

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS VÍA ORAL

Sertralina® Sertralina

Composición: Cada comprimido recubierto de Sertralina® 50 contiene: Sertralina (Equiv. a Sertralina clorhidrato 56 mg). 50 mg. Excipientes c.s.

Cada comprimido recubierto de Sertralina® 100 contiene: Sertralina (Equiv. a Sertralina clorhidrato 112 mg). 100 mg. Excipientes c.s.

Mecanismo de Acción: Sertralina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación neuronal *in vitro* de serotonina (5HT) que potencia los efectos de la misma en animales solo ejerce un efecto muy leve sobre la recaptación neuronal de noradrenalina y dopamina. A dosis clínicas, sertralina bloquea la captación de serotonina por las plaquetas humanas. Carece de actividad estimulante, sedante, anticolinérgico o cardiotoxicidad en animales. En ensayos clínicos controlados en voluntarios sanos, sertralina no produjo sedación y no interfirió con la función psicomotora. De acuerdo con esta acción inhibidora selectiva de la recaptación de 5-HT, sertralina no potencia la actividad colinérgica. Sertralina no presenta afinidad por los receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histamínicos, receptores del GABA o de benzodiazepinas. La administración crónica de sertralina en animales se asoció con una disminución de la sensibilidad de los receptores noradrenérgicos cerebrales similar a la observada con otros medicamentos antidepresivos y antipsicóticos, clínicamente eficaces. Sertralina no ha demostrado potencial de abuso. En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de predisposición de abuso relativo de sertralina, alprazolam y d-antefamina en seres humanos, sertralina no produjo efectos subjetivos positivos indicativos de potencial de abuso. Por el contrario, los sujetos valoraron a alprazolam y a d-antefamina de forma significativamente mayor que a placebo, en las medidas de adicción al medicamento, euforia y potencial de abuso. Sertralina no produjo ni la estimulación ni la ansiedad asociada con d-fenflammina ni tampoco la sedación y la alteración psicomotora asociada con alprazolam. Sertralina no funciona como un potenciador positivo en monos reses entrenados para auto-administrarse cocaína, ni sustituye como estímulo discriminativo a d-antefamina o pentobarbital en los monos resaca.

Eficacia clínica y seguridad

Eficacia clínica y seguridad: Se realizó un estudio en el que se incluyeron pacientes con depresión, no hospitalizados, que habían respondido al final de una fase inicial de tratamiento abierta con sertralina a dosis de 50-200 mg/día. Estos pacientes (n=295) fueron aleatorizados para continuar durante 44 semanas en una dosis a doble ciego con sertralina 50-200 mg/día o placebo. Se observó una menor tasa de recaídas, significativamente superior, en pacientes tratados con sertralina comparados con aquellos tratados con placebo. La dosis más efectiva en pacientes que completaron el estudio fue de 70 mg/día. El porcentaje de respondedores (definidos como aquellos pacientes que no sufrieron recaídas) fue de 83,4% para el brazo de sertralina y de 60,8% para el brazo placebo.

Trastornos por estrés post-traumático (TEPT): Resultados combinados de 3 ensayos de TEPT realizados en la población general mostraron una tasa de respuesta menor en hombres que en mujeres. En los dos estudios los resultados positivos realizados en población general fueron las tasas de respuesta a sertralina vs. placebo de hombres y mujeres fueron similares (mujeres: 57,2% vs 54,5%; hombres: 53,9% vs 38,2%). El número de pacientes, hombres y mujeres, en el conjunto de los estudios realizados en población general fue de 184 y 430 respectivamente y de ahí que los resultados en mujeres sean más robustos y que los de los hombres estuviesen asociados con otras variables basales (mayor consumo de sustancias, mayor duración, fuente de trauma, etc.), las cuales están correlacionadas con una disminución del efecto.

Trastorno obsesivo compulsivo (TOC) en pacientes pediátricos: La seguridad y eficacia de sertralina (50-200 mg/día) se ha estudiado en el tratamiento de niños (6-12 años de edad) y adolescentes (13-17 años de edad) no deprimidos, con trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y que no estaban hospitalizados. Tras el tratamiento de 8 semanas con placebo, los pacientes fueron aleatorizados a recibir doce semanas de tratamiento con dosis flexibles de sertralina o placebo. Los niños (6-12 años de edad) comenzaron inicialmente con una dosis de 25 mg. Los pacientes randomizados a sertralina mostraron una mejoría significativamente superior que aquellos randomizados a placebo en las escalas de Yale-Brown para el trastorno obsesivo compulsivo en niños (CY-BOCS) ($p < 0,005$), la escala global de observación-compulsión de los institutos de salud mental americanos (HAM-D) ($p < 0,019$), y la escala de impresión clínica global de mejoría (CG-M) ($p < 0,002$). Además, se observó una tendencia hacia una mejoría superior en el grupo de sertralina frente al de placebo en la escala de impresión clínica global de mejoría (CG-G) ($p < 0,008$). Para CY-BOCS, la puntuación media inicial, y el cambio respecto a estos valores en el grupo placebo fue de 22-25, 6,15 y 3,4 ± 0,82, respectivamente, mientras que, para el grupo de sertralina, la puntuación media inicial y el cambio respecto a estos valores fue de 23,06 ± 4,56 y -6,8 ± 0,87, respectivamente. En un análisis posterior, los respondedores, definidos como los pacientes con descenso en la escala CY-BOCS (medida primaria de eficacia) de un 25%, o superior, desde el nivel de inicio hasta el nivel final, fueron un 53,3% de los pacientes tratados con sertralina frente a un 37% de los pacientes tratados con placebo ($p < 0,03$). Se carece de datos de seguridad y eficacia a largo plazo para esta población pediátrica.

Población pediátrica: No se dispone de datos en niños menores de 6 años de edad.

Farmacocinética: Absorción: En humanos, tras una dosis oral única diaria entre 50 y 200 mg, administrada durante 14 días, las concentraciones plasmáticas máximas de sertralina se alcanzan entre las 4,5 y 8,4 horas tras su administración. Los alimentos no modifican significativamente la biodisponibilidad absoluta de sertralina.

Distribución: Aproximadamente el 98% del fármaco en sangre está unido a proteínas plasmáticas.

Biotransformación: Sertralina sufre un extenso metabolismo hepático de primer paso. De acuerdo a los datos clínicos *in vitro*, se puede concluir que sertralina se metaboliza por múltiples vías incluyendo CYP2A4, CYP2C19 y CYP2B6. *In vivo*, sertralina y su metabolito principal, desmetil-sertralina, son también sustratos de la glicoproteína P.

Eliminación: La semivida de eliminación media de sertralina es de aproximadamente 26 horas (varía entre 22-36 horas). De acuerdo a la semivida de eliminación terminal, existe una acumulación de aproximadamente dos veces hasta alcanzar las concentraciones del estado estacionario, las cuales se alcanzan tras una semana de tratamiento con una única dosis diaria. La semivida de la N-desmetil-sertralina varía entre 62 y 104 horas. Tanto sertralina como N-desmetil-sertralina se metabolizan ampliamente en el hombre, y los metabolitos resultantes se excretan en heces y orina en la misma proporción. Sólo una pequeña cantidad (<0,2%) de sertralina/intraderacé se excreta en orina.

Linealidad/No linealidad: Sertralina muestra una farmacocinética proporcional a la dosis en el rango de 50 a 200 mg.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

Población pediátrica: La farmacocinética de sertralina ha sido estudiada en 29 pacientes pediátricos entre 6-12 años de edad, y 32 pacientes adolescentes de entre 13-17 años de edad. A los pacientes se les fue ajustando gradualmente la dosis durante 32 días hasta 200 mg/día, bien con una dosis de inicio de 25 mg e incrementos de dosis, o con una dosis de inicio de 50 mg e incrementos sucesivos. La pauta de 25 mg y la de 50 mg fueron igualmente adecuadas. Para la dosis de 200 mg, en el estado estacionario los niveles plasmáticos de sertralina en el grupo de 6-12 años fueron aproximadamente 35% mayores que los observados en el grupo de 13-17 años y un 21% mayores que los observados en el grupo de referencia de adultos. En cuanto al aclaramiento, no hubo diferencias significativas entre niños y chicos. Por tanto, en niños, especialmente con bajo peso corporal, se recomienda una dosis de inicio pequeña y unos incrementos de ajuste de dosis de 25 mg. Los adolescentes pueden ser dosificados como adultos.

Adolescentes y personas de edad avanzada: El perfil farmacocinético en adolescentes o pacientes de edad avanzada no difiere significativamente del de los adultos entre 18 y 65 años.

Insuficiencia hepática: En pacientes con daño hepático, la semivida de sertralina se prolonga y el AUC se encuentra aumentado en tres veces.

Insuficiencia renal: En pacientes con alteración renal moderada-grave, no hubo acumulación significativa de sertralina.

Farmacocinética: Los niveles plasmáticos de sertralina fueron aproximadamente un 50% mayores en las personas que son metabolizadores lentos de CYP2C19 en comparación con aquellos que son metabolizadores rápidos. La relevancia clínica no está clara, y es necesario por tanto realizar el ajuste de dosis a los pacientes basándose en la respuesta clínica.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no humanos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Los estudios de toxicidad para la reproducción en animales no mostraron ningún indicio de teratogénico o efectos adversos sobre la fertilidad en machos. La toxicidad en el feto se debió probablemente a la toxicidad de la madre. La supervivencia post-natal de las crías y el peso corporal de las crías de machos y hembras de ambas especies, tras las exposiciones, no indicaron que la mortalidad post-natal prematura se deba a la exposición uterina tras el día 15 del embarazo. Los retrasos en el crecimiento post-natal observados en crías de machos tras el día 15 fueron probablemente a los efectos sobre las madres y por tanto el riesgo no se considera relevante en humanos.

Los datos obtenidos con roedores y no roedores no revelan efecto sobre la fertilidad.

Farmacología animal: Los niveles plasmáticos de sertralina en roedores no se estudiaron en ratas jóvenes en el que se administró sertralina de forma oral a ratas macho y hembra en el periodo postnatal de los días 21 al 56 del periodo postnatal. Hubo retrasos en la maduración sexual en machos y hembras a diferentes niveles de dosis (machos a 80 mg/kg y hembras a 120 mg/kg) pero a pesar de este hallazgo no hubo efectos relacionados con la dosis en machos ni en hembras en ninguno de los variables de la reproducción que fueron evaluadas. Además, en los días del 21 al 56 del periodo postnatal, se observó también deshidratación, cromoironorrea y una reducción en la ganancia media de peso corporal. Todos los efectos mencionados anteriormente atribuidos a la administración de sertralina reverteron en algún momento durante la fase de recuperación sin administración del estudio. La relevancia clínica de los efectos observados en ratas a las que se les administró sertralina ha sido establecido.

Indicaciones: Sertralina está indicada en el tratamiento de -Episodios depresivos mayores; -Prevención de recaídas de episodios depresivos mayores; -Trastorno de angustia, con o sin agorafobia; -Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) en adultos y pacientes pediátricos de 6-17 años; -Trastorno de ansiedad social (fobia social); -Trastorno por estrés post-traumático (TEPT).

Posología: Vía oral:

Adultos y Ancianos:

-Episodios depresivos mayores: Inicialmente: 50mg por día.
-Trastorno obsesivo compulsivo (TOC): Inicialmente: 50mg por día.
-Trastorno de angustia, Trastorno por estrés post-traumático (TEPT) y Trastorno de ansiedad social: El tratamiento debe comenzar con 25 mg/día. Tras una semana, se ha de incrementar la dosis a 50 mg una vez al día. Se ha demostrado que este régimen de dosis reduce la frecuencia de efectos adversos, característicos del trastorno de angustia, que aparecen al inicio del tratamiento.

Ajuste de dosis: -Depresión, TOC, Trastorno de angustia, Trastorno de ansiedad social y TEPT: Los pacientes que no respondan a una dosis de 50 mg pueden beneficiarse del incremento de la dosis. Los cambios de dosis se deberán realizar en rangos de 50 mg, e intervalos de al menos una semana y hasta un máximo de 200 mg/día. Dado que la semivida de eliminación de sertralina es de 24 horas, los cambios de dosis no deberán hacerse en intervalos de menos de 1 semana.

La aparición del efecto terapéutico puede observarse en 7 días. Sin embargo, normalmente se necesitan 4-6 semanas para obtener una respuesta terapéutica, especialmente en TOC.

Mantenimiento: Durante el tratamiento a largo plazo, la dosis debe ajustarse al nivel mínimo eficaz, con ajustes posteriores dependiendo de la respuesta terapéutica.

Depresión: El tratamiento a largo plazo puede ser apropiado para prevenir la reaparición de episodios depresivos mayores (DM). En la mayoría de los casos, la dosis recomendada para prevenir la reaparición de DM es la misma que la que se ha venido utilizando durante el tratamiento de los episodios. Los pacientes con depresión deben ser tratados durante un periodo de tiempo suficiente, de al menos 6 meses, para asegurar que no presentan síntomas.

Trastornos de Angustia y TOC: En pacientes con trastorno de angustia y TOC se debe evaluar regularmente la continuidad del tratamiento, ya que en estos trastornos no se ha demostrado que el tratamiento continuado prevenga las recaídas.

Interrupción del tratamiento: Debe evitarse la supresión brusca del tratamiento. Cuando se suspende el tratamiento con sertralina, la dosis debe reducirse paulatinamente durante un periodo de, al menos, una o dos semanas, con objeto de disminuir el riesgo de que aparezcan reacciones de retirada.

En el caso de que aparezcan síntomas que el paciente no pueda tolerar después de una disminución de dosis o en la misma que la que se ha venido utilizando durante el tratamiento de los episodios, posteriormente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis de forma más gradual.

-Niños:

-**Trastorno obsesivo compulsivo (TOC)**

-Niños de 6 a 12 años: Dosis inicial: 25mg/día.

-Niños de 13 a 17 años: 50mg/día.

Si no hay respuesta, puede incrementarse la dosis a razón de 50mg/día en intervalos no menores de una semana, hasta la dosis máxima de 200mg/día. Sin embargo, el menor peso corporal de los niños en comparación con el de los adultos, debe tenerse en cuenta al aumentar la dosis por encima de 50 mg con el fin de evitar una dosis excesiva.

Psiquiatría en poblaciones especiales

-Niños y adolescentes menores de 18 años: Sertralina no se debe utilizar en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años de edad, **excepto en pacientes con TOC.**

-**Pacientes ancianos:** Dado que la semivida de eliminación puede prolongarse en pacientes ancianos, en esta población la dosis debe ser lo más baja posible. Además, puede presentarse un mayor riesgo de hipotensión en estos pacientes.

-**Pacientes con función hepática alterada:** En pacientes con función hepática alterada, sertralina debe usarse con precaución. Se recomienda que se reduzca la dosis o se prolongue el intervalo entre dosis. Sertralina no debe usarse en casos de alteraciones severas de la función hepática, ya que no hay datos clínicos disponibles.

-**Pacientes con función renal alterada.** No es necesario ajustar la dosis.

Modo de uso: Este producto se debe administrar por vía oral, una vez al día, ya sea la mañana o la tarde. Los comprimidos deben tragarse enteros con suficiente líquido, independientemente de si se comen alimentos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs) irreversibles, debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, con síntomas tales como agitación, temblor e hipertermia. No debe iniciarse el tratamiento con sertralina se debe suspender al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO irreversible. Administración concomitante con pimozida.

Reacciones Adversas: Las náuseas constituyen la reacción adversa más frecuente. En el tratamiento del trastorno de ansiedad social, la disfunción sexual (insuficiencia eyaculatoria) en hombres ocurrió en un 14% con sertralina frente a un 0% con placebo. Estas reacciones adversas son dosis-dependientes y a menudo son de naturaleza transitoria al continuar el tratamiento.

El perfil de reacciones adversas observado de forma más frecuente en ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo en pacientes con TOC, trastorno de angustia, TEPT y trastorno de ansiedad social, fue similar al observado en los ensayos clínicos en pacientes con depresión.

En la siguiente tabla, se enumeran las reacciones adversas observadas durante la experiencia post-comercialización (frecuencia no conocida) y en los ensayos clínicos controlados con placebo. Algunas reacciones adversas pueden disminuir en intensidad y frecuencia al continuar el tratamiento, y generalmente no conducen al abandono del tratamiento.

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes (>10%)	Frecuentes (>1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100)	Raras (>1/10.000 a <1/1.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e inflamaciones	infección del tracto respiratorio superior (faringitis, rinitis)	gastroenteritis, otitis media	diverticulitis*		
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos gustos y palílipos)		neoplasia			
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			linfadenopatía, trombocitopenia* leucopenia*		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad* alergia estacional* hipodermido*	reacción anafiláctico*		
Trastornos endocrinos			Hiperprolactinemia*, secreción inadecuada de hormona antidiurética**		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	falta de apetito, aumento de apetito*		Hipercalcalemia, diabetes mellitus*, hipoglucemia* hipercalcemia* hiponatremia*		
Trastornos psiquiátricos	insomnio	ansiedad*, depresión*, agitación*, libido disminuido*, nerviosismo, despersonalización, pesadillas, bruxismo*	ideación/comportamiento suicida, trastorno psicótico*, pensamiento anormal, apatía, alucinaciones agresión*, estado de ánimo eufórico*, paranoia	trastorno de conversión*, paranoia**, dependencia de fármacos, somatización, eyaculación precoz	
Trastornos del sistema nervioso	mareo, dolor, somnolencia	temblor, trastornos de movimientos (incluidos síntomas extrapiramidales tales como hiperreflexia, distonias, rechamotamiento de dientes o anomalías en la marcha), parosismia* hipertonia* alteración de la atención, disgeusia	ambliopía, amnesia, hiperreflexia, espasmo contracciones musculares involuntarias*, síncope*, hipertonía*, rigidez*, convulsión*, mareo postural, coordinación anormal, trastorno del habla	coma*, acalasia, dislexia hiperreflexia, espasmo cerebrotónico (incluyendo síndrome de vasoconstricción cerebral) incluyendo síndrome de Guillain-Barré*, inestabilidad postural*, alteración sensorial, coreoatetosis* también se notificaron signos y síntomas asociados al síndrome serotoninérgico o síndrome neuroleptico maligno; en algunos casos asociados al uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos, incluyendo agitación, confusión, delirios, diarrea, fiebre, hiperreflexia, taquicardia	

Trastornos oculares	alteraciones visuales*	midriasis*	escotoma, glaucoma, diplopía, fotofobia, hipermetropía, pupilas desiguales*, visión anómala, trastorno lagrimal	maculopatía
Trastornos del oído y del laberinto	acúfeno*	dolor de oídos		
Trastornos cardíacos	palpitaciones*	taquicardia*, trastorno cardíaco	infarto de miocardio*, Torcedo de Purkinje*, bradicardia, prolongación del QT*	
Trastornos vasculares	sofozo*	sangrado anormal (como hemorragia gastrointestinal*), hipertenso*, rubefacción, hipertensión*	isquemia periférica	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	tossezo*	diseña, epistaxis*, broncoespasmo*	Hiperventilación enfermedad pulmonar intrínseca*, laringoespasmo, disfonía, estridor*, hiperventilación, tigo	
Trastornos gastrointestinales	náuseas, diarrea, boca seca	dispepsia, estreñimiento*, dolor abdominal*, flatulencia*	melenas, trastornos dentales, esofagitis, glositis, hemorroides, disfgia, eructos, trastorno de la lengua	ulceración de la boca, pancreatitis*, hemorragia, ulceración de la lengua, estomatitis
Trastornos hepatobiliares				función hepática anormal reacciones hepáticas graves (incluyendo hepatitis, ictericia e insuficiencia hepática)
Trastornos de la piel y del pelo	hiperhidrosis, erupción*	edema periorbital*, urticaria*, alopecia*, dermatitis, piel seca, edema facial, sudor frío	casos raros de reacciones adversas graves, por ejemplo, síndrome de Stevens-Johnson*, necrólisis epidérmica*, reacción cutánea*, fotosensibilización, angioedema, turgencia anormal del pelo, olor anormal de la piel, dermatitis bullosa, eritema multiforme*	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		dolor de espalda, artalgia*, mialgia	artritis, acidosis musculares, calambres musculares*, pérdida de fuerza muscular	abdominales*, alteración ósea
Trastornos renales y urinarios			poliquiuria, trastorno de la micción, retención urinaria, incontinencia urinaria*, poliuria, nicturia	micción entrecortada*, oliguria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	insuficiencia eyaculatoria	irregularidades en la menstruación*, disfunción eréctil	disfunción sexual, menorragia, hemorragia vaginal, disfunción sexual femenina	galactorrea*, vulvovaginitis atópica, ginecomastia*, balanopostitis*, glositis*, pruriginoso*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	fatiga*	malestar general*, dolor torácico*, astenia*, presión	edema periférico*, escalofríos, alteración de la marcha*, sed	hemia, tolerancia disminuida a medicamentos
Exploraciones complementarias		peso aumentado*	alanaña aminotransferasa aumentada* aspartato aminotransferasa aumentada*, peso disminuido*	aumento del colesterol en sangre*, resultados anormales de las pruebas clínicas de laboratorio, sermen anormal, función plaquetaria alterada*
Lesiones traumáticas, fracturas y complicaciones de procedimientos terapéuticos		lesión		procedimiento de vasodilatación
Procedimientos médicos y quirúrgicos				procedimiento de vasodilatación

RAM identificada durante la experiencia post-comercialización

** Este acontecimiento se ha notificado para la categoría terapéutica de los IRSR/IRSN

* Frecuencia de la RAM representada por el límite superior estimado del intervalo de confianza del 95% usando "la regla de 3"

-**Síntomas de retirada observados al suspender el tratamiento con sertralina:** La suspensión del tratamiento (particularmente cuando se realiza de forma brusca), con frecuencia da lugar a síntomas de retirada. Las reacciones notificadas con mayor frecuencia son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), agitación o ansiedad, náuseas y vómitos, temblor y cefalea. Generalmente estos síntomas son leves a moderados y autolimitados; sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados. Por ello se recomienda que cuando no sea necesario continuar el tratamiento con sertralina, se suspenda el tratamiento de forma gradual, disminuyendo progresivamente la dosis.

-**Población de edad avanzada:** Los IRSR o IRSN, incluyendo sertralina, se han asociado con casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes de edad avanzada, los cuales pueden presentar un mayor riesgo ante este acontecimiento adverso.

-**Población pediátrica:** En los más de 600 pacientes pediátricos tratados con sertralina, el perfil global de reacciones adversas fue por lo general muy similar al observado en los estudios en adultos. Se notificaron las siguientes reacciones adversas en los ensayos clínicos controlados (n=281 pacientes tratados con sertralina).

-**Muy frecuentes (>1/10):** Cefalea (22%), insomnio (21%), diarrea (11%), y náuseas (15%).

-Frecuentes (≥1/100 a <1/10): Dolor torácico, malia, púrpura, vómitos, anorexia, labilidad afectiva, agresión, agitación, nerviosismo, alteración de la atención, mareos, hipersensibilidad, migraña, somnolencia, temblor, deterioro visual, boca seca, dispersión, pesadillas, taquicardia, incontinencia urinaria, erupción, acné, etc.

-Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100): prolongación del intervalo QT del ECG, inicio de suicidio, convulsiones, trastornos extrapiramidales, parestesia, depresión, alucinaciones, púrpura, hiperventilación, anemia, función hepática normal, alina aminas trasferrasa elevada, cistitis, herpes simple, cistitis externa, dolor de oídos, dolor ocular, midriasis, malestar general, hematuria, erupción pruriginosa, testículos aumentados, sacudidas musculares, suéños anormales, apaludamiento, púrpura, polimialgia, poluria, dolor de mal de rato, trastorno menstrual, alopecia, dermatitis, trastorno de la piel, olor normal de la piel, urticaria, bruxismo, sofocos.

-Frecuencia no conocida: enuresis

-Efectos no deseados: Estudios epidemiológicos, principalmente llevados a cabo en pacientes de 50 o más años de edad, muestran un incremento del riesgo de fracturas óseas en aquellos pacientes que están siendo tratados con ISRS y antidepresivos tricíclicos. El mecanismo que lleva a estos riesgos desconocido.

Notificación de sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAM).

Ante la sospecha de aparición de Reacciones Adversas tras la administración del medicamento es obligatoria la notificación a través de la página web del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social: www.msp.gov.uy, "Reporte de Reacciones Adversas de Medicamentos". Esto agiliza la detección de nueva información sobre la seguridad del medicamento. Para más informaciones: farmacovigilancia.nvs@mpps.gov.py.

Precauciones y advertencias: **-Síndrome Serotoninérgico (SSS) o Síndrome Neurotóxico Maligno (SNM)**

Se ha notificado casos de desarrollo de síndromes potencialmente amenazantes para la vida como el Síndrome Serotoninérgico (SSS) o el Síndrome Neurotóxico Maligno (SNM) durante el tratamiento con ISRS, incluso la sertralina. El riesgo de SSS o SNM con ISRS se incrementa tras la administración concomitante de otros medicamentos serotoninérgicos (incluyendo otros antidepresivos serotoninérgicos, anfetaminas, triptanes), con medicamentos que alteran el metabolismo de la sertralina (incluyendo los IMAOs, por ejemplo, azul de metileno), antipsicóticos y otros antagonistas dopaminérgicos, y con medicamentos opiáceos. Se recomienda una monitorización de los pacientes por si aparecen signos o síntomas de SSS o SNM.

-Cambio de tratamiento de otros Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) o medicamentos antidepresivos o antiolesivos a sertralina. La experiencia clínica controlada en relación con el cambio de ISRS, antiolesivos ISRS, antiolesivos a sertralina es limitada. En esta situación, debe realizarse un juicio clínico cuidadoso y prudente, particularmente cuando se prosce a cambiar un medicamento de acción prolongada, como la fluoxetina.

-Otros fármacos serotoninérgicos, por ejemplo, triptofano, fenfluramina y agonistas 5-HT2A

La administración conjunta de sertralina con otros medicamentos que potencian los efectos de la sertralina son los tales como la fenfluramina, fenfluramina, apomorfina, se ha de utilizar el medicamento a base de plantas, Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), se ha de realizar con precaución y se ha de evitar siempre que sea posible, debido a una posible interacción farmacodinámica.

-Prolongación del QTc-Torsade de Pointes (TdP). Se ha notificado casos de prolongación del QTc y TdP durante el uso post-comercialización de sertralina. La mayoría de las notificaciones tuvieron lugar en pacientes con otros factores de riesgo para la prolongación del QTc/PT. El efecto sobre la prolongación del QTc se confirmó en un estudio específico para evaluar el QTc en voluntarios sanos, con una relación de exposición-respuesta positiva estadísticamente significativa. Por lo tanto, sertralina debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo adicionales para la prolongación del QTc como, por ejemplo, cardiopatía, hipopotasemia o hipomagnesemia, antecedentes familiares de prolongación del QTc, uso concomitante de medicamentos que prolongan el QTc/PT. El efecto sobre la prolongación del QTc se confirmó en un estudio específico para evaluar el QTc en voluntarios sanos, con una relación de exposición-respuesta positiva estadísticamente significativa. Por lo tanto, sertralina debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo adicionales para la prolongación del QTc como, por ejemplo, cardiopatía, hipopotasemia o hipomagnesemia, antecedentes familiares de prolongación del QTc, uso concomitante de medicamentos que prolongan el QTc/PT.

-Activación de hipomanía/mania. Se han notificado casos de aparición de síntomas de manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes tratados con medicamentos antidepresivos y antiolesivos concomitantes, incluyendo sertralina. Por tanto, sertralina se ha de utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. Estos pacientes deben ser cuidadosamente vigilados por su médico. Se debe interrumpir el tratamiento con sertralina cualquier paciente que entre en una fase de manía.

-Euforización. Los síntomas psicóticos pueden llegar a agravarse en pacientes con esquizofrenia.

-Convulsiones: Pueden aparecer convulsiones durante el tratamiento con sertralina, por lo que se debe evitar su administración en pacientes con epilepsia inestable, y en los pacientes con epilepsia controlada se deberá realizar un cuidadoso seguimiento. Se debe interrumpir el tratamiento con sertralina en cualquier caso que desarrolle convulsiones.

-Suicidio/ideación suicida/intento de suicidio o empeoramiento clínico: La depresión está asociada con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, auto-agresión y suicidio (acontecimientos/relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se alcanza una remisión significativa. Dado que la mayoría puede no alcanzarse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrictamente vigilados durante el tratamiento con sertralina. La evidencia clínica indica que el riesgo de suicidio puede aumentar en los primeros estadios de la recuperación. Sertralina también se prescribe en otros trastornos psiquiátricos que, en ocasiones, pueden asociarse con un aumento del riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estos trastornos pueden presentarse conjuntamente con el trastorno de depresión mayor. Por tanto, en los pacientes con otros trastornos psiquiátricos deben tomarse las mismas precauciones que las descritas para los pacientes con trastorno de depresión mayor.

Los pacientes con antecedentes de comportamiento suicida, o aquellos que presenten un grado significativo de ideas suicidas previas al inicio del tratamiento, son los que muestran mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y por lo tanto deben ser muy cuidadosamente vigilados durante el tratamiento con sertralina en las primeras semanas de la aparición de síntomas de suicidio. Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser alertados sobre la necesidad de vigilar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamientos suicidas, o cambios en la conducta del paciente, y buscar atención médica inmediata si se presentan estos síntomas.

-Pobalación pediátrica: Sertralina no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años, excepto en los pacientes de 6 a 17 años con trastorno de ansiedad compulsivo (TOC). Los comportamientos relacionados con el suicidio (intentos e ideas de suicidio), y la hostilidad (mayoritariamente agresión, comportamientos oposicionistas e ira) fueron observados con mayor frecuencia en ensayos clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. No obstante, si por una necesidad clínica se decide iniciar el tratamiento, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado durante la aparición de síntomas de suicidio. Además, solo se encuentra disponible una evidencia clínica limitada relativa a dichos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes incluyendo efectos sobre el crecimiento, la madurez sexual y el desarrollo cognitivo y conductual. Se han notificado unos pocos casos de crecimiento retardado y pubertad retrasada en los post-comercialización. La relevancia clínica y la causalidad no están claras. Los comportamientos relacionados con el suicidio (intentos e ideas de suicidio), y la hostilidad (mayoritariamente agresión, comportamientos oposicionistas e ira) fueron observados con mayor frecuencia en ensayos clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. No obstante, si por una necesidad clínica se decide iniciar el tratamiento, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado durante la aparición de síntomas de suicidio. Además, solo se encuentra disponible una evidencia clínica limitada relativa a dichos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes incluyendo efectos sobre el crecimiento, la madurez sexual y el desarrollo cognitivo y conductual. Se han notificado unos pocos casos de crecimiento retardado y pubertad retrasada en los post-comercialización. La relevancia clínica y la causalidad no están claras.

-Embarazo y lactancia: Se han notificado casos de malformaciones congénitas inducidas por sertralina. Estudios en animales muestran evidencia de efectos sobre la reproducción, debidos probablemente a la toxicidad materna causada por la acción farmacodinámica del compuesto y/o la acción de las benzodiazepinas.

-Sangrado anormal/Hemorragia: Se han notificado casos de hemorragias anormales durante el tratamiento con ISRS, incluyendo hemorragias cutáneas (equimosis y púrpura) y otros acontecimientos hemorrágicos tales como hemorragia gastrointestinal o ginecológica, incluyendo hemorragias mortales. Por lo tanto, se debe tener precaución al administrar sertralina con ISRS con fármacos que usan concomitantemente otros medicamentos que afectan a la función plaquetaria (por ejemplo: anticoagulantes, antiplaquetarios y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, el ácido acetilsalicílico y los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)) así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos. Los ISRS/ISRS pueden alterar el riesgo de hemorragia por aspirina.

-Hiponatremia: Puede aparecer hiponatremia a consecuencia del tratamiento con ISRS o ISRN, incluyendo sertralina. En muchos casos, la hiponatremia parece ser consecuencia de un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Se han notificado casos de niveles de sodio inferiores a 110 mmol/L. Los pacientes de edad avanzada pueden presentar mayor riesgo de desarrollar hiponatremia cuando son tratados con ISRS/ISRN. Tanto pueden ser el mayor riesgo los pacientes que toman diuréticos o aquellos que por otras circunstancias tienen un menor volumen vascular.

En pacientes con hiponatremia sintomática se debe considerar la interrupción del tratamiento con sertralina y se establecerán las intervenciones médicas apropiadas. Los signos y síntomas de la hiponatremia incluyen cefalea, dificultad en la concentración, alteración de la memoria, confusión, náuseas e inestabilidad al caminar. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con sertralina más graves y/o agudos incluyen alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, parada respiratoria y muerte.

-Síntomas de retirada observados al suspender el tratamiento con sertralina: Cuando se suspende el tratamiento es frecuente que aparezcan síntomas de retirada, particularmente si la suspensión del tratamiento se realiza de forma brusca. En los ensayos clínicos, la incidencia de reacciones de retirada notificadas, entre los pacientes tratados con sertralina, fue del 23% aquellos que suspendieron el tratamiento con sertralina comparado con el 12% en aquellos que continuaron recibiendo el tratamiento con sertralina. El riesgo de aparición de síntomas de retirada puede depender de varios factores entre los que se encuentran la duración y la dosis del tratamiento, y el ritmo de reducción de dosis. Las reacciones notificadas con mayor frecuencia son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), náuseas e inestabilidad al caminar, dolor de cabeza, fatiga, dolor articular, dolor de espalda, dolor de cuello y cefalea. Generalmente estos síntomas son leves o moderados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves. Estos síntomas suelen presentarse durante los primeros días de discontinuación del tratamiento, aunque se ha notificado en raras ocasiones casos de pacientes en los que han aparecido estos síntomas tras olvidar una dosis de forma intencional. Generalmente estos síntomas son subliminales y desaparecen al continuar con la dosis. Sin embargo, en algunos pacientes la duración se puede prolongar (2-3 meses o más). Por tanto, se aconseja que, al suspender el tratamiento, se reduzca gradualmente la dosis de sertralina durante un periodo de varias semanas o incluso meses de acuerdo con las necesidades de cada paciente.

-Actividad hepática/insuficiencia: El uso de sertralina se ha asociado con el desarrollo de alcalosis. **-Insuficiencia hepática/insuficiencia:** El uso de sertralina se ha asociado con el desarrollo de alcalosis. **-Insuficiencia hepática/insuficiencia:** El uso de sertralina se ha asociado con el desarrollo de alcalosis. **-Insuficiencia hepática/insuficiencia:** El uso de sertralina se ha asociado con el desarrollo de alcalosis.

-Insuficiencia hepática/insuficiencia: El uso de sertralina se ha asociado con el desarrollo de alcalosis. **-Insuficiencia hepática/insuficiencia:** El uso de sertralina se ha asociado con el desarrollo de alcalosis. **-Insuficiencia hepática/insuficiencia:** El uso de sertralina se ha asociado con el desarrollo de alcalosis.

-Insuficiencia renal: Sertralina se metaboliza ampliamente en el hígado, y la excreción de fármaco inalterado en orina es una vía de eliminación poco importante. En estudios con pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina 30-50 mL/min), o con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina 10-29 mL/min), los parámetros farmacocinéticos tras la administración de dosis múltiples (AUCD-24 h) no se diferenciaron de forma significativa respecto a los controles. No es necesario realizar ajuste de la dosis de sertralina en función del grado de insuficiencia renal.

-Uso en pacientes de edad avanzada: Más de 700 pacientes de edad avanzada (>65 años) han participado en ensayos clínicos. El perfil y la incidencia de reacciones adversas en los pacientes de edad avanzada fueron similares al de los pacientes más jóvenes. Sin embargo, los ISRS o ISRN, incluido sertralina, se han asociado con casos de hiponatremia clínica significativa en pacientes de edad avanzada, los cuales pueden tener un mayor riesgo de presentar este acontecimiento adverso.

-Datores: En pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina o de insulina de reserva.

-Tratamiento electroconvulsivante (TEC): No existen estudios clínicos que establezcan los riesgos o beneficios del uso combinado de TEC y sertralina.

-Defunción sexual: Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRN) pueden causar síntomas de disfunción sexual. Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/ISRN.

-Uso de pomelo: No se recomienda la administración de sertralina con zumo de pomelo.

-Glaucoma de ángulo cerrado: Los ISRS incluyendo sertralina pueden tener un efecto sobre el tamaño de la pupila dando lugar a midriasis. Este efecto midriático tiene la capacidad de estrechar el ángulo de la visión a la falta de elasticidad de las cámaras posteriores. Se pueden esperar signos positivos en las pruebas durante varios días después de haber discontinuado el tratamiento con sertralina. Las pruebas confirmatorias como la cromatografía de gases o la espectrometría de masas podrán distinguir sertralina de las benzodiazepinas.

-Interferencia con pruebas de detección de orina: Se han notificado falsos positivos en los inmunoenayos de orina para benzodiazepinas en pacientes que estaban tomando sertralina. Esto es debido a la falta de especificidad de las pruebas realizadas. Se pueden esperar falsos positivos en las pruebas durante varios días después de haber discontinuado el tratamiento con sertralina. Las pruebas confirmatorias como la cromatografía de gases o la espectrometría de masas podrán distinguir sertralina de las benzodiazepinas.

-Exposición: Este producto contiene pequeña cantidad de sodio, por lo que puede considerarse "exento de sodio".

-Este producto contiene colorante azul FDC No. 11ca: En grandes dosis puede aumentar los síntomas de alergia, y producir eritema, ictericia y hipersensibilidad en niños. Además, debido a que es un colorante azoico puede provocar intolerancia en personas alérgicas al ácido salicílico. A largo plazo podría ser carcinógeno.

-Fertilidad, embarazo o lactancia

-Embarazo: No se dispone de estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Se han notificado casos de malformaciones congénitas inducidas por sertralina. Estudios en animales muestran evidencia de efectos sobre la reproducción, debidos probablemente a la toxicidad materna causada por la acción farmacodinámica del compuesto y/o la acción

farmacodinámica directa del compuesto sobre el feto. Se ha notificado que la utilización de sertralina durante el embarazo causa síntomas, compatibles con las reacciones de retirada, en algunos neonatos, cuyas madres habían estado en tratamiento con sertralina. Este fenómeno se ha observado también con otros antidepressivos ISRS. No se recomienda el tratamiento con sertralina durante el embarazo, a menos que la situación clínica de la madre sea tal, que los beneficios esperados del tratamiento superen los riesgos potenciales. Se debe vigilar a los neonatos si la madre continúa el tratamiento con sertralina en las últimas etapas del embarazo, en particular en el tercer trimestre. Pueden aparecer los siguientes síntomas en los neonatos tras la utilización de sertralina por parte de la madre en las últimas etapas del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apneas, convulsiones, temperatura inestable, problemas de alimentación, vómitos, hinchamiento de la cara, irritabilidad, temblor, inquietud, irritable, letargo, jactura, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas se pueden deber tanto a efectos serotoninérgicos como a síntomas de retirada. En la mayoría de los casos las complicaciones comienzan inmediatamente o al poco tiempo (<24 horas) después del parto.

Los resultados de estudios epidemiológicos sugieren que el uso de ISRS durante el embarazo, en particular durante la etapa final del mismo, pueden incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPNN). Los datos observacionales muestran un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto tras la exposición a ISRS/IRSN en el mes previo al parto.

-Lactancia. Los datos publicados en relación a 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, los niveles no son significativos en muestras plasmáticas de niños, con la excepción de un niño con niveles plasmáticos alrededor del 50% de los niveles maternos (pero sin un efecto notorio en la salud de este niño). Hasta el momento, no se han notificado reacciones adversas en niños amamantados por madres que toman sertralina, no obstante, no se puede excluir el riesgo. No se recomienda el uso de sertralina en mujeres durante el periodo de lactancia a menos que, a juicio del médico, los beneficios superen los riesgos.

-Fertilidad. Los datos en animales no mostraron un efecto de sertralina sobre los parámetros de fertilidad. Los casos notificados con algunos ISRS en humanos han mostrado que el efecto sobre la calidad del esperma es reversible. No se ha observado impacto sobre la fertilidad humana.

-Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sertralina puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que, si experimentan sedación o mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar máquinas.

Restricciones de Uso: Este producto debe utilizarse en forma restringida en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática, convulsiones, cardiopatías, bradicardia, prolongación del QTc, hiponatremia, hipotensión o hipoglucemia, distonía sexual, idiosincrasias, esquizofrenia, diabetes, glaucoma, trastornos hemorrágicos.

Interacciones: Medicamentos contraindicados

-Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) IMAOs irreversibles (ej. selegilina): Sertralina no se puede utilizar en combinación con IMAOs irreversibles tales como la selegilina. No debe iniciarse el tratamiento con sertralina hasta que hayan pasado 14 días desde el último uso de un IMAO irreversible. El tratamiento con sertralina se debe suspender al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO reversible.

-Inhibidores reversibles selectivos de la combinación con IMAO (moclobemida): Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, no debe administrarse sertralina en asociación con un IMAO reversible y selectivo, como la moclobemida. Tras el uso de un tratador reversible de la IMAO, puede establecerse un periodo de retirada más corto, inferior a 14 días, antes de comenzar el tratamiento con sertralina. Se recomienda que el tratamiento con sertralina sea suspendido menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO reversible.

-IMAO reversible no selectivo (linezolid): El antibiótico linezolid es un IMAO reversible y no selectivo debido a que no se debe utilizar en pacientes que estén siendo tratados con sertralina. Se han notificado casos de reacciones adversas graves en pacientes en los que el tratamiento con un IMAO (por ejemplo, azul de metileno) se había suspendido recientemente y habían comenzado el tratamiento con sertralina, o en aquellos en los que se acababa de suspender el tratamiento con sertralina antes de comenzar con un IMAO. Estas reacciones incluyen temblor, mioclonía, diaforesis, náuseas, vómitos, rubefacción, mareos, e hipertermia con características semejantes al síndrome neuroleptico maligno, convulsiones y muerte.

-Pimozida: En un estudio de dosis única con una dosis baja de pimozida (2 mg), se ha observado un aumento de los niveles de pimozida de aproximadamente un 35%. Este incremento en los niveles no se ha asociado a ningún cambio en el electrocardiograma (ECG). Puesto que se desconoce el mecanismo de esta interacción, y dado el estrecho margen terapéutico de la pimozida, está contraindicada la administración concomitante de sertralina y pimozida.

No se recomienda la coadministración con sertralina

-Depresores del SNC y alcohol: La coadministración de 200 mg de sertralina al día, no potenció los efectos del alcohol, carbamazepina, haloperidol o fenitoina sobre las funciones cognitivas y psicomotoras en sujetos sanos. Sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de sertralina y alcohol.

-Otros medicamentos serotoninérgicos: Se recomienda tener precaución con el uso de fentanilo (utilizado en anestesia general) o en el tratamiento del dolor crónico, otros medicamentos serotoninérgicos (incluyendo otros antidepressivos serotoninérgicos, antiepileptas, triptanes,) y con otros medicamentos opiáceos.

Interacciones con precauciones especiales

-Medicamentos que prolongan el intervalo QT: El riesgo de prolongación del QTc y/o de arritmias ventriculares (p.e. TdP) puede aumentar con el uso concomitante de otros medicamentos que prolongan el intervalo QT (p.e. algunos antiarrítmicos y antibióticos).

-Litio: En un estudio controlado con placebo en voluntarios sanos, la administración conjunta de sertralina y litio no alteró significativamente la farmacodinámica del litio, pero dio como resultado un incremento de los temblores en relación con placebo, indicando una posible interacción farmacodinámica.

Se recomienda monitorizar adecuadamente a los pacientes cuando se administre sertralina junto con litio.

-Fenitoina: Un ensayo clínico controlado con placebo realizado en voluntarios sanos sugiere que la administración conjunta de 200 mg de sertralina, no produce inhibición clínicamente significativa en el metabolismo de fenitoina. No obstante, puesto que se han revelado casos de una elevada exposición a fenitoina en pacientes en tratamiento con sertralina, se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de fenitoina tras el inicio del tratamiento con sertralina, así como realizar los ajustes apropiados de la dosis de fenitoina. Además, la administración conjunta de fenitoina puede causar una disminución en los niveles plasmáticos de sertralina. No se puede excluir otros efectos, como el resaca, que se han observado en algunos pacientes en tratamiento con sertralina. Se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos del CYP3A4, como, por ejemplo, fenobarbital, carbamazepina, hierba de San Juan, rifampicina, pueden ocasionar una reducción de los niveles plasmáticos de sertralina.

-Triptanes: Durante la experiencia post-comercialización se han notificado casos raros en los que se describen pacientes con debilidad, hipotensión, desorientación, confusión, ansiedad y agitación tras la administración de sertralina en combinación con triptanes. No se puede excluir otros efectos, como el resaca, que también con otros medicamentos de la misma clase (triptanes). Si el tratamiento concomitante de sertralina y triptanes está clínicamente justificado, se recomienda hacer un apropiado seguimiento del paciente.

-Warfarina: La administración conjunta de 200 mg de sertralina al día con warfarina produjo un pequeño incremento, aunque estadísticamente significativo, del tiempo de protrombina, que puede, en algunos casos raros, alterar el valor de INR. Por consiguiente, se debe monitorizar cuidadosamente el tiempo de protrombina cuando se inicie o se interrumpa el tratamiento con sertralina.

Otras interacciones

-Dopamina, acetilcolina, cetimidina: La administración conjunta con cetimidina provocó una disminución sustancial del aclaramiento de sertralina. Se desconoce el significado clínico de estos cambios. Sertralina no tiene ningún efecto sobre la acción beta-bloqueante del atenolol. No se ha observado interacción de sertralina, a dosis de 200 mg al día, con dopamina.

-Medicamentos que afectan a la función plaquetaria: El riesgo de hemorragias puede verse aumentado cuando se administra de forma concomitante con ISRS, entre los que se incluye sertralina, medicamentos que actúan sobre la función plaquetaria (por ejemplo, AINES, ácido acetilsalicílico y ticlopidina) u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hemorragias.

-Bloqueantes neuromusculares: Los ISRS pueden reducir la actividad plasmática de la colinesterasa durante al menos una prolongación de la acción bloqueante neuromuscular de mivacurio o de otros agentes bloqueantes neuromusculares.

-Medicamentos metabolizados por el citocromo P450: Sertralina puede actuar como un inhibidor leve/moderado del CYP 2D6. El tratamiento crónico con 50 mg de sertralina al día mostró una elevación moderada (23%-37% de media) de los niveles plasmáticos de la desipramina en el estado estacionario (un marcador de la actividad enzimática de la isoenzima CYP 2D6). Especialmente, dosis altas de sertralina, se pueden presentar interacciones clínicas relevantes con otros sustratos del CYP 2D6 con un estrecho margen terapéutico como los antiarrítmicos tipo 1C, tales como la propafenona y flecaína, los antidepressivos tricíclicos y los antipsicóticos típicos. Sertralina no actúa como inhibidor del CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19, y CYP 1A2 de manera clínicamente significativa. La ingesta de inhibidores potentes del CYP3A4 se debe evitar durante el tratamiento con sertralina. En las personas que son metabolizadores resistentes de CYP2C19, los niveles plasmáticos de sertralina se aumentan aproximadamente en un 50% en comparación con aquellos que son metabolizadores rápidos. No se puede excluir la interacción con inhibidores potentes del CYP2C19, como, por ejemplo, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, fluoxetina, fluvoxamina.

-Zumo de pomelo: En un estudio cruzado realizado con ocho pacientes japoneses sanos, la ingesta de 3 vasos de zumo de pomelo al día aumentó los niveles plasmáticos de sertralina aproximadamente el 100%. Por lo tanto, la administración de zumo de pomelo debe evitarse durante el tratamiento con sertralina. De acuerdo al estudio de interacción con zumo de pomelo, no se puede excluir que la administración concomitante de sertralina e inhibidores potentes del CYP3A4, como, por ejemplo, inhibidores de la proteasa, ketocozolol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina y nefazodona, de lugar incluso a incrementos superiores en la exposición de sertralina. Esto también concierne a inhibidores moderados del CYP3A4, como, por ejemplo, aprepitant, eritromicina, fluoxetina, verapamilo y diltiazem.

Sobredosis: Toxicidad: Sertralina tiene un margen de seguridad dependiente de la población de pacientes y/o de la medicación concomitante. Se han notificado fallecimientos en casos de sobredosis de sertralina, en monoterapia o en asociación con otros medicamentos de sertralina aproximadamente el 100%. Por lo tanto, la administración de zumo de pomelo debe evitarse durante el tratamiento con sertralina. De acuerdo al estudio de interacción con zumo de pomelo, no se puede excluir que la administración concomitante de sertralina e inhibidores potentes del CYP3A4, como, por ejemplo, inhibidores de la proteasa, ketocozolol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina y nefazodona, de lugar incluso a incrementos superiores en la exposición de sertralina. Esto también concierne a inhibidores moderados del CYP3A4, como, por ejemplo, aprepitant, eritromicina, fluoxetina, verapamilo y diltiazem.

-Síntomas: Los síntomas de sobredosis incluyen las reacciones adversas mediadas por la serotonina tales como somnolencia, trastornos gastrointestinales (p.e. náuseas y vómitos), taquicardia, temblor, agitación y mareos. Se ha notificado como, aunque de forma menos frecuente. Se ha notificado prolongación del QTc. Los síntomas de Paines tras sobredosis de sertralina, por lo tanto, se recomienda monitorización de ECG en todas las ingestiones de sobredosis de sertralina.

-Manejo: No existen antídotos específicos para sertralina. Se recomienda establecer y mantener la vía aérea y, si es necesario, asegurar una oxigenación y ventilación adecuada. El carbón activado, que puede utilizarse con carbitol, puede ser tanto o más eficaz que el lavado gástrico, y debe considerarse como tratamiento de apoyo. El uso de carbón activado se recomienda la inducción de la emesis. Se recomienda la monitorización cardíaca (p.e. ECG) y también de signos vitales junto con medidas generales sintomáticas y de soporte. Debido al gran volumen de distribución de sertralina, es difícil que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la plasmáferesis sean beneficiosas. Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós, Asunción, Paraguay, Tel.: (995-21) 220418.

Presentaciones: Cajas conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Almacena a temperatura ambiente (inferior a 30°C). Mantener fuera del alcance de los niños.



Elaborado por:
Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.
Atlio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay
Industria Paraguaya - Tel.: (995-21) 521 390 (R.A.)
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py
D.T., O.F. Myriam Caraburu de Paredes - Reg. N° 2837
Autorizado en Paraguay por la DINAVISA.

