

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL

SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

27 MAR. 2014

N° Ref.: RF516710/13

N° Registro: F-20-975/146

Firma Profesional:

1.- COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO:

Cada comprimido recubierto contiene:

Sertralina (como clorhidrato) 100 mg
Excipientes: celulosa microcristalina, almidón glicolato de sodio, hiprolasa, fosfato dibásico ~~de calcio dibásico dihidratado~~, estearato de magnesio, hipromelosa, dióxido de titanio, macrogol, polisorbato 80, c.s.

2.- INDICACIONES:

SERTAC comprimidos recubiertos es usado en el tratamiento de los síntomas de depresión, acompañada por síntomas de ansiedad **en pacientes con o sin historia de manía; depresión, incluido el desorden depresivo mayor y prevención de la recidiva; desorden obsesivo compulsivo (TOC) en adultos y pacientes pediátricos de 6 a 17 años de edad; desorden de pánico con o sin agorafobia; desorden debido a estrés post-traumático (TEPT); desorden disfórico premenstrual (TDPM), y para el tratamiento de la fobia social, conocida como trastorno de ansiedad social.**

3.- POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

SERTAC comprimidos recubiertos se administra por vía oral. Sertralina debe administrarse una vez al día, por la mañana o por la noche. El comprimido de SERTAC puede 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 angustia, 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.

Trastorno disfórico pre-menstrual: Iniciar con una dosis de 50 mg/día. En pacientes que no responden a la dosis de 50 mg/día, se puede incrementar la dosis a razón de 50 mg por ciclo menstrual hasta un máximo de 150 mg/día.

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

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 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.

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.

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

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. 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.

4.- CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Está contraindicado el tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) irreversibles debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, con síntomas tales como agitación, temblor e hipertermia. 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.
- Está contraindicada la administración concomitante con pimozida.

5.- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg****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

En un análisis de 24 estudios clínicos a corto plazo (4 meses) que involucraron 4.400 pacientes niños con depresión mayor, trastorno obsesivo-compulsivo u otras alteraciones psiquiátricas, placebo controlado, quienes fueron tratados con antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y antidepresivos de otra clase, se observó un incremento del doble en riesgo de

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

suicidio del grupo que recibió el antidepresivo versus el grupo que recibió el placebo (4% versus 2%).

Antes de iniciar la terapia con un antidepresivo se deben investigar cuidadosamente los antecedentes psiquiátricos del paciente, incluyendo historia familiar y personal de suicidios y desorden bipolar.

Todos los pacientes pediátricos tratados con antidepresivos por cualquier indicación deben ser estrechamente vigilados, especialmente al inicio de la terapia o al realizar ajuste de dosis, debido a que pueden experimentar empeoramiento del cuadro clínico, cambios en la conducta y surgimiento de ideas suicidas. Se debe controlar al paciente todas las semanas durante las primeras 4 semanas, luego semana por medio durante las siguientes 4 semanas y posteriormente a las 12 semanas o cuando sea clínicamente necesario. Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen posológico o incluso discontinuar la medicación si el paciente presenta un empeoramiento en su condición o en quienes la ideación suicida es severa, abrupta en aparición o no fue parte de los síntomas iniciales.

Se debe instruir a los familiares o a quienes estén a cargo de los pacientes de reportar inmediatamente al médico tratante si el paciente desarrolla en forma abrupta o severa los siguientes síntomas: agitación, insomnio, agresividad, acatisia, hipomanía o manía, así como el surgimiento de ideas suicidas.

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.

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) fueron observados con mayor frecuencia en ensayos clínicos

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

en niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. 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, se carece de datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en lo que se refiere al crecimiento, la madurez y el desarrollo cognitivo y conductual. Los médicos han de vigilar a los pacientes pediátricos durante tratamientos a largo plazo para detectar posibles anomalías en estos sistemas.

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. 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). En los ensayos clínicos la incidencia de reacciones de

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

retirada notificadas, entre los pacientes tratados con sertralina, fue del 23% en 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), 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. Un estudio farmacocinético de dosis múltiples en sujetos con cirrosis leve estable demostró una prolongación de la semivida de eliminación y una AUC y Cmax aproximadamente tres veces mayores en estos pacientes en comparación con sujetos normales. No hubo diferencias significativas en la unión a proteínas plasmáticas observada entre los dos grupos. 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. En estudios con pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

30-60 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 (AUC₀₋₂₄ o C_{max}) 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 ancianos fue similar 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg****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.

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. 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, apnea, convulsiones, temperatura inestable, problemas de alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hipotonia, 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.

Los resultados de estudios epidemiológicos sugieren que 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). El riesgo observado fue aproximadamente de 5 casos por cada 1000 embarazos. En la población general ocurren de 1 a 2 casos de HPPN por cada 1000 embarazos.

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, a menos que a juicio del médico, los beneficios superen los riesgos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg****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 espermatozoides es reversible. No se ha observado impacto sobre la fertilidad humana.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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.

6.- INTERACCIONES:**Medicamentos contraindicados****a) 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

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.

b) 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: 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.

Litio: en un estudio controlado con placebo en voluntarios sanos, la administración conjunta de sertralina y litio no alteró significativamente la farmacocinética 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.

Fenitoína: un ensayo clínico controlado con placebo realizado en voluntarios sanos sugiere 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.

Triptanos: 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

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.

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.

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.

En un estudio cruzado realizado en ocho pacientes japoneses sanos, la ingesta de 3 vasos de zumo de pomelo al día aumentó los niveles plasmáticos de sertralina en 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

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. No se puede excluir la interacción con inhibidores potentes del CYP2C19, como por ejemplo, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, fluoxetina, fluvoxamina.

7.- REACCIONES ADVERSAS:

Las náuseas son 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 *Tabla 1* se enumeran las reacciones adversas observadas durante la experiencia post-comercialización (frecuencia no conocida) y en los ensayos clínicos controlados con placebo (que incluyeron un total de 2.542 pacientes tratados con sertralina y 2.145 que recibieron placebo) en depresión, TOC, trastorno de angustia, TEPT y trastorno de ansiedad social.

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.

Tabla 1: Reacciones adversas

Frecuencia de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos controlados con placebo en depresión, TOC, trastorno de angustia, TEPT y trastorno de ansiedad social. Análisis conjunto y experiencia post-comercialización (frecuencia no conocida).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL

SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)	Frecuencia no conocida
<i>Infecciones e infestaciones</i>					
	Faringitis	Infección del tracto respiratorio superior, rinitis	Diverticulitis, gastroenteritis, otitis media		
<i>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)</i>					
			Neoplasia †		
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>					
			Linfadenopatía		Leucopenia, trombocitopenia
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>					
					Reacción anafilactoide, reacción alérgica, alergia
<i>Trastornos endocrinos</i>					
					Hiperprolactinemia, hipotiroidismo y síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>					
	Anorexia, apetito aumentado*		Hipercolesterolemia, hipoglucemia		Hiponatremia, diabetes mellitus, hiperglucemia
<i>Trastornos psiquiátricos</i>					
Insomnio (19%)	Depresión*, despersonalización, pesadillas, ansiedad*, agitación*, nerviosismo, libido disminuida*, bruxismo	Alucinaciones*, estado de ánimo eufórico*, apatía, pensamiento anormal	Trastorno de conversión, dependencia de fármacos, trastorno psicótico*, agresión*, paranoia, ideación/comportamiento suicida***, sonambulismo, eyaculación precoz.		Paroniria.
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>					
Mareo (11%),	Parestesia*, temblor,	Convulsión*, contracciones	Coma*, coreoatetosis,		Trastornos de movimientos

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

somnolencia (13%), cefalea (21%)*	hipertonía, disgeusia, alteración de la atención	musculares involuntarias *, coordinación anormal, hipercinesia, amnesia, hipoestesia*, trastorno del habla, mareo postural, migraña*	discinesia, hiperestesia, alteración sensitiva	(incluidos síntomas extrapiramidales tales como hipercinesia, hipertonía, distonía, rechinar de dientes o anomalías en la marcha), síncope. También se notificaron signos y síntomas asociados al Síndrome Serotoninérgico o Síndrome Neuroléptico Maligno: en algunos casos asociados al uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos, incluyendo agitación, confusión, diaforesis, diarrea, fiebre, hipertensión, rigidez y taquicardia. Acatisia e inquietud psicomotora espasmo vascular cerebral (incluyendo el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible y el síndrome de Call- Fleming)
--	---	--	--	--

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL

SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

<i>Trastornos oculares</i>					
	Alteraciones visuales		Glaucoma, trastorno lagrimal, escotoma, diplopía, fotofobia, hifema, midriasis*		Visión anormal, pupilas desiguales
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>					
	Acúfenos *	Dolor de oídos			
<i>Trastornos cardiacos</i>					
	Palpitaciones*	Taquicardia	Infarto de miocardio, bradicardia, trastorno cardíaco		
<i>Trastornos vasculares</i>					
	Sofoco*	Hipertensión*, rubefacción	Isquemia periférica		Sangrado anormal (tal como epistaxis, hemorragia gastrointestinal o hematuria)
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>					
	Bostezos*	Broncoespasmo*, disnea, epistaxis	Laringoespasmo, hiperventilación, hipoventilación, estridor, disfonía, hipo		Enfermedad pulmonar intersticial
<i>Trastornos gastrointestinales</i>					
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
<i>Trastornos hepatobiliares</i>					
			Función hepática anormal		Reacciones hepáticas graves (incluyendo hepatitis, ictericia e insuficiencia hepática)
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>					
	Erupción*, hiperhidrosis	Edema periorbital*, púrpura*,	Dermatitis, dermatitis bullosa, erupción folicular,		Casos raros de reacciones adversas cutáneas

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

		alopecia*, sudor frío, piel seca, urticaria*	textura anormal del pelo, olor anormal de la piel		graves: por ejemplo síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis epidérmica. Angioedema, edema de cara, fotosensibilidad, reacción cutánea, prurito
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>					
	Mialgia	Artrosis, pérdida de fuerza muscular, dolor de espalda, sacudidas musculares	Alteración ósea		Artralgia, calambres musculares
<i>Trastornos renales y urinarios</i>					
		Nicturia, retención urinaria*, poliuria, polaquiuria, trastorno de la micción	Oliguria, incontinencia urinaria*, micción entrecortada		
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama **</i>					
Insuficiencia eyaculatoria (14%)	Disfunción sexual, disfunción eréctil	Hemorragia vaginal, disfunción sexual femenina	Menorragia, vulvovaginitis atrófica, balanopostitis, secreción vaginal, priapismo*, galactorrea*		Ginecomastia, irregularidades en la menstruación
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>					
Fatiga (10%)*	Dolor torácico*	Malestar general*, escalofríos, pirexia*, astenia*, sed	Hernia, tolerancia disminuida a medicamentos, alteración de la marcha		Edema periférico
<i>Exploraciones complementarias</i>					
		Peso disminuido*, peso aumentado*	Alanina aminotransferasa aumentada*, aspartato aminotransferasa aumentada*, semen anormal		Resultados anormales de las pruebas clínicas de laboratorio, función plaquetaria alterada, aumento del colesterol en

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

					suero
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i>					
			Lesión		
<i>Procedimientos médicos y quirúrgicos</i>					
			Procedimiento de vasodilatación		
<i>Si la reacción adversa está presente en depresión, TOC, trastorno de angustia, TEPT y trastorno de ansiedad social, el término se reclasifica por el término descrito en los estudios en depresión.</i> <i>† Se notificó un caso de neoplasia en un paciente tratado con sertralina comparado con ningún caso en el brazo placebo.</i> <i>* estas reacciones adversas también han ocurrido durante la experiencia post-comercialización</i> <i>** como denominador se usa el número de pacientes en el grupo combinado por sexo: con sertralina (1.118 hombres, 1.424 mujeres), con placebo (926 hombres, 1.219 mujeres)</i> <i>Únicamente para estudios a corto plazo en TOC, 1-12 semanas</i> <i>*** Se han notificado casos de ideación suicida y comportamientos suicidas durante el tratamiento con sertralina o poco tiempo después de suspender el tratamiento</i>					

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

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.

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* ($\geq 1/10$): 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

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 ó 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.

8.- 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 antídotos 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg****9.- PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS:**

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), código ATC: N06 AB06.

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 cardiopéutica 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 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. En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de predisposición de abuso relativo de sertralina, alprazolam y d-anfetamina 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-anfetamina 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-anfetamina ni tampoco la sedación y la alteración psicomotora asociada con alprazolam. Sertralina no funciona como un potenciador positivo en monos rhesus entrenados para auto-administrarse cocaína, ni sustituye como estímulo discriminativo a d-anfetamina o pentobarbital en los monos rhesus.

10.- PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

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: la farmacocinética de sertralina ha sido estudiada en 29 pacientes pediátricos de 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 toleradas. Para la dosis de 200 mg, en el estado estacionario los niveles plasmáticos de sertralina en el grupo de 6-12 años fueron aproximadamente un 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 chicos y chicas. 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 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL**SERTAC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

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.

11.- DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los datos de los estudios no clínicos 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 teratogenicidad 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 decreció sólo durante los primeros días tras el nacimiento. Sí hubo indicios de que la mortalidad post-natal prematura se debía a la exposición uterina tras el día 15 del embarazo. Los retrasos en el crecimiento post-natal observados en crías de madres tratadas se debieron 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.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**