

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	SERTRALINA WINTHROP ® 50 mg
Forma farmacéutica:	Tableta recubierta
Fortaleza:	50 mg
Presentación:	Estuche por un blíster de PVC/AL con 10 tabletas recubiertas.
Titular del Registro Sanitario, país:	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A, BOGOTÁ, COLOMBIA.
Fabricante, país:	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A., SANTIAGO DE CALI, COLOMBIA.
Número de Registro Sanitario:	M-10-111-N06
Fecha de Inscripción:	1 de julio de 2010
Composición:	
Cada tableta recubierta contiene:	
Sertralina (eq. a clorhidrato de sertralina 56,00 mg)	50,00 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Sertralina está indicada en el:

Tratamiento de la depresión mayor para mayores de 18 años.

Tratamiento de los síntomas de la depresión, incluida la depresión acompañada de síntomas de ansiedad, mayores de 18 años.

Tratamiento de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) en adultos y niños (mayores de 6 años).

Tratamiento del trastorno de pánico, con o sin agorafobia.

Tratamiento del trastorno de estrés postraumático (TEPT).

Tratamiento de la fobia social (desorden de ansiedad social).

Luego de obtenida una respuesta satisfactoria, la terapia continuada con sertralina logra prevenir la recaída del episodio inicial.

Contraindicaciones:

La sertralina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la sertralina. Embarazo y lactancia, menores de 6 años.

Pacientes con arritmia cardíaca, infarto reciente e hipertensión arterial.

Menores de 18 años para la indicación en depresión mayor

Menores de 6 años para el tratamiento trastorno obsesivo compulsivo.

El uso concomitante en pacientes que toman inhibidores de la monoamina oxidasa (IMAO) está contraindicado.

El uso concomitante en pacientes que toman pimozida está contraindicado.

Riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en niños, adolescentes y jóvenes menores de 24 años.

Precauciones:

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Uso simultáneo con otras sustancias serotoninérgicas y el riesgo potencial de desencadenar síndrome serotoninérgico.

Pacientes con desórdenes convulsivos e insuficiencia hepática y renal.

Síndrome Serotoninérgico (SS) o Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

Se han notificado casos de desarrollo de síndromes potencialmente amenazantes para la vida como el Síndrome Serotoninérgico (SS) o el Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) durante el tratamiento con ISRSs, incluyendo la sertralina. El riesgo de SS o SNM con ISRSs se incrementa tras la administración concomitante de otros medicamentos serotoninérgicos (incluyendo otros antidepresivos serotoninérgicos, triptanes), con medicamentos que alteran el metabolismo de la serotonina (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 aparecieran signos o síntomas de SS o SNM.

Cambio de tratamiento de otros Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) o medicamentos antidepresivos o antiobsesivos a sertralina

La experiencia clínica controlada en relación al tiempo óptimo de cambio de los ISRS, antidepresivos o antiobsesivos a sertralina es limitada. En esta situación, debe realizarse un juicio clínico cuidadoso y prudente, particularmente cuando se proceda a cambiar un medicamento de acción prolongada, como la fluoxetina.

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

La administración conjunta de sertralina con otros medicamentos que potencian los efectos de la neurotransmisión serotoninérgica, tales como triptófano, fenfluramina, agonistas 5-HT o 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.

Activación de hipomanía o manía

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

Esquizofrenia

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 paciente 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 mejoría puede no alcanzarse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente vigilados hasta que se obtenga dicha mejoría. La experiencia clínica indica que, en general, 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 se deben tomar las mismas precauciones que las descritas para los pacientes con trastornos 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.

Se debe supervisar cuidadosamente a los pacientes durante el tratamiento, particularmente a aquellos de alto riesgo, especialmente en las fases iniciales del tratamiento y después de cambios en la dosis. 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.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años

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 obsesivo compulsivo. Los comportamientos relacionados con el suicidio (intentos e ideas de suicidio), y la hostilidad (mayoritariamente agresión, comportamientos oposicionistas e ira) se observan con mayor frecuencia en niños y adolescentes tratados con antidepresivos. No obstante, si por una necesidad clínica se decidiese iniciar el tratamiento, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado para detectar la aparición de síntomas de suicidio. Además, sólo se encuentra disponible una evidencia clínica limitada relativa a datos 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 la post-comercialización. La relevancia clínica y la causalidad no están aún claras. Los médicos han de vigilar a los pacientes pediátricos durante tratamientos a largo plazo para detectar posibles anomalías en el crecimiento y el desarrollo.

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 tanto, se debe tener precaución en pacientes tratados con ISRS, y en especial en aquellos que usan concomitantemente otros medicamentos que afectan a la función plaquetaria (por ejemplo: anticoagulantes, antipsicóticos atípicos 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.

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 y ISRN.

También pueden tener un mayor riesgo los pacientes que toman diuréticos o aquellos que por otras circunstancias tienen un menor volumen intravascular (ver Uso en pacientes de edad avanzada). 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, debilidad e inestabilidad que puede dar lugar a caídas. Los signos y síntomas asociados a los casos 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 (ver sección 4.8). 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), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor 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 han notificado en raras ocasiones casos de pacientes en los que han aparecido estos síntomas tras olvidar una dosis de forma inadvertida. Generalmente estos síntomas son autolimitados y normalmente se resuelven en 2 semanas, aunque en algunos pacientes su 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.

Acatisia/ inquietud psicomotora

El uso de sertralina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o angustiosa y la necesidad de moverse, a menudo acompañada por una incapacidad para permanecer sentado o de pie. Es más probable que

esto suceda durante las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollen estos síntomas, puede ser perjudicial un incremento de la dosis.

Insuficiencia hepática

Sertralina se metaboliza ampliamente por el hígado. El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe realizarse con precaución. Si sertralina se administra a pacientes con insuficiencia hepática, debe considerarse una reducción de la dosis o de la frecuencia de administración. No se debe utilizar sertralina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal

Sertralina se metaboliza ampliamente en el hígado, y la excreción de fármaco inalterado en orina es una vía de eliminación poco importante. No es necesario realizar ajuste de la dosis de sertralina en función del grado de insuficiencia renal.

Uso en pacientes de edad avanzada

El perfil y la incidencia de reacciones adversas en los ancianos son similares al de los pacientes más jóvenes. Sin embargo, los ISRS o ISRN, incluyendo sertralina, se han asociado con casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes de edad avanzada, los cuales pueden tener un mayor riesgo de presentar este acontecimiento adverso.

Diabetes

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

Tratamiento electroconvulsivante (TEC)

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

Zumo de pomelo

No se recomienda la administración de sertralina con zumo de pomelo.

Interferencia con pruebas de detección de orina

Se han notificado falsos positivos en los inmunoensayos 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.

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 dando lugar a un aumento de la presión intraocular y glaucoma de ángulo cerrado, especialmente en pacientes con mayor predisposición. Por lo tanto, sertralina ha de tomarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o con historial de glaucoma.

Efectos indeseables:

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

El perfil de reacciones adversas observado en pacientes con TOC, trastorno de angustia, TEPT y trastorno de ansiedad social, es similar al observado en pacientes con depresión.

En la Tabla 1 se enumeran las reacciones adversas observadas. Algunas reacciones adversas listadas en la Tabla 1, pueden disminuir en intensidad y frecuencia al continuar el tratamiento, y generalmente no conducen al abandono del tratamiento.

Se ordenan los efectos adversos de acuerdo a las frecuencias utilizando el siguiente criterio: muy frecuentes ($>1/10$), frecuentes ($>1/100$, $<1/10$), poco frecuentes ($>1/1000$, $<1/100$); raras ($>1/10000$, $<1/1000$); muy raras ($<1/10000$), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles.)

Tabla 1: Reacciones adversas

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones				
	Faringitis	Infección del tracto respiratorio superior, rinitis	Diverticulitis, gastro-enteritis, otitis media	
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)				
			Neoplasia†	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
			Linfadenopatía	Leucopenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico				
		Hipersensibilizada	Reacción anafilactoide	Alergia
Trastornos endocrinos				
		Hipotiroidismo		Hiperprolactinemia, secreción inadecuada de hormona antidiurética
Trastornos del metabolismo y la nutrición				
	Apetito disminuido, apetito aumentado*		Diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipoglucemia	Hiponatremia, hiperglucemia
Trastornos psiquiátricos				
Insomnio (19%)	Depresión*, despersonalización, pesadillas, ansiedad*, agitación*, nerviosismo, libido disminuida*, bruxismo.	Alucinaciones*, agresión*, estado de ánimo eufórico*, apatía, pensamiento anormal	Trastornos de conversión, dependencia de fármacos, trastorno psicótico*, paranoia, ideación/comportamiento suicida**, sonambulismo,	Paroniria

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
			eyaculación precoz	
Trastornos del sistema nervioso				
Mareo (11%), somnolencia (13%), cefalea (21%)*	Parestesia*, temblor, hipertonía, disgeusia, alteración de la atención	Convulsión*, contracciones musculares involuntarias*, coordinación anormal, hipercinesia, amnesia, hipoestesia*, trastorno del habla, mareo postural, síncope, migraña*	Coma*, coreoatetosis, discinesia, hiperestesia, alteración sensitiva	Trastornos de movi-mientos (incluidos síntomas extrapiramida-les tales como hiper-cinesia, hipertonía, distonía, rechina-miento de dientes o anomalías en la mar-cha.) También se notificaron signos y síntomas asociados al Síndrome Serotoninér-gico o Síndrome neu-roléptico Maligno: en algunos casos asocia-dos al uso concomi-tante de medicamen-tos serotoninérgicos, incluyendo agitación, confusión, diaforeis, diarrea, fiebre, hiper-tensión, rigidez y taquicardia. Acatisia e inquietud psicomoto-ra, espasmo vascular cerebral (incluyendo el síndrome de vasocons-tricción cerebral rever-sible y el síndrome de Call-Fleming)
Tratornos oculares				
	Alteraciones visuales	Midriasis*	Glaucoma, trastorno lagrimal, escotoma, diplopía, fotofobia, hifema	Visión anormal, pupilas desiguales

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del oído y del laberinto				
	Acúfenos*	Dolor de oídos		
Trastornos cardíacos				
	Palpitaciones*	Taquicardia	Infarto de miocardio, bradicardia, trastorno cardíaco	
Trastornos vasculares				
	Sofoco*	Hipertensión*, rubefacción	Isquemia periférica, hematuria	Sangrado anormal (tal como hemorragia gastrointestinal)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
	Bostesos*	Broncoespasmo*, disnea, epistaxis	Laringoespasmo, hiperventilación, hipoventilación, estridor, disfonía, hipo	Enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea (18%), náuseas (24%), boca seca (14%)	Dolor abdominal*, vómitos, estreñimiento, dispepsia, flatulencia	Esofagitis, disfagia, hemorroides, hipersecreción salival, trastorno de la lengua, eructos	Melenas, hematoquecia, estomatitis, ulceración de la lengua, trastornos dentales, glositis, ulceración de la boca	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares				
			Función hepática anormal	Reacciones hepáticas graves (incluyendo hepatitis, ictericia e insuficiencia hepática)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
	Erupción*, hiperhidrosis	Edema periorbital*, edema facial, púrpura, alopecia*, sudor frío, piel seca, urticaria*, prurito.	Dermatitis, dermatitis bullosa, erupción folicular, textura anormal del pelo, olor anormal de la piel	Casos raros de reacciones adversas cutáneas graves: por ejemplo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica. Angioedema, fotosensibilidad, reacción cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				
	Artralgia, mialgia	Artrosis, pérdida de fuerza muscular, dolor de espalda,	Alteración ósea	Calambres musculares

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
		sacudidas musculares		
Trastornos renales y urinarios				
		Nicturia, retención urinaria*, poliuria, polaquiuria, tras-torno de la micción, incontinencia urinaria*	Oliguria, micción entrecortada	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				
Insuficiencia eyaculatoria (14%)	Disfunción eréctil	Hemorragia vaginal, disfunción sexual, disfunción sexual femenina, irregularidades en la menstruación	Menorragia, vulvova-ginitis atrófica, balanopostitis, secreción vaginal, priapismo*, galactorrea	Ginecomastia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Fatiga (10%)*	Dolor torácico*, malestar general	Edema periférico, escalofríos, pirexia*, astenia*, sed	Hernia, tolerancia disminuida a medicamentos, alteración de la marcha	
Exploraciones complementarias				
		Alanina aminotransferasa aumentada*, aspartato aminotransferasa aumentada*, peso disminuido, peso aumentado*	Semen anormal, aumento del colesterol en sangre	Resultados anormales de las pruebas de laboratorio, función plaquetaria alterada
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones del procedimientos terapéuticos				
			Lesión	
Procedimientos médicos y quirúrgicos				
			Procedimiento de vasodilatación	
Si la reacción adversa está presente en depresión, TOC, trastorno de angustia (pánico), TEPT y trastorno de ansiedad social, el término se reclasifica por el término descrito en los estudios en depresión.				
† Se notificó un caso de neoplasia en un paciente tratado con sertralina comparado con ningún caso en el brazo placebo.				
* estas reacciones adversas también han ocurrido durante la experiencia post-				

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco Frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
comercialización ** Se han notificado casos de ideación suicida y comportamientos suicidas durante el tratamiento con sertralina o poco tiempo después de suspender el tratamiento (ver sección 4.4)				

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/o vómitos, temblor y cefalea. Generalmente estos síntomas son de 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 (ver secciones 4.2 y 4.4).

Población anciana

Los ISRS o ISRN, incluyendo sertralina, se han asociado con casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes ancianos, los cuales pueden presentar un mayor riesgo ante este acontecimiento adverso (ver sección 4.4).

Población pediátrica

El perfil global de reacciones adversas es por lo general muy similar al observado en adultos. Se notificaron las siguientes reacciones adversas:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Cefalea (22%), insomnio (21%), diarrea (11%), y náuseas (15%).

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): Dolor torácico, manía, pirexia, vómitos, anorexia, labilidad afectiva, agresión, agitación, nerviosismo, alteración de la atención, mareos, hipercinesia, migraña, somnolencia, temblor, deterioro visual, boca seca, dispepsia, pesadillas, fatiga, incontinencia urinaria, erupción, acné, epistaxis, flatulencia.

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): prolongación del intervalo QT del ECG, intento de suicidio, convulsiones, trastornos extrapiramidales, parestesia, depresión, alucinaciones, púrpura, hiperventilación, anemia, función hepática anormal, alanina aminotransferasa elevada, cistitis, herpes simple, otitis externa, dolor de oídos, dolor ocular, midriasis, malestar general, hematuria, erupción pustular, rinitis, lesión, peso disminuido, sacudidas musculares, sueños anormales, apatía, albuminuria, polaquiuria, poliuria, dolor de mama, trastorno menstrual, alopecia, dermatitis, trastorno de la piel, olor anormal de la piel, urticaria, bruxismo, sofocos.

Frecuencia no conocida: enuresis

Efecto de clase

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 estaban siendo tratados con ISRSs y antidepresivos tricíclicos. El mecanismo que lleva a este riesgo es desconocido.

Posología y método de administración:

Sertralina debe administrarse por vía oral una vez al día, por la mañana o por la noche. Los comprimidos de sertralina pueden administrarse con o sin alimentos.

Inicio del tratamiento

Depresión y TOC

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

Trastorno de pánico, 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 pánico, que aparecen al inicio del tratamiento.

Ajuste de dosis

Depresión, TOC, Trastorno de pánico, 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, a 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 periodos más largos 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 (EDM). En la mayoría de los casos, la dosis recomendada para prevenir la reaparición de EDM 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.

Trastorno de pánico y TOC

En pacientes con trastorno de pánico 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.

Pacientes pediátricos

Niños y adolescentes con trastorno obsesivo compulsivo

De 13 – 17 años: El tratamiento debe iniciarse con 50 mg una vez al día.

De 6-12 años: El tratamiento debe iniciarse con 25 mg una vez al día. La dosis se puede incrementar a 50 mg una vez al día, tras una semana.

En caso de no obtener la respuesta deseada, las siguientes dosis pueden incrementarse en intervalos de 50 mg a lo largo de un periodo de varias semanas. La dosis máxima es de 200 mg/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. Los cambios de dosis no deben hacerse en intervalos de menos de 1 semana.

No se ha demostrado eficacia en pacientes pediátricos para el trastorno de depresión mayor.

No hay datos disponibles en niños menores de 6 años (ver también sección 4.4).

Uso en pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, se ha de establecer la dosis con cuidado, ya que pueden presentar un mayor riesgo de hiponatremia.

Uso en insuficiencia hepática

La utilización de sertralina en pacientes con trastornos hepáticos debe realizarse con precaución. Se debe utilizar una dosis menor o disminuir la frecuencia de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. No se debe utilizar sertralina en casos de insuficiencia hepática grave ya que no hay datos clínicos disponibles.

Uso en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Síntomas de retirada observados al discontinuar el tratamiento con sertralina

Debe evitarse la interrupción brusca del tratamiento. Cuando se suspenda el tratamiento con sertralina, la dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de, al menos, una o dos semanas, para reducir el riesgo de que aparezcan reacciones de retirada (ver secciones 4.4 y 4.8). Si después de una disminución de la dosis o durante la suspensión del tratamiento, aparecen síntomas que el paciente no pueda tolerar, se debe valorar la necesidad de restablecer la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis de un modo más gradual.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

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 al menos 14 días después de haber suspendido el tratamiento con un IMAO irreversible. El tratamiento con sertralina se debe suspender al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO irreversible.

Inhibidor reversible selectivo de la MAO-A (moclobemida)

Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, no debe administrarse sertralina en combinación con un IMAO reversible y selectivo, como la moclobemida. Tras el tratamiento con un inhibidor reversible de la MAO, 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 se suspenda al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO reversible.

IMAO reversible no selectivo (linezolid)

El antibiótico linezolid es un IMAO reversible y no selectivo débil y 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 incluyeron temblor, mioclonos, diaforesis, náuseas, vómitos, rubefacción, mareos, e hipertermia con características semejantes al síndrome neuroléptico 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 (ver sección 4.3).

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 fenitoína sobre las funciones cognitiva y psicomotora en sujetos sanos. Sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de sertralina y alcohol.

Otros medicamentos serotoninérgicos

Ver sección 4.4.

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 antidepresivos serotoninérgicos, triptanes), y con otros medicamentos opiáceos.

Precauciones especiales

Litio

La administración conjunta de sertralina y litio no altera significativamente la farmacocinética del litio, pero da como resultado un incremento de los temblores, indicando una posible interacción farmacodinámica. Se recomienda monitorizar adecuadamente a los pacientes cuando se administre sertralina junto con litio.

Fenitoína

Se tienen datos que sugieren que la administración crónica de 200 mg/día de sertralina, no produce inhibición clínicamente significativa en el metabolismo de fenitoína. No obstante, puesto que se han revelado casos de una elevada exposición a fenitoína en pacientes en tratamiento con sertralina, se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de fenitoína tras el inicio del tratamiento con sertralina así como realizar los ajustes apropiados de la dosis de fenitoína. Además, la administración conjunta de fenitoína puede causar una disminución en los niveles plasmáticos de sertralina. No se puede excluir que otros inductores del CYP3A4, como por ejemplo, fenobarbital, carbamazepina, Hierba de San Juan, rifampicina, puedan ocasionar una reducción de los niveles plasmáticos de sertralina.

Triptanes

Durante la experiencia post-comercialización se han notificado casos raros en los que se describían pacientes con debilidad, hiperreflexia, descoordinación, confusión, ansiedad y agitación tras la administración de sertralina y sumatriptán. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden presentarse 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 (ver sección 4.4).

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 con medicamentos, digoxina, atenolol, cimetidina

La administración conjunta con cimetidina 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 digoxina.

Medicamentos que afectan a la función plaquetaria

El riesgo de hemorragias puede verse aumentado cuando se administran 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 (ver sección 4.4).

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 del isoenzima CYP 2D6). Especialmente a 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 flecainida, los antidepresivos tricíclicos y los antipsicóticos típicos.

Sertralina no actúa como inhibidor del CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19, y CYP 1A2 de manera clínicamente significativa. Este hecho se ha confirmado en estudios de interacciones in vivo con sustratos de CYP3A4 (cortisol endógeno, carbamazepina, terfenadina, alprazolam), el sustrato del CYP2C19, diazepam, y los sustratos del CYP2C9 como la tolbutamida, glibenclamida y fenitoína.

Estudios in vitro indican que sertralina tiene un potencial pequeño o nulo para inhibir el CYP 1A2.

No se puede excluir que la administración concomitante de sertralina e inhibidores potentes del CYP3A4, como por ejemplo, inhibidores de la proteasa, ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina y nefazodona, dé lugar incluso a incrementos superiores en la exposición de sertralina. Esto también concierne a inhibidores moderados del CYP3A4, como por ejemplo, aprepitant, eritromicina, fluconazol, verapamilo y diltiazem. La ingesta de inhibidores potentes del CYP3A4 se debe evitar durante el tratamiento con sertralina.

En las personas que son metabolizadores lentos de CYP2C19, los niveles plasmáticos de sertralina se aumentan aproximadamente en un 50% en comparación con aquellos que son metabolizadores rápidos (ver sección 5.2). No se puede excluir la interacción con inhibidores potentes del CYP2C19, como por ejemplo, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, fluoxetina, fluvoxamina.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

No se dispone de estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, una cantidad importante de datos no revelaron que hubiese evidencia 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 (ver sección 5.3).

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 antidepresivos ISRS. El uso de sertralina durante el embarazo está contraindicado.

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, apnea, convulsiones, temperatura inestable, problemas de alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipertonía, hipotonía, hiperreflexia, temblor, inquietud, irritabilidad, letargia, 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.

El uso de ISRSs durante el embarazo, en particular durante la etapa final del mismo, puede incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN).

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 se hallaron niveles no 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.

Fertilidad

Los datos en animales no mostraron un efecto de sertralina sobre los parámetros de fertilidad (ver sección 5.3). 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 conducción de vehículos/maquinarias:

Los estudios de farmacología clínica han demostrado que sertralina no tiene efectos sobre la función psicomotora. Sin embargo, puesto que los medicamentos psicótropos 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, se debe advertir al paciente a este respecto.

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 y/o alcohol. Por consiguiente, todos los casos de sobredosis deben ser tratados de forma enérgica.

Síntomas

Los síntomas de sobredosis incluyen las reacciones adversas ocasionadas por la serotonina como somnolencia, trastornos gastrointestinales (como náuseas y vómitos), taquicardia, temblor, agitación y mareos. De forma menos frecuente se notificó coma.

Tratamiento

No existen antidotos específicos para sertralina. Se debe establecer y mantener la vía aérea, y asegurar una oxigenación y ventilación adecuada, cuando sea necesario. El carbón activado, que puede utilizarse con catártico, puede ser tanto o más eficaz que el lavado gástrico, y debe considerarse como tratamiento de la sobredosis. No se recomienda la inducción de la emesis. Se recomienda la monitorización cardíaca y de otros 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 plasmaféresis sean beneficiosas.

La sobredosis con sertralina puede prolongar el intervalo QT, por lo que se recomienda la monitorización del ECG en caso de sobredosis con sertralina.

Propiedades farmacodinámicas:

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

Código ATC: N06AB06

Sertralina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación neuronal *in vitro* de serotonina (5 HT) que potencia los efectos de la misma en animales. Sólo 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, anticolinérgica o cardiopélica en animales. Sertralina no produce sedación y no interfiere con la función psicomotora. De acuerdo con esta acción inhibidora selectiva de la recaptación de 5-HT, sertralina no potencia la actividad catecolaminérgica. Sertralina no presenta afinidad por los receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, 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 antiobsesivos clínicamente eficaces.

Sertralina no ha demostrado potencial de abuso.

Se carece de datos de seguridad y eficacia a largo plazo para esta población pediátrica.

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

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

Absorción

Sertralina muestra una farmacocinética proporcional a la dosis en el rango de dosis de 50 a 200 mg. 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 de los comprimidos de sertralina.

Los alimentos no modifican significativamente la biodisponibilidad del concentrado para solución oral 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 e *in vitro*, se puede concluir que sertralina se metaboliza por múltiples vías incluyendo CYP3A4, CYP2C19 (ver sección 4.5) y CYP2B6. *In vitro*, 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 22-56 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-desmetilsertralina varía entre 62 y 104 horas. Tanto sertralina como N-desmetilsertralina 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 inalterada se excreta en la orina.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

Pacientes pediátricos con TOC

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 ancianos

El perfil farmacocinético en adolescentes o ancianos no difiere significativamente del de los adultos entre 18 y 65 años.

Alteración de la función hepática

En pacientes con daño hepático, la semivida de sertralina se prolonga y el AUC se encuentra aumentado en tres veces (ver secciones 4.2 y 4.4).

Alteración de la función renal

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

Farmacogenómica

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.

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

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local (o se procederá a su devolución a la farmacia).

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 28 de febrero de 2017.