

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	<b>SERTRALINA 50 mg</b>
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta revestida
<b>Fortaleza:</b>	50,00 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 10 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas revestidas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	APEX DRUG HOUSE, India.
<b>Fabricante, país:</b>	APEX DRUG HOUSE, India.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-14-226-N02
<b>Fecha de Inscripción:</b>	12 de noviembre de 2014
<b>Composición:</b>	
Cada tableta revestida contiene:	
Sertralina	50,00 mg
(eq a 56 mg de Clorhidrato de Sertralina)	
Lactosa monohidratada	51,00 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30° C. Protéjase de la luz y la humedad.

### Indicaciones terapéuticas:

Depresión (incluida la depresión acompañada de síntomas de ansiedad, en pacientes con o sin antecedentes de manía).  
Trastorno obsesivo-compulsivo.  
Trastornos del pánico, con o sin agorafobia.  
Trastorno del estrés postraumático.  
Cambios de humor en el período menstrual en la mujer.

### Contraindicaciones:

La sertralina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la sertralina o a cualquiera de los componentes de su formulación. Sertralina está contraindicada en niños menores de 6 años de edad.

No deberá administrarse sertralina en combinación con IMAO ni antes de 14 días de haber interrumpido la administración del IMAO. Igualmente, deberán transcurrir al menos 14 días después de haber suspendido el tratamiento con sertralina para iniciar la administración de un IMAO.

La retirada brusca de los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina debe ser evitada para evitar síntomas de un síndrome de abstinencia, llevándose a cabo de forma gradual. En todos los pacientes con síndromes depresivos existe la posibilidad del suicidio y esto puede ocurrir en casos de depresión primaria, pero también cuando existe otro desorden asociado como el obsesivo-compulsivo. Estos pacientes con idea de suicidio deben ser estrechamente vigilados durante el inicio del tratamiento con sertralina. Además, las dosis de sertralina deben ser las menores posibles con objeto de reducir la posibilidad de una sobredosis.

**Precauciones:**

La sertralina se debe utilizar con precaución en los pacientes con historia de convulsiones.

Todos los antidepresivos eficaces pueden transformar la depresión en manía o hipomanía en los individuos predispuestos. Si se observase el desarrollo de síntomas de manía, debe retirarse la sertralina e iniciar un tratamiento adecuado de los síntomas maniacos.

Aunque no se han descritos anormalidades electrocardiográficas asociadas al uso de la sertralina, no se han investigado sistemáticamente los efectos de este fármaco en pacientes con infarto de miocardio reciente o angina inestable.

La sertralina es metabolizada extensamente en el hígado, por lo que en los pacientes con insuficiencia hepática se reduce su aclaramiento. Las dosis de sertralina se deben reajustar en estos pacientes.

La administración de sertralina a diabéticos se debe vigilar cuidadosamente ya que este fármaco puede ocasionar una disregulación del control de la glucosa, siendo a veces necesario el reajuste de la dosis de los hipoglucemiantes.

En los niños tratados con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han observado pérdida de peso y reducción del apetito. Por este motivo, se recomienda vigilar el crecimiento de los mismos durante el tratamiento. No se conocen los riesgos de tratamientos de gran duración sobre el crecimiento, desarrollo y madurez de los adolescentes tratados con sertralina. Se han descrito casos de equimosis y púrpura también alteraciones de la agregación plaquetaria. Estas últimas se explicarían por una depleción de la serotonina plaquetaria

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

No utilizar Sertralina en los 14 días siguientes a la retirada del IMAO. Contiene lactosa, debe evitarse su uso en pacientes con intolerancia a la lactosa.

**Efectos indeseables:**

Frecuentes: Sistema nervioso: Boca seca, sudoraciones, mareos y temblores.  
Gastrointestinal: Diarrea o heces blandas, dispepsia y náuseas.

Psiquiátrico: Anorexia, insomnio y somnolencia.

Reproductivo: Disfunción sexual (principalmente retardo en la eyaculación en varones).

Poco frecuentes:

Organismo en general: Reacciones alérgicas, alergia, reacciones anafilactoides, astenia, fatiga, fiebre, bochornos, malestar general, disminución o incremento de peso.

Cardiovascular: Dolor torácico, edema periférico, hipertensión arterial, palpitaciones, edema periorbitario, síncope y taquicardia.

Sistema nervioso: Midriasis, priapismo, coma, convulsiones, cefalea, migraña, trastornos del movimiento, contracciones musculares involuntarias, parestesias e hipoestésias. También se ha informado la aparición de signos y síntomas relacionados con el síndrome serotoninérgico, tales como agitación, confusión, diaforesis, diarrea, fiebre, hipertensión arterial, rigidez y taquicardia.

Sistema endocrino: Galactorrea, ginecomastia, hiperprolactinemia, hipotiroidismo y síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIHA).

Gastrointestinal: Dolor abdominal, incremento de apetito, constipación, pancreatitis y vómitos.

Auditivo: Tinnitus.

Hematopoyético: Alteración en la función plaquetaria, sangrado anormal (como epistaxis, sangrado gastrointestinal o hematuria), leucopenia, púrpura y trombocitopenia.

Hígado: Efectos hepáticos serios (incluyendo hepatitis, ictericia e insuficiencia hepática) y elevaciones asintomáticas de transaminasas séricas.

Metabolismo: Hiponatremia y elevación de las concentraciones de colesterol sérico.

Musculosquelético: Artralgias.

Psiquiátrico: Agitación, reacciones agresivas, ansiedad, síntomas depresivos, euforia, alucinaciones, reducción de la libido femenina, reducción de la libido masculina, pesadillas, psicosis y bostezos.

Reproductivo: Irregularidades menstruales.

Respiratorio: Broncoespasmo.

Piel: Alopecia, angioedema, reacción de fotosensibilidad en la piel, prurito, erupción cutánea (incluidos informes aislados de eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica) y urticaria.

Urinario: Edema facial, incontinencia urinaria y retención urinaria.

Visión: Visión anormal.

Otros: Se han reportado síntomas después de interrumpir la administración de sertralina, los cuales incluyen agitación, ansiedad, mareos, cefalea, náuseas y parestesias.

### **Posología y método de administración:**

Tratamiento de la depresión mayor:

Administración oral

Adultos: inicialmente, 50 mg una vez al día, aunque puede utilizarse una dosis menor (25 mg) para minimizar las reacciones adversas. Aumentar seguidamente las dosis a intervalos no inferiores a una semana hasta una dosis máxima de 200 mg/día. Se admite que el tratamiento de los episodios agudos de depresión requiere una administración sostenida de terapia farmacológica

Adolescentes: algunos estudios sugieren que la sertralina puede ser eficaz en el tratamiento de la depresión en los adolescentes. Se han administrado dosis de 110 mg/día durante 12 semanas, iniciando el tratamiento con 25-40 mg una vez al día, un aumentándolas se fuese necesarios hasta un máximo de 200 mg/día.

Tratamiento del desorden obsesivo-compulsivo:

Administración oral:

Adultos y adolescentes: inicialmente 50 mg una vez a día. Si fuese necesario aumentar las dosis a intervalos no inferiores a una semana hasta un máximo de 200 mg/día. El desorden obsesivo compulsivo es una enfermedad crónica, por lo que es razonable que el tratamiento con sertralina se mantenga en los pacientes que respondan

Niños de 6 a 12 años: se recomiendan dosis de 25 mg/día aumentando la dosis a intervalos de una semana hasta un máximo de 200 mg/día en el caso de que sean bien toleradas. Los pacientes deben ser evaluados periódicamente, manteniéndolos con las dosis más bajas posibles.

Tratamiento del pánico (con o sin agorafobia) o para el tratamiento del desorden post-traumático

Administración oral:

Adultos: inicialmente una dosis de 25 mg una vez al día. Al cabo de una semana, aumentar la dosis a 50 mg y, si fuera necesario incrementar las dosis a intervalos de una semana hasta un máximo de 200 mg/día. Posteriormente, se deberán hacer los ajustes necesarios para que la dosis de mantenimiento sea la mínima dosis eficaz posible.

Tratamiento del desorden de ansiedad social:

Administración oral:

Adultos: las dosis iniciales son de 25 mg una vez al día. Después de una semana, aumentar al 50 mg una vez al día. Si fuese necesario, seguir aumentando las dosis a razón de 50 mg cada semana hasta un máximo de 200 mg/día. En un estudio doble ciego de 10 semanas de duración, la sertralina en dosis de 50 a 200 mg/día mejoró de forma significativa en comparación con el placebo la puntuación en las Escala de Ansiedad Social de Liebowitz

Tratamiento de la eyaculación prematura:

Administración oral

Adultos varones: en un estudio, la administración de 50 mg/día de sertralina durante 6 semanas incrementó el tiempo de eyaculación intravaginal en 110 segundos con respecto al placebo.

Síndrome disfórico premenstrual:

Administración oral:

Mujeres adultas: 50-100 mg una vez al día. El tratamiento se debe iniciar con dosis de 50 mg/día durante el primer ciclo, ajustando posteriormente la dosis según la respuesta de la paciente. En un estudio en comparación con placebo, la sertralina en dosis de 100 mg/día fue muy superior al placebo. También se ha utilizado la sertralina en dosis de 50 mg/día, administrándola durante la fase lútea (14 días antes de la menstruación)

Dosis máximas recomendadas

Para todas las edades las dosis máximas recomendadas son 200 mg/día. Sin embargo, las dosis inferiores son mejor toleradas

Pacientes con insuficiencia renal: no se requieren reajustes en las dosis

Pacientes con insuficiencia hepática: las dosis de sertralina debe ser ajustadas en función del grado de insuficiencia hepática y de la respuesta del paciente. No se han publicado pautas de tratamiento específicas

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

La sertralina se une extensamente a las proteínas del plasma, por lo que su administración con otros fármacos que también lo hagan (p.ej. digoxina, warfarina, etc.) puede ser una causa de interacción y viceversa, la sertralina puede ser desplazada de las proteínas del plasma por fármacos que tengan una mayor afinidad. Después de 21 días de tratamiento con 50-200 mg/día de sertralina se observó un aumento del 8% del tiempo de protrombina en pacientes estabilizadas con 0.75 mg/kg de warfarina. Se recomienda, por lo tanto, vigilar el tiempo de protrombina cuando se inicia o se termina un tratamiento con sertralina.

La administración de cimetidina (800 mg/día) durante 8 días, aumenta el AUC de la sertralina en un 50%, la C<sub>max</sub> en un 24% y la semi-vida en un 26%. Se desconoce la significancia clínica de este hallazgo.

No se han observado alteraciones de los niveles plasmáticos de litio ni en su aclaramiento renal en sujetos estabilizados con este fármaco que recibieron dos dosis de sertralina. Sin

embargo, se recomienda monitorizar los niveles de litio, si la sertralina se administra concomitantemente.

La administración de 2 mg de pimozida y 200 mg de sertralina ocasiono un aumento de la AUC de la pimozida de un 40%, sin que se observasen alteraciones en el electrocardiograma. Como no se ha utilizado la dosis máxima recomendada de pimozida (10 mg) no se puede asegurar que si esta dosis se administra con la sertralina no se produzca algún efecto sobre el QT u otros parámetros electrocardiográficos. Dado el estrecho margen terapéutico que exhibe la pimozida, no se aconseja su administración concomitantemente con sertralina

La administración intravenosa de diazepam en pacientes tratados con sertralina (50 a 200 mg/día) durante 21 días redujo el aclaramiento renal en un 32%, observándose un aumento del desmetildiazepam. Se desconoce el significado clínico de este hallazgo.

Aunque en un estudio controlado por placebo, la administración crónica de 200 mg/día de sertralina no produjo ninguna inhibición del metabolismo de la fenitoína, se recomienda vigilar los niveles plasmáticos de este anti-epiléptico y llevar a cabo los reajustes de las dosis necesarios. Se desconocen los efectos de la sertralina sobre los niveles del valproato

El uso de la sertralina en combinación con otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central no ha sido evaluado en su totalidad. Se recomienda precaución cuando se administra la sertralina concomitantemente con estos fármacos.

La experiencia sobre la transferencia de pacientes bajo tratamiento con otros antidepresivos a sertralina es limitada y se debe tomar precauciones en particular cuando se sustituye un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina u otro fármaco con una acción prolongada por otro. No existen pautas que indiquen cual es el periodo de lavado entre ambos tratamientos

Se han investigado los efectos de la sertralina sobre tres sustratos de la isoenzima CYP 3A4 (terfenadina, carbamazepina y cisaprida) sin observarse aumentos de los niveles de estos fármacos, aunque en el caso de la cisaprida, la administración de 200 mg de sertralina, se observó una inducción del metabolismo de este fármaco, con una reducción de la AUC y del Cmax de un 35%.

Un gran número de fármacos que se utilizan en el tratamiento de la depresión, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los antidepresivos tricíclicos son inhibidores de las enzimas metabolizadoras del citocromo P450, en particular la CYP 2D6 (debrisoquina hidroxilasa) y, por consiguiente pueden aumentar los niveles plasmáticos de los fármacos que son metabolizados por ella. Este efecto puede tener una gran transcendencia cuando se trata de fármacos con un estrecho margen terapéutico como la propafenona y la flecainida. Aunque la sertralina tiene un efecto inductor menor que otros fármacos antidepresivos, es muy posible que los fármacos metabolizados por la CYP 2D6 requieran un reajuste a la baja de la dosis, y en el caso de una retirada de la sertralina, un aumento de la dosis para evitar una pérdida de la eficacia terapéutica

Se han descrito algunos casos raros de síndrome serotoninérgico cuando se han utilizado triptanos y sertralina concomitantemente. Este síndrome se caracteriza por debilidad, hiperreflexia e incoordinación. Se recomienda vigilar estrechamente a los pacientes si se asocia la sertralina a un triptano como el sumatriptán

En un estudio controlado por placebo. La administración de sertralina durante 22 días ocasionó una reducción del 16% del aclaramiento de una dosis intravenosa de 1000 mg de tolbutamina. Como la sertralina no modificó la unión de la tolbutamida a las proteínas del plasma ni el volumen de este fármaco, se cree que de alguna manera modificó el aclaramiento de este hipoglucemiante. Se desconoce la repercusión clínica de este hallazgo.

La liberación de serotonina por las plaquetas juega un importante papel en la hemostasia y, los psicótrópos que interfieren con la recaptación de la serotonina han sido asociados en varios estudios epidemiológicos a una mayor incidencia de hemorragias digestivas. Además, el riesgo de esta hemorragia es potenciado cuando se administran concomitantemente aspirina o anti-inflamatorios no esteroídicos.

No hay pruebas definitivas acerca de las desventajas o beneficios del uso de la terapia electroconvulsiva con la sertralina.

Aunque la sertralina no potencia los efectos cognitivos y psicomotores del alcohol, no se aconseja el consumo de bebidas alcohólicas en los pacientes tratados con este fármaco

#### **Uso en Embarazo y lactancia:**

La sertralina se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. Se recomienda el uso de la sertralina durante el embarazo, sólo si los beneficios para la madre superan los posibles riesgos para el feto.

La Academia Americana de Pediatría tiene serias dudas acerca de la seguridad de la sertralina durante la lactancia, desaconsejando su uso.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

La sertralina es un fármaco psicoactivo que puede modificar la atención, el juicio y la capacidad para realizar determinadas tareas. Se deberá advertir sobre estos efectos a los pacientes que deban conducir o manejar maquinaria

#### **Sobredosis:**

La sertralina sola tiene un adecuado margen de seguridad en caso de sobredosis. Se ha informado de casos de sobredosis de hasta 13,5 g de sertralina sola. Sin embargo, existen informes de muertes de personas que recibieron sobredosis de sertralina en combinación con otros fármacos o con alcohol.

Los síntomas de sobredosificación incluyen efectos secundarios mediados por acción de la serotonina, como somnolencia, molestias gastrointestinales (náuseas y vómitos), taquicardia, temblores, agitación, mareo y coma.

No hay antidotos específicos para sertralina.

Se recomienda el mantenimiento de una vía aérea con una adecuada ventilación y oxigenación, en caso de ser necesario. El carbón activado, que puede usarse junto con un catártico, puede ser igual o más efectivo que el lavado gástrico. No se recomienda la inducción del vómito. Se recomienda tanto el monitoreo cardiaco como el de los demás signos vitales, así como la aplicación de medidas generales de soporte y tratamiento sintomático. Debido al gran volumen de distribución de la sertralina, no parecen ser de beneficio la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión o la transfusión de intercambio

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

La sertralina potencia la serotonina en el sistema nervioso central, sin afectar significativamente la recaptación de la norepinefrina, a diferencia de lo que hacen muchos antidepresivos tricíclicos. Sin embargo, en los animales, la administración crónica de sertralina ocasiona una disrregulación de los receptores cerebrales a la norepinefrina, un fenómeno también observado con otros antidepresivos clínicamente eficaces. Aunque el mecanismo de acción de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina no es del todo conocido, se cree que inhiben la recaptación de la serotonina en la membrana neuronal. Estos fármacos tienen menos efectos sedantes, anticolinérgicos y cardiovasculares que los antidepresivos tricíclicos debido a su menor afinidad hacia los receptores de histamina y adrenérgicos. Además, los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina no poseen actividad inhibitoria de la monoaminoxidasa.

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

La sertralina se administra por vía oral y se absorbe muy bien por el tracto digestivo, si bien su administración con los alimentos incrementa en un 25% las concentraciones plasmáticas máximas y se reduce el tiempo necesario para alcanzar estas. La sertralina se une extensamente a las proteínas del plasma, pero al unirse a la glicoproteína ácida  $\alpha_1$ , no compete con la warfarina o el propranolol. La sertralina experimenta un extenso metabolismo de primer paso, siendo la N-desmetilsertralina el principal metabolito. Este muestra una actividad mucho menor que la sertralina como inhibidor de la recaptación de la serotonina. Tanto la sertralina como su metabolito experimentan seguidamente una desaminación oxidativa, una reducción, y una hidroxilación siendo finalmente excretados como conjugados del ácido glucurónico. Prácticamente no se detecta en la orina sertralina sin metabolizar, si bien en las heces se recupera entre el 12 y 14% de la dosis administrada. La semi-vida de eliminación de la sertralina es de unas 24 horas. En adultos jóvenes, el estado de equilibrio ("steady state") se alcanza en una semana. En los ancianos, el aclaramiento se reduce en un 40% y, el estado de equilibrio sólo se alcanza a las 3-4 semanas.

En los pacientes con insuficiencia hepática, la semi-vida de eliminación es mucho más prolongada y las concentraciones plasmáticas mucho más altas debiéndose proceder a un reajuste de las dosis. Por el contrario, la farmacocinética de la sertralina no se modifica en los sujetos con insuficiencia renal, ni siquiera en los sometidos a diálisis.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 12 de noviembre de 2014.