una disminución sustancial del aclaramiento de sertralina. La importancia clínica de estos cambios es desconocida. Sertralina no tuvo efecto sobre la capacidad de bloqueo beta-adrenérgico de atenolol. No fue observada interacción con la administración de sertralina 200 mg diario y digoxina.

Fármacos que afectan la función plaquetaria:

El riesgo de hemorragia puede aumentar cuando los medicamentos actúan sobre la función plaquetaria (p.ej. AINEs, ácido acetilsalicílico y ticlopidina) u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hemorragia se administran de forma concomitante con ISSRs, incluyendo sertralina.

Fármacos metabolizados por el citocromo P450:

Sertralina puede actuar como un inhibidor de leve a moderada del CYP 2D6. Dosificación crónica con sertralina 50 mg al día mostró elevación moderada (media del 23 % - 37 %) de

las concentraciones plasmáticas de desipramina en el estado estacionario (un marcador de la actividad de la isoenzima CYP 2D6). Pueden ocurrir interacciones clínicas relevantes con otros sustratos de la CYP 2D6 con un estrecho margen terapéutico como antiarrítmicos de clase 1C, como propafenona y flecainida, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos típicos, especialmente en los niveles de dosis más altas de sertralina.

Sertralina no actúa como un inhibidor de CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 y CYP 1A2 en un grado clínicamente significativo. Esto ha sido confirmado por estudios de interacciones in vivo con sustratos del CYP3A4 (cortisol endógeno, carbamazepina, terfenadina, alprazolam), sustrato de diazepam CYP 2C19 y sustratos tolbutamida CYP 2C9, glibenclamida y fenitoína. En estudios in vitro se indica que sertralina tiene poco o ningún potencial para inhibir el CYP 1A2.

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

Basado en el estudio de la interacción con el jugo de toronja, no puede excluirse que la administración concomitante de sertralina y los inhibidores potentes del CYP 3A4, por ejemplo, inhibidores de la proteasa, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina y nefazodona, podría resultar en aumentos aún mayores en la exposición de la sertralina. Esto se refiere también a inhibidores moderados del CYP 3A4, por ejemplo, aprepitant, eritromicina, fluconazol, verapamilo y diltiazem. La ingesta de inhibidores potentes del CYP 3A4 debe evitarse durante el tratamiento con sertralina.

Los niveles plasmáticos de sertralina se han mejorado en un 50% en los metabolizadores pobres del CYP 2C19 en comparación con los metabolizadores rápidos. No se puede excluir la interacción con inhibidores potentes del CYP 2C19 por ejemplo omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, fluoxetina, fluvoxamina.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría C

No existen 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 acción farmacodinámica directa del compuesto en 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 recibían tratamiento con sertralina. Este fenómeno también se ha observado con otros antidepresivos IRSS. No se recomienda la administración de sertralina durante el embarazo, a menos que la situación clínica de la mujer es 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 de sertralina en las últimas etapas del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipertensión, hipotonía, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas podrían deberse a los efectos serotoninérgicos o a los síntomas de abstinencia. En la mayoría de los casos las complicaciones comienzan inmediatamente o pronto (<24 horas) después del parto.

Los datos epidemiológicos han sugerido que el uso de IRSSs durante el embarazo, especialmente al final del embarazo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar

persistente en el recién nacido (HPPN). El riesgo observado fue aproximadamente de 5 casos por cada 1.000 embarazos. En la población general se presentan de 1 a 2 casos de HPPN por 1000 embarazos.

Lactancia:

Sertralina se distribuye a la leche materna.

Se detectaron niveles muy bajos de sertralina y/o N-desmetilsertralina (< 2 ng / ml) en el plasma de los lactantes alimentados con leche materna de madres que recibían sertralina.

Sin embargo, no se observaron efectos adversos en los lactantes durante el seguimiento a corto plazo (< 2 años).

Uso Pediátrico:

Sertralina ha sido probado en niños de 6 a 17 años de edad y, en dosis efectivas, no se ha demostrado que causa efectos secundarios o problemas diferentes que los observados en adultos. Sin embargo, los efectos del uso a largo plazo de sertralina en el crecimiento, desarrollo y maduración de los niños y adolescentes son desconocidos. Debido al efecto anorexígeno de la sertralina, el peso corporal y el crecimiento deben ser controlados en niños que reciben tratamiento a largo plazo.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Sertralina no ejerce efectos sobre la función psicomotora. Sin embargo, como los fármacos usados para el tratamiento de la depresión pueden alterar la capacidad física o mental requerida para el desempeño de tareas potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o el uso de maquinaria, el paciente debe ser advertido al respecto.

Sobredosis:

Según la evidencia disponible, sertralina tiene un amplio margen de seguridad en caso de sobredosis. Se ha reportado una sobredosis por administración única de sertralina de hasta 13,5 g. Se han reportado muertes que involucran sobredosis de sertralina, principalmente en combinación con otras drogas y/o alcohol. Por lo tanto, cualquier sobredosis debe ser tratada agresivamente.

Signos y Síntomas:

Los síntomas de sobredosis incluyen los efectos secundarios de serotonina mediado como prolongación del intervalo QTc, torsades de pointes, somnolencia, alteraciones gastrointestinales (como náuseas y vómitos), taquicardia, temblores, agitación y mareos. El síntoma menos frecuentemente reportado fue coma.

Tratamiento de la sobredosis:

No existen antídotos específicos para sertralina. Establecer y mantener una vía aérea y asegurar adecuada oxigenación y ventilación, si es necesario. El carbón activado, que puede ser utilizado con un catártico, puede ser tan o más efectiva 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 de los signos cardíacos y vitales, junto con medidas sintomáticas y de apoyo. Debido al gran volumen de distribución de sertralina, la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la exanguineotransfusión es poco probable que sea de beneficio.

Propiedades farmacodinámicas:

Acciones:

Sertralina es un inhibidor potente y selectivo de la captación neuronal de serotonina (5 - hidoxitriptamina [5 - HT]). Tiene solamente efectos débiles sobre la captación neuronal de la norepinefrina y la dopamina. La administración crónica de sertralina en animales ha resultado en una baja regulación de los receptores beta-adrenérgicos postsinápticos. La

inhibición de la recaptación de serotonina por Sertralina mejora la transmisión serotoninérgica que da lugar a la posterior inhibición de la actividad adrenérgica en el locus ceruleus.

Específicamente, sertralina deprime el disparo de las neuronas de serotonina del rafe; esto, a su vez, aumenta la actividad del locus ceruleus, con la consiguiente desensibilización de los receptores beta postsinápticos y 2 - receptores alfa presinápticos.

Sertralina carece de afinidad por los receptores adrenérgicos (alfa₁, alfa₂, o beta), receptores colinérgicos-muscarínicos, receptores ácido gamma-aminobutírico (GABA), receptores dopaminérgicos, receptores histaminérgicos, receptores serotoninérgicos (5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT₂), receptores benzodiazepinas. Sertralina no inhibe la monoaminoxidasa.

Otras acciones/efectos:

Sertralina inhibe la isoenzima citocromo P450, 2D6 (CYP 2D6). Cuando se utiliza en dosis clínica baja, probablemente inhibe la CYP 2D6 menos que otros inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina. Sertralina bloquea la captación de serotonina en las plaquetas humanas, así como en las neuronas. Se han reportado raros casos de la función plaquetaria alterada y de sangrado anormal o púrpura en pacientes que toman sertralina. También tiene efectos anorexígenos.

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

Sertralina se absorbe lentamente desde el tracto gastrointestinal y las concentraciones plasmáticas máximas se producen aproximadamente 4,5 a 8,4 horas después de la ingestión. Sufre un amplio metabolismo de primer paso en el hígado. La vía principal es la desmetilación a N- desmetilsertralina inactiva, un proceso que parece implicar múltiples isoenzimas del citocromo P450, posteriormente ocurre el metabolismo y la conjugación glucurónido. Sertralina está ampliamente distribuida en los tejidos del cuerpo y está enlazada aproximadamente en un 98 % a proteínas plasmáticas. La vida media de eliminación plasmática de sertralina se ha reportado en aproximadamente 26 horas, las concentraciones del estado de equilibrio se alcanzan después de aproximadamente una semana con dosis orales regulares. Se excreta en cantidades aproximadamente iguales en la orina y las heces, principalmente como metabolitos. Se distribuye en la leche materna. La ingesta de comida no cambia significativamente la biodisponibilidad de sertralina tableta.

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

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 28 de julio de 2016.