

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

Altruline®
Sertralina
Cápsula
100 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Altruline®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Sertralina.

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cápsula

Cada cápsula contiene:

Clorhidrato de sertralina equivalente a de Sertralina	100 mg
Excipiente c.b.p.	1 cápsula

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Sertralina está indicada para el tratamiento de síntomas de la depresión, incluyendo depresión acompañada por síntomas de ansiedad, en pacientes con o sin historias de manía. Después de una respuesta satisfactoria, la continuación con terapia de sertralina es efectiva en prevenir las recaídas de un episodio inicial de depresión o recurrencia de episodios depresivos posteriores.

La sertralina está indicada para el tratamiento de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC). Después de una respuesta satisfactoria, la continuación con la terapia de sertralina es efectiva en prevenir la recaída del episodio inicial de TOC.

La sertralina está indicada para el tratamiento de pacientes pediátricos con TOC (Mayores de 6 años).

La sertralina está indicada para el tratamiento de trastornos de pánico, con o sin agorafobia. Después de la respuesta satisfactoria, la continuación con la terapia de sertralina es efectiva para prevenir la recaída del episodio inicial de trastorno de pánico.

La sertralina está indicada para el tratamiento de trastorno de estrés post-traumático (TEPT). Después de la respuesta satisfactoria, la continuación con la terapia de sertralina es efectiva para prevenir la recaída del episodio inicial de TEPT.

La sertralina está indicada para el tratamiento de fobia social (trastorno de ansiedad social). Después de la respuesta satisfactoria, la continuación con la terapia de sertralina es efectiva para prevenir la recaída del episodio inicial de fobia social.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Propiedades Farmacocinéticas.

La sertralina muestra una farmacocinética proporcional a la dosis con el rango de 50 mg a 200 mg. En el hombre, después de una dosis oral única diaria entre un rango de 50 mg a 200 mg por 14 días, las concentraciones plasmáticas pico (C_{max}) de sertralina ocurrieron alrededor de las 4.5 a 8.4 horas posteriores a la dosis. El perfil farmacocinético en los adolescentes o en las personas de edad avanzada no es significativamente diferente de aquél en los adultos entre 18 y 65 años. La vida media promedio de sertralina para hombres y mujeres jóvenes y de edad avanzada fluctúa entre las 22 y las 36 horas. Consistente con la vida media de eliminación terminal, hay aproximadamente una

acumulación del doble hasta las concentraciones de equilibrio o estado estable, las que se logran luego de una semana con una dosis única diaria. Aproximadamente 98% del fármaco circulante está unido a las proteínas plasmáticas. Estudios con animales indican que la sertralina tiene un gran volumen aparente de distribución. La farmacocinética de sertralina en pacientes pediátricos TOC ha demostrado ser comparable con la de los adultos (aunque los pacientes pediátricos metabolizan la sertralina con una eficiencia ligeramente mayor). Sin embargo, se recomienda utilizar dosis menores en pacientes pediátricos, debido a su menor peso corporal (especialmente aquellos pacientes entre 6 y 12 años de edad), a fin de evitar niveles plasmáticos elevados.

La sertralina sufre un extenso metabolismo hepático de primer paso. El metabolito principal en plasma, N-desmetilsertralina, es sustancialmente menos activo que la sertralina (cerca de 20 veces) *in vitro* y no hay evidencia de actividad en los modelos de depresión *in vivo*. La vida media de N-desmetilsertralina está en el rango de 62 a 104 horas. Sertralina y N-desmetilsertralina son ampliamente metabolizadas en el hombre y los metabolitos resultantes se excretan en las heces y orina en cantidades iguales. Sólo una pequeña cantidad (<0.2%) de la sertralina se excreta por la orina sin cambio.

Ya que la biodisponibilidad de las cápsulas de sertralina se aumenta ante la presencia de alimentos, se recomienda que las cápsulas de sertralina se administren junto con los alimentos.

Propiedades Farmacodinámicas.

La sertralina es un potente inhibidor selectivo de la recaptura neuronal de serotonina (5-HT) *in vitro*, que da como resultado la potenciación de los efectos de 5-HT en animales. Tiene solo efectos débiles sobre la recaptura neuronal de dopamina y norepinefrina. A dosis clínicas, la sertralina bloquea la captación de serotonina dentro de las plaquetas humanas. No posee acción estimulante, sedante o anticolinérgica ni cardiotoxicidad en animales. En estudios controlados en voluntarios normales, la sertralina no produjo sedación ni interfirió con la actividad psicomotriz. De acuerdo con su inhibición selectiva de la captación de 5-HT, no aumenta la actividad catecolaminérgica. La sertralina no tiene afinidad para los receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, ácido gamma-aminobutírico (GABA), o benzodiazepínicos. La administración crónica de sertralina en animales se asoció con una regulación a la baja de los receptores cerebrales de norepinefrina, como se observa con otros antidepresivos clínicamente efectivos y fármacos anti-obsesivos.

La sertralina no ha demostrado potencial de abuso. En un estudio aleatorio, doble-ciego y controlado con placebo para comparar la posibilidad de abuso de la sertralina, alprazolam y d-anfetamina en humanos, la sertralina no produjo efectos subjetivos positivos que indicaran potencial de abuso. En contraste, los sujetos clasificaron tanto al alprazolam como a la d-anfetamina significativamente mayor que el placebo respecto a las medidas de afición a la droga, euforia y abuso potencial. La sertralina no produjo ni la estimulación y ansiedad asociadas con d-anfetamina ni la sedación o alteración psicomotriz asociada con alprazolam. La sertralina no funciona como un reforzador positivo en los monos *rhesus* entrenados para autoadministrarse cocaína, ni es un sustituto de un estímulo discriminativo para d-anfetamina o pentobarbital en monos *rhesus*.

Estudios Clínicos

Trastorno Depresivo Mayor

Se condujo un estudio que involucró a pacientes externos deprimidos que habían respondido al final de una fase inicial de tratamiento abierto de 8 semanas con 50 mg/día a 200 mg/día de sertralina. Estos pacientes (N=295) fueron distribuidos aleatoriamente para continuar durante 44 semanas en un régimen doble-ciego de 50 mg/día a 200 mg/día de sertralina o placebo. Se observó una menor tasa de recaída estadísticamente significativa en pacientes que tomaron sertralina comparado con aquellos que recibieron placebo. La dosis promedio para las personas que completaron el régimen fue de 70 mg/día.

Trastorno Obsesivo-Compulsivo

En un estudio a largo plazo, los pacientes que cumplieron con los criterios DSM-III-R para TOC que habían respondido durante el estudio con ciego único de 52 semanas con 50 mg/día a 200 mg/día de sertralina (n=224) fueron distribuidos aleatoriamente para continuar con la sertralina o con la sustitución de placebo por un período de hasta 28 semanas de observación por discontinuación debido a la recaída o a una respuesta clínica insuficiente. Los pacientes que recibieron un tratamiento

continuo de sertralina experimentaron una tasa significativamente más baja de discontinuación debido a recaída o a una respuesta clínica insuficiente durante las siguientes 28 semanas, comparada con aquéllos que recibieron placebo. Este patrón se demostró en sujetos masculinos y femeninos.

Trastorno de Pánico

En un estudio a largo plazo, los pacientes que cumplieron con los criterios DSM-III-R para trastorno de pánico que habían respondido durante un estudio abierto de 52 semanas con 50 mg/día a 200 mg/día de sertralina (n=183) fueron distribuidos en forma aleatoria para continuar con sertralina o sustituir por placebo por un período de hasta 28 semanas de observación por discontinuación debido a recaída o respuesta clínica insuficiente. Los pacientes que recibieron un tratamiento continuo de sertralina experimentaron una tasa significativamente más baja de discontinuación debido a recaída o a una respuesta clínica insuficiente durante las siguientes 28 semanas, comparada con aquéllos que recibieron placebo. Este patrón se demostró en sujetos masculinos y femeninos.

Trastorno de Estrés Post-traumático

En un estudio a largo plazo, los pacientes que cumplieron con los criterios DSM-III-R para TEPT que habían respondido a un estudio abierto de 24 semanas con 50 mg/día a 200 mg/día de sertralina (n=96) fueron distribuidos aleatoriamente para continuar con sertralina o sustituir con placebo durante un período de hasta 28 semanas de observación para verificar que no hubiera recaída. Los pacientes que recibieron tratamiento continuo con sertralina experimentaron tasas de recaída significativamente más bajas en las 28 semanas posteriores comparadas con aquéllos que recibieron placebo. Este patrón se demostró en sujetos masculinos y femeninos.

Fobia Social (Trastorno de Ansiedad Social)

En un estudio de prevención de recaída de fobia social, los pacientes que respondieron al final de un estudio de dosis múltiple, multicéntrico, con duración de 20 semanas que comparó sertralina (50 mg/día – 200 mg/día) con placebo, fueron distribuidos en forma aleatoria durante 24 semanas adicionales para continuar con el tratamiento de sertralina (dentro de 50 mg/día – 200 mg/día) o sustitución con placebo, mientras que los que respondieron a placebo permanecieron bajo el régimen de placebo. Los pacientes que recibieron continuación del tratamiento de sertralina experimentaron una tasa de recaída más baja estadísticamente significativa durante este estudio de 24 semanas que los pacientes que fueron distribuidos en forma aleatoria al tratamiento de sustitución con placebo.

Electrofisiología cardíaca

En un estudio de QTc exhaustivo, realizado en estado de equilibrio con exposiciones supraterapéuticas en voluntarios sanos (tratados con 400 mg/día, dos veces la dosis máxima diaria recomendada), el límite superior del IC bilateral del 90% para la diferencia de la media de los mínimos cuadrados emparejados por tiempo de QTcF entre sertralina y placebo (11,666 ms) fue mayor que el umbral predefinido de 10 ms en el punto temporal de 4 horas posterior a la dosis. El análisis de respuesta a la exposición indicó una relación levemente positiva entre el QTcF y las concentraciones plasmáticas de sertralina [0,036 ms/(ng/mL); p<0,0001]. Con base en el modelo de respuesta a la exposición, el umbral para la prolongación con importancia clínica del QTcF (es decir, para que el IC del 90% previsto exceda los 10 ms) es al menos 2,6 veces mayor que la C_{máx} promedio (86 ng/mL) después de la dosis recomendada más alta de sertralina (200 mg/día) (consulte las secciones Precauciones generales, Interacciones medicamentosas y de otro género, Reacciones secundarias y adversas y Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental).

6. CONTRAINDICACIONES

La sertralina está contraindicada en pacientes con una hipersensibilidad conocida a la sertralina.

Está contraindicado el uso concomitante en pacientes que toman inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) (ver sección Precauciones generales).

Está contraindicado el uso concomitante en pacientes que toman pimozida (ver sección Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

El concentrado oral de sertralina está contraindicado con el uso de disulfiram debido al contenido de alcohol que tiene el concentrado oral (ver secciones Precauciones generales e Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

7. PRECAUCIONES GENERALES

Síndrome serotoninérgico

Se ha reportado el desarrollo de síndromes que potencialmente amenazan la vida como el síndrome serotoninérgico (SS) o el síndrome neuroléptico maligno (SNM) con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRSs), incluyendo el tratamiento con sertralina. El riesgo de SS o SNM con ISRSs se incrementa con el uso concomitante de fármacos serotoninérgicos (incluyendo anfetaminas, triptanos y fentanilo y sus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, meperidina, metadona, pentazocina), con fármacos que afectan el metabolismo de serotonina (incluyendo IMAOs), antipsicóticos y otros antagonistas de la dopamina. Los síntomas de SS pueden incluir cambios en el estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo, taquicardia, presión sanguínea lábil, hipertermia), alteraciones neuromusculares (por ejemplo, hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náusea, vómito, diarrea). Algunos signos de SS, incluyen hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica con posible fluctuación rápida de los signos vitales y cambios del estado mental parecidos al SNM. Se debe monitorear la aparición de signos y síntomas de SS y SMN en los pacientes (ver Sección Contraindicaciones).

Inhibidores de la monoamino oxidasa

Los casos de reacciones serias, en ocasiones fatales, han sido reportados en pacientes que reciben sertralina en combinación con un IMAO, incluyendo la IMAO selectiva, selegilina, la IMAO reversible, moclobemida y fármacos IMAO, por ejemplo: Linezolid (un antibiótico el cual es un IMAO reversible, no selectivo) y azul de metileno. Algunos casos se presentaron con características parecidas al SS, cuyos síntomas incluyen: Hipertermia, rigidez, mioclonus, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación extrema que progresa hasta el delirio y el coma. Por lo tanto, la sertralina no debe utilizarse en combinación con una IMAO o dentro de los 14 días de haber discontinuado el tratamiento con una IMAO. De manera similar, por lo menos 14 días deben de haber transcurrido después de discontinuar el tratamiento con sertralina antes de iniciar una IMAO (ver sección Contraindicaciones).

Otros fármacos serotoninérgicos

La administración concomitante de sertralina con otros fármacos que aumentan los efectos de neurotransmisión serotoninérgica, tal como las anfetaminas, triptofano, fenfluramina, agonistas 5-HT, o el medicamento herbolario hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) debe tomarse con precaución y evitarse siempre que sea posible debido a la interacción farmacodinámica potencial.

Prolongación del QTc/Torsade de Pointes (TdP)

Casos de Prolongación del QTc y TdP han sido reportados durante el uso de sertralina posterior a la comercialización. La mayoría de los informes ocurrieron en pacientes con otros factores de riesgo para Prolongación del QTc/TdP. Por lo tanto, sertralina debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo para prolongación del QTc (ver las secciones Interacciones medicamentosas y de otro género y Propiedades farmacodinámicas).

Cambio de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, por sus siglas en inglés), antidepresivos o fármacos anti-obsesivos

Hay una experiencia controlada limitada con respecto al tiempo óptimo para cambiar de un S ISRSs SRI, antidepresivo o fármaco anti-obsesivo a sertralina. Debe ejercerse un juicio médico prudente y tener cuidado cuando se cambia, particularmente de un agente de larga duración tal como la fluoxetina. La duración de un período de depuración para cambiar de un ISRSs a otro no ha sido establecida.

Activación de la manía/hipomanía

Durante las pruebas previas a la comercialización, la hipomanía o manía ocurrió en aproximadamente 0.4% de los pacientes tratados con sertralina. También se ha reportado activación de la manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes con trastornos afectivos mayores tratados con otros antidepresivos comerciales y fármacos antiobsesivos.

Convulsiones

Las convulsiones son un riesgo potencial cuando se administran fármacos antidepresivos y contra la obsesión. Las convulsiones fueron reportadas en aproximadamente 0.08% de los pacientes tratados con sertralina en el programa de desarrollo para depresión. No se reportaron convulsiones en

pacientes tratados con sertralina en el programa de desarrollo para pánico. Durante el programa de desarrollo para TOC, cuatro de aproximadamente 1800 pacientes expuestos a sertralina experimentaron convulsiones (aproximadamente 0.2%). Tres de estos pacientes eran adolescentes, dos con trastornos de convulsiones y uno con una historia familiar de trastorno de convulsiones y ninguno de los cuales estaba recibiendo medicamento anticonvulsivo. En todos los casos, la relación con la terapia de sertralina fue incierta. Ya que la sertralina no ha sido evaluada en pacientes con un trastorno de convulsiones, debe evitarse en pacientes con epilepsia inestable; los pacientes con epilepsia controlada deben ser monitoreados cuidadosamente. Debe discontinuarse la sertralina en cualquier paciente que desarrolle convulsiones.

Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

Todos los pacientes tratados con sertralina, en particular aquellos en alto riesgo, deben ser monitoreados apropiadamente y observados estrechamente por deterioro clínico o conducta suicida. Los pacientes, sus familiares y cuidadores deben ser animados a estar alertas ante la necesidad de monitoreo por cualquier signo de deterioro clínico, conducta o pensamientos suicidas y cambios inusuales de conducta, especialmente cuando se inicie una terapia o durante cualquier cambio de dosis o régimen de dosificación. El riesgo de intento de suicidio debe ser considerado, especialmente en pacientes deprimidos y la menor cantidad de fármaco, consistente con un buen manejo del paciente, debe ser provista para reducir el riesgo de sobredosis.

El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y de otros trastornos psiquiátricos y estos trastornos por sí mismos son fuertes predictores de suicidio. El análisis total de ensayos a corto plazo controlados con placebo de medicamentos antidepresivos (ISRS y otros) mostró que estos medicamentos aumentan el riesgo de conducta suicida en niños, adolescentes y adultos jóvenes (edades de 18 a 24 años) con depresión mayor y otros trastornos psiquiátricos. Los estudios a corto plazo no mostraron un aumento del riesgo de conductas suicidas con antidepresivos en comparación con el placebo en adultos de una edad mayor de 24 años; se observó una reducción del riesgo de conductas suicidas con antidepresivos en comparación con el placebo en adultos de más de 65 años.

Disfunción sexual

Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) pueden causar síntomas de disfunción sexual (ver sección Reacciones secundarias y adversas). Ha habido informes de disfunción sexual de larga duración donde los síntomas han continuado a pesar de la interrupción de los ISRS.

Hemorragia/sangrado anormal

Ha habido reportes de anomalías en el sangrado con manifestaciones cutáneas con los ISRSs, como equimosis y púrpura. Se recomienda tener precaución con pacientes que están tomando ISRSs, particularmente en el uso concomitante de fármacos que se conoce afectan la función plaquetaria (por ej., antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, el ácido acetilsalicílico y los fármacos anti-inflamatorios no esteroides [AINEs]) así como en pacientes con una historia de trastorno de sangrado. (ver sección Interacciones medicamentosas y de otro género)

Hiponatremia

La hiponatremia puede ocurrir como resultado del tratamiento con un ISRS o inhibidores de recaptura de serotonina y norepinefrina (IRSN) incluyendo sertralina. En muchos casos, la hiponatremia parece ser el resultado de un síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH). Se han reportado casos de niveles de sodio sérico por debajo de 110 mmol/L. Los pacientes de edad avanzada pueden tener mayor riesgo de desarrollar hiponatremia con un ISRS e IRSN. También los pacientes que toman diuréticos o que de alguna otra forma presentan depleción del volumen pueden tener un mayor riesgo (ver sección Dosis y vía de administración; Uso en personas de edad avanzada). Se debe considerar la discontinuación de sertralina en pacientes con hiponatremia sintomática y debe instituirse una intervención médica apropiada. Los signos y síntomas de la hiponatremia incluyen cefalea, dificultad para concentrarse, trastornos de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad lo cual puede conducir a caídas. Los signos y síntomas asociados con los casos más severos y/o agudos han incluido las alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte.

Debido a la bien establecida comorbilidad entre TOC y la depresión, el trastorno de pánico y la depresión, TEPT y la depresión y la fobia social y la depresión, deben observarse las mismas precauciones observadas cuando se tratan pacientes con depresión al tratar pacientes con TOC, trastornos de pánico, TEPT o fobia social.

Fracturas óseas

Estudios epidemiológicos muestran un mayor riesgo de fracturas óseas en pacientes que se encuentran en tratamiento con inhibidores de recaptura de serotonina (IRSs) incluyendo sertralina. No se conoce del todo el mecanismo que genera este riesgo.

Uso en insuficiencia hepática

La sertralina es metabolizada ampliamente por el hígado. Un estudio farmacocinético de dosis múltiple en sujetos con cirrosis leve estable demostró una vida media de eliminación prolongada y aproximadamente un ABC y Cmax tres veces mayores en comparación con los sujetos normales. No hubo diferencias significativas en el enlace proteico plasmático observado entre los dos grupos. El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe ser abordado con precaución. Debe utilizarse una dosis más baja o menos frecuente en pacientes con trastorno hepático.

Uso en insuficiencia renal

La sertralina se metaboliza extensamente. La excreción del fármaco sin cambio en la orina es una ruta de eliminación menor. En los estudios con pacientes que presentan trastorno renal de leve a moderado, depuración de creatinina de 30-60 mL/min) o trastorno renal de moderado a severo (depuración de creatinina de 10-29 mL/min), los parámetros farmacocinéticos de dosis múltiple (ABC₀₋₂₄ o Cmax) no fueron significativamente diferentes comparados con los controles. Las vidas medias fueron similares y no hubo diferencias en el enlace proteico plasmático en todos los grupos estudiados. Este estudio indica, como se esperó de la baja excreción renal de la sertralina que la dosificación de sertralina no tiene que ser ajustada con base en el grado de trastorno renal.

Diabetes/Pérdida del control Glucémico

Han sido reportados nuevos casos de inicio de diabetes mellitus en pacientes tratados con IRSs incluyendo sertralina. La pérdida del control glucémico incluyendo tanto hiperglucemia e hipoglucemia también han sido reportados en pacientes con o sin diabetes pre-existente. Por lo que los pacientes deben ser monitorizados al detectar algún signo o síntoma de las fluctuaciones de la glucosa. Los pacientes diabéticos deben tener su control glucémico cuidadosamente monitoreado dado que sus dosis de insulina y/o fármacos hipoglucemiantes concomitantes pueden necesitar ser ajustadas.

Glaucoma de ángulo cerrado

Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (IRSs) incluyendo a la sertralina pueden tener un efecto sobre el tamaño de la pupila resultando en Midriasis. Este efecto midriático tiene el potencial de reducir el ángulo del ojo, resultando en un incremento en la presión ocular y en glaucoma de ángulo cerrado, especialmente en pacientes predispuestos. Por lo tanto, la sertralina se debe de utilizar con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o con antecedentes de glaucoma.

Uso en niños y adolescentes

Solamente se dispone de limitada evidencia clínica en relación a información sobre seguridad a largo plazo en niños y adolescentes, incluidos los efectos sobre el crecimiento, la maduración sexual y los desarrollos cognitivo y del comportamiento (ver sección Precauciones en relación con los efectos de carcinogenicidad, mutagenicidad, teratogenicidad y fertilidad para los datos de seguridad preclínica correspondientes). Los médicos deben monitorear a los pacientes pediátricos con tratamiento a largo plazo en busca de anormalidades en el crecimiento y el desarrollo.

Efectos en la capacidad para utilizar o manejar maquinaria

Los estudios de farmacología clínica han mostrado que sertralina no tiene efectos sobre el rendimiento psicomotor. Sin embargo, como los psicofármacos pueden afectar las capacidades físicas o mentales y el rendimiento en tareas potencialmente peligrosas como manejar un vehículo u operar maquinaria, debe de advertírsele apropiadamente esto al paciente.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo

Se han realizado estudios de reproducción en ratas y consejos a dosis de hasta aproximadamente 20 veces y 10 veces la dosis mg/kg máxima diaria en humanos, respectivamente. No hubo evidencia de teratogenicidad a ningún nivel de dosis. Al nivel de dosis correspondiente a aproximadamente 2.5 a 10 veces la dosis máxima diaria en humanos en mg/kg, sin embargo, sertralina estuvo asociada con una demora en la osificación de los fetos, probablemente secundaria a los efectos sobre las madres.

Hubo una disminución de la supervivencia neonatal después de la administración materna de sertralina a dosis de aproximadamente cinco veces la dosis máxima diaria en humanos mg/kg. Se han descrito efectos similares sobre la supervivencia neonatal para otros fármacos antidepresivos. La significancia clínica de estos efectos es desconocida.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Ya que los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, la sertralina debe utilizarse durante el embarazo sólo si los beneficios percibidos superan los riesgos.

Si se emplea sertralina durante el embarazo y/o la lactancia, el médico debe saber que se han reportado síntomas, incluyendo aquellos compatibles con reacciones de retiro, han sido reportados en algunos neonatos cuyas madres recibieron antidepresivos ISRSs I, incluyendo sertralina.

Las mujeres con potencial reproductivo deben emplear un método anticonceptivo adecuado si toman sertralina.

La exposición a ISRSs durante el período tardío del embarazo puede incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (HPPRN). La HPPRN se presenta en 1-2 de cada 1000 recién nacidos en la población general y se asocia con una sustancial morbilidad y mortalidad neonatal. En un estudio de control de casos retrospectivo de 377 mujeres cuyos niños nacieron con HPPRN y de 836 mujeres quienes sus niños nacieron saludables, el riesgo de desarrollar HPPRN fue aproximadamente seis veces mayor en niños expuestos a ISRSs después de 20 semanas de gestación cuando se comparó con los niños que no fueron expuestos a antidepresivos durante el período de embarazo. Un estudio que incluyó 831,324 infantes nacidos en Suecia entre 1997-2005 reportó una razón de riesgo de 2.4 para HPPRN (95% IC 1.2 - 4.3) asociado con pacientes que reportaron el uso materno de ISRSs durante el “embarazo temprano” y una razón de riesgo de 3.6 (95% IC 1.2-8.3) asociado con una combinación de pacientes que reportaron el uso materno de ISRSs durante el período de “embarazo temprano” y una prescripción prenatal ISRSs “en el embarazo tardío”.

Lactancia

Estudios aislados con pequeños números de madres lactantes y sus infantes indicaron niveles insignificantes o no detectables de sertralina en el suero infantil, aunque los niveles de la leche materna fue más concentrado que en el suero materno. Su uso en las madres lactantes no es recomendado a menos de que, a juicio del médico, los beneficios superen los riesgos.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

El perfil de efectos secundarios comúnmente observado en los estudios doble-ciego, controlados con placebo en pacientes con TOC, trastorno de pánico, TEPT y fobia social fue similar al observado en estudios clínicos con pacientes que presentan depresión.

RAM ordenadas por SOC y categorías de frecuencias del CIOMS enumeradas en orden decreciente de gravedad médica o importancia clínica dentro de cada categoría de frecuencia y SOC.

Clasificación por Órganos y Sistemas	Muy Común (≥1/10)	Común (≥1/100 a <1/10)	Poco Común (≥1/1000 a <1/100)	Raro (≥1/10.000 a <1/1000) **
Trastornos de la sangre y el sistema linfático				Trombocitopenia ^{*§} , leucopenia ^{*§} , prueba anormal de la función de plaquetas ^{*§}
Trastornos del sistema inmunitario			Hipersensibilidad [*]	Reacción anafilactoide ^{*§}
Trastornos endocrinos				Secreción inadecuada de la hormona antidiurética ^{*§} , hiperprolactinemia ^{*§} , hipotiroidismo [*]
Trastornos metabólicos y alimentarios		Disminución del apetito, aumento del apetito [*]		Diabetes mellitus [*] , hiponatremia ^{*§} , hipoglucemia [*] , hiperglucemia ^{*§}

Clasificación por Órganos y Sistemas	Muy Común (≥1/10)	Común (≥1/100 a <1/10)	Poco Común (≥1/1000 a <1/100)	Raro (≥1/10.000 a <1/1000) **
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Síntomas depresivos*, ansiedad*, agitación*, bruxismo*, pesadillas*, disminución de la libido*	Alucinaciones*, agresión*, estado de confusión*, estado de ánimo eufórico*	Trastorno psicótico*
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, dolor de cabeza*	Hipertonía*, temblores, somnolencia, parestesia*	Síncope*, trastorno extrapiramidal*, contracciones involuntarias de los músculos*, hipoestesia*, hipercinesia*, migraña*	Síndrome serotoninérgico [§] , coma*, convulsiones [§] , distonía [§] , acatisia*
Trastornos oculares		Deterioro visual*	Midriasis*, edema periorbital*	
Trastornos del oído y el laberinto		Tinnitus*		
Trastornos cardíacos		Palpitaciones*	Taquicardia*	Torsade de pointes ^{§§} (ver secciones Precauciones generales, Interacciones medicamentosas y de otro género y Propiedades farmacodinámicas), prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma* (ver secciones Precauciones generales, Interacciones medicamentosas y de otro género y Propiedades farmacodinámicas), aumento del colesterol en la sangre [§]
Trastornos vasculares		Bochornos*	Hemorragia*, hipertensión*	Vasoconstricción cerebral ^{§§} (incluidos síndromes de vasoconstricción cerebral reversible y de Call-Fleming)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Bostezos*	Broncoespasmo*, epistaxis*	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, náuseas	Vómitos*, estreñimiento*, dolor abdominal*, sequedad bucal, dispepsia	Hemorragia gastrointestinal*	Pancreatitis ^{§§}
Trastornos hepatobiliares			Aumento de la alanina aminotransferasa*, aumento de la aspartato aminotransferasa*	Lesión hepática ^{§§}
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		Erupción*, hiperhidrosis	Urticaria*, púrpura*, prurito*, alopecia*	Necrólisis epidérmica tóxica ^{§§} , síndrome de Stevens-Johnson ^{§§} , angioedema ^{§§} , erupción exfoliativa ^{§§} , reacción de fotosensibilidad cutánea ^{§§}
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia*	Espasmos musculares*	Rabdomiólisis ^{§§} , trismo ^{§§}
Trastornos renales y urinarios			Retención urinaria*, hematuria*, incontinencia urinaria*	Enuresis ^{§§}

Clasificación por Órganos y Sistemas	Muy Común (≥1/10)	Común (≥1/100 a <1/10)	Poco Común (≥1/1000 a <1/100)	Raro (≥1/10.000 a <1/1000) **
Trastornos del sistema reproductivo y mamarios		Trastorno de eyacuación, disfunción sexual (ver sección Precauciones generales), menstruación irregular*		Priapismo*, galactorrea*, ginecomastia*
Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración		Dolor de pecho*, malestar general*, pirexia*, astenia*, fatiga*	Trastornos de la marcha*, edema periférico*	Edema facial*, síndrome de abstinencia a medicamentos*§
Pruebas complementarias		Aumento de peso*	Disminución de peso*	Prueba de laboratorio anormal*
Lesiones, intoxicación y complicaciones procedimentales				Fractura*

*RAM identificadas después de la comercialización.

§=Frecuencia de RAM representada mediante el límite superior estimado del intervalo de confianza del 95% calculado mediante "La Regla de 3".

RAM=reacción adversa al medicamento; SOC=Clasificación por Órganos y Sistemas; CIOMS=Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas

** se elimina la columna **Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)** ya que por el momento no se posee ningún dato reportado en esta categoría de frecuencia

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENÉRO

Inhibidores de monoamino oxidasa – Ver secciones Contraindicaciones y Precauciones generales.

Pimozida – Se han demostrado aumentos en los niveles de pimozida en un estudio de una sola dosis baja de pimozida (2 mg) con administración concomitante de sertralina. Este aumento de los niveles no estuvo asociado con ningún cambio en electrocardiograma (EKG). Aunque el mecanismo de esta interacción es desconocido, debido al estrecho índice terapéutico de pimozida, está contraindicada la administración concomitante de sertralina y pimozida.

Concentrado oral de sertralina y disulfiram – Siempre que persistan los niveles séricos de disulfiram, o disminuya la actividad de acetaldehído deshidrogenasa, la ingestión de etanol dará como resultado una reacción adversa. Dependiendo de la función hepática, este efecto puede estar aún presente durante dos semanas después de la última dosis, aunque la duración típica sea de una semana de acción con dosis estándar. Por lo tanto, el concentrado oral de sertralina no debe ser utilizado en combinación con disulfiram o en un lapso de 14 días después de haber discontinuado el tratamiento con disulfiram (Ver secciones Contraindicaciones y Precauciones generales).

Medicamentos que prolongan el intervalo QTc - El riesgo de prolongación del QTc y/o arritmia ventricular (por ejemplo, TdP) aumenta con el uso concomitante de otros medicamentos que prolongan el intervalo QTc (por ejemplo, algunos antipsicóticos y antibióticos) (ver secciones Precauciones generales y Propiedades farmacodinámicas).

Depresivos SNC y alcohol – La administración concomitante de sertralina 200 mg diarios no potenció los efectos del alcohol, carbamazepina, haloperidol o fenitoína sobre el desempeño cognitivo psicomotor en sujetos sanos; sin embargo, el uso concomitante de sertralina y el alcohol no está recomendado.

Litio – En los estudios controlados con placebo en voluntarios sanos, la administración concomitante de sertralina con litio no alteró de manera significativa la farmacocinética del litio, pero dio como resultado un aumento en los temblores relativo con placebo, indicando una posible interacción farmacodinámica. Cuando se coadministra sertralina con otros medicamentos, tal como el litio, que puede actuar vía mecanismos serotoninérgicos, los pacientes deben ser monitoreados apropiadamente.

Fenitoína - Un estudio controlado con placebo en voluntarios normales sugirió que la administración crónica de sertralina 200 mg/día no produce una inhibición clínicamente importante del metabolismo de la fenitoína. Sin embargo, se recomienda que las concentraciones de fenitoína plasmática sean monitoreadas después de iniciar la terapia con sertralina, con ajustes apropiados a la dosis de

fenitoína. Además, la administración concomitante de fenitoína puede ocasionar una reducción de los niveles plasmáticos de sertralina.

Sumatriptán – Ha habido pocos reportes post-comercialización que describen a pacientes con debilidad, hiperreflexia, falta de coordinación, confusión, ansiedad y agitación después de utilizar sertralina y sumatriptan. Si se garantiza clínicamente el tratamiento concomitante con sertralina y sumatriptan, se recomienda tener una observación apropiada del paciente (ver sección Precauciones generales: Otros fármacos serotoninérgicos).

Otros fármacos serotoninérgicos - Ver sección Precauciones generales: Síndrome Serotoninérgico, Inhibidores de la monoamino oxidasa y otros medicamentos serotoninérgicos.

Fármacos que se unen a proteínas – Ya que la sertralina se une a las proteínas plasmáticas, debe tenerse en mente el potencial de la sertralina para interactuar con otros fármacos que se unen a las proteínas plasmáticas. Sin embargo, en tres estudios de interacción formal con diazepam, tolbutamida y warfarina, respectivamente, la sertralina no mostró tener efectos significativos sobre el enlace proteico del sustrato (ver subsecciones Warfarina y Otras interacciones farmacológicas).

Warfarina – La administración concomitante de 200 mg diarios de sertralina con warfarina dio como resultado un aumento pequeño pero estadísticamente significativo en el tiempo de la protrombina, cuyo significado clínico es desconocido. De acuerdo a esto, debe monitorearse cuidadosamente el tiempo de la protrombina cuando se inicie o se suspenda la terapia con sertralina.

Otras interacciones farmacológicas – Se han realizado estudios formales de interacción farmacológica con sertralina, la co-administración de 200 mg diarios de sertralina con diazepam o tolbutamida dio como resultado cambios pequeños pero estadísticamente significativos en algunos parámetros farmacocinéticos. La administración concomitante con cimetidina ocasionó una disminución sustancial en la depuración de sertralina. La significancia clínica de estos cambios es desconocida. La sertralina no tuvo efecto sobre la habilidad del atenolol para el bloqueo beta adrenérgico. No se observó interacción de los 200 mg diarios de sertralina con glibenclamida o digoxina.

Terapia electroconvulsiva – No existen estudios clínicos que establezcan los riesgos o beneficios del uso combinado de terapia electroconvulsiva (TEC) y sertralina.

Fármacos metabolizados por citocromo P450 2D6 – Existe variación entre los antidepresivos con respecto a su capacidad para inhibir la actividad de la isoenzima citocromo P450 (CYP) 2D6. La significancia clínica de esto depende del alcance de la inhibición y el índice terapéutico del fármaco coadministrado. Los sustratos CYP 2D6 con un estrecho índice terapéutico incluyen los antidepresivos tricíclicos (TCAs) y los antiarrítmicos de clase 1C tal como la propafenona y la flecainida. En los estudios formales de interacción, la dosificación crónica con 50 mg diarios de sertralina mostró una elevación mínima (promedio 23% a 37%) de los niveles plasmáticos de desipramina en estado estable (un marcador de la actividad de la isoenzima CYP 2D6).

Fármacos metabolizados por otras enzimas CYP (CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2) –CYP 3A3/4: Los estudios de interacción *in vivo* han demostrado que la administración crónica de 200 mg diarios de sertralina no inhiben la CYP 3A3/4 mediada por hidroxilación 6-β del cortisol endógeno o el metabolismo de la carbamazepina o terfenadina. Además, la administración crónica de 50 mg diarios de sertralina no inhiben el metabolismo mediado por CYP 3A3/4 de alprazolam. Los datos sugieren que la sertralina no es un inhibidor clínicamente importante de CYP 3A3/4.

CYP 2C9: La aparente falta de efectos clínicamente significativos de la administración crónica de 200 mg diarios de sertralina sobre las concentraciones plasmáticas de tolbutamida, fenitoína y warfarina sugiere que la sertralina no es un inhibidor clínicamente importante de CYP 2C9 (ver subsecciones Otras interacciones farmacológicas, fenitoína y warfarina).

CYP 2C19: La aparente falta de efectos clínicamente significativos de la administración crónica de 200 mg diarios de sertralina sobre las concentraciones plasmáticas de diazepam sugieren que la sertralina no es un inhibidor clínicamente importante de CYP 2C19 (ver subsección Otras interacciones farmacológicas).

CYP 1A2: Los estudios *in vitro* indican que la sertralina tiene poco o ningún potencial para inhibir CYP 1A2.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Pruebas de laboratorio – Han sido reportados falsos positivos en pruebas de detección de inmunoensayo en orina para las benzodiazepinas en pacientes tratados con sertralina. Esto se debe a la falta de especificidad de las pruebas de detección. Resultados falsos positivos en las pruebas se pueden esperar durante varios días tras la interrupción del tratamiento con sertralina. Pruebas de confirmación, tales como la cromatografía de gases / espectrometría de masas, distinguirán la sertralina de las benzodiazepinas.

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Extensos estudios de evaluación de seguridad crónica en animales demuestran que la sertralina es generalmente bien tolerada a dosis que son múltiples apreciables de aquéllas que son clínicamente efectivas. También se ha demostrado que la sertralina está exenta de efectos mutagénicos.

Estudios en Animales Jóvenes

En un estudio de toxicología en ratas Sprague-Dawley jóvenes, se administraron niveles de dosificación oral de 0, 10, 40 u 80 mg/kg/día de sertralina a ratas machos y hembras en los días 21 hasta 56 después del nacimiento, con una fase de recuperación sin dosificación hasta el día 196 después del nacimiento. La administración de 80 mg/kg de sertralina a machos y hembras en los días 21 a 56 después del nacimiento dio como resultado deshidratación, cromorrinorrea y una reducción en la ganancia del peso corporal promedio. Además, ocurrieron también sibilancias, postura encorvada y reducción en el consumo de alimento en ratas machos a las que se administraron 80 mg/kg/día. Ocurrieron retrasos en la maduración sexual en los machos (80 mg/kg/día) y en las hembras (≥ 10 mg/kg/día), pero a pesar de este hallazgo, no hubo efectos relacionados con la sertralina sobre ninguno de los criterios de valoración en los machos (pesos de los órganos, apareamiento y fertilidad, movilidad del esperma o concentración del esperma), ni en las hembras (ciclo de estrógeno, apareamiento y fertilidad, o parámetros ováricos y uterinos). No hubo efectos relacionados con la sertralina sobre ningún parámetro de comportamiento (aprendizaje y memoria, respuesta auditiva y actividad locomotora) en los machos, con una disminución de la respuesta auditiva ocurrida en las hembras a 40 y 80 mg/kg/día. No hubo efectos relacionados con la sertralina sobre la longitud del fémur, el peso cerebral, ni las observaciones brutas o microscópicas en la necropsia a ningún nivel de dosificación en machos o hembras. En machos jóvenes, la dosis (máxima) sin efecto adverso observado (NOAEL) para toxicidad general fue de 40 mg/kg/día (correlacionado con un $C_{\text{máx}}$ de 262 ng/mL y con un AUC_{0-t} a 3170 ng•hr/mL el Día 56 posterior al nacimiento). En hembras jóvenes, no pudo establecerse el NOAEL con base en los retrasos en la maduración sexual que ocurrieron a ≥ 10 mg/kg. Todos los efectos anteriormente mencionados atribuidos a la administración de sertralina se revirtieron en algún punto durante la fase de recuperación sin dosificación del estudio. No se ha establecido la relevancia clínica de estos efectos observados en ratas a las que se administró sertralina.

Estudios de fertilidad en animales

En dos estudios realizados en ratas, la evidencia colectiva no mostró un efecto sobre parámetros de fertilidad.

Fertilidad

No hay datos de estudios clínicos sobre fertilidad. En estudios con animales no se observó efecto sobre los parámetros de fertilidad.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de Administración: Oral

La sertralina debe administrarse una vez al día ya sea en la mañana o en la tarde.

Las cápsulas de sertralina deben ser administradas junto con los alimentos.

Tratamiento inicial

Depresión y TOC

El tratamiento de sertralina debe ser administrado a una dosis de 50 mg/día.

Trastorno de pánico, TEPT y fobia social

La terapia debe ser iniciada con 25 mg/día. Después de una semana, la dosis debe ser aumentada a 50 mg una vez al día. Este régimen de dosis ha demostrado reducir la frecuencia de efectos secundarios emergentes con el tratamiento en etapa temprana característicos del trastorno de pánico.

Titulación

Depresión, TOC, trastorno de pánico y TEPT

Los pacientes que no responden a una dosis de 50 mg pueden beneficiarse de aumento de dosis. Los cambios en las dosis pueden realizarse a intervalos de por lo menos una semana hasta un máximo de 200 mg/día. Los cambios en las dosis no deben efectuarse con más frecuencia que una vez a la semana debido a la media vida de eliminación de 24 horas de la sertralina.

El inicio del efecto terapéutico puede verse en un lapso de 7 días. Sin embargo, generalmente son necesarios períodos más largos para demostrar la respuesta terapéutica, especialmente en TOC.

Mantenimiento

La dosis durante la terapia a largo plazo debe mantenerse al nivel más bajo efectivo, con ajustes posteriores dependiendo de la respuesta terapéutica.

Uso en niños

La seguridad y eficacia de sertralina ha sido establecida en pacientes pediátricos TOC de 6 a 17 años. La administración de sertralina a pacientes pediátricos TOC (de edades 13 a 17 años) debe comenzar con 50 mg/día. La terapia para los pacientes pediátricos TOC (edades de 6 a 12 años) debe comenzar con 25 mg/día, aumentando a 50 mg/día después de una semana. Las dosis posteriores pueden ser incrementadas en caso de que haya una falta de respuesta en los incrementos de 50 mg/día, hasta 200 mg/día, según sea necesario. En un estudio clínico con pacientes entre las edades de 6 a 17 años con depresión o TOC, la sertralina parece tener un perfil farmacocinético similar a aquel encontrado en adultos. Sin embargo, el bajo peso corporal general de los niños comparados con aquel de los adultos debe tomarse en consideración cuando se aumente la dosis de 50 mg.

Titulación en niños y adolescentes

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

Uso en personas de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden recibir el mismo rango de dosis que los pacientes más jóvenes. Más de 700 pacientes de edad avanzada (> a 65 años) han participado en estudios clínicos que han demostrado la eficacia de sertralina en esta población de pacientes. El patrón y la incidencia de reacciones adversas en los pacientes de edad avanzada fueron similares a aquellos de los pacientes más jóvenes.

Uso en insuficiencia hepática

El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe ser abordado con precaución. Debe utilizarse una dosis más baja o menos frecuente en pacientes con disfunción hepática (ver sección Precauciones generales).

Uso en insuficiencia renal

La sertralina es extensamente metabolizada. La excreción de fármaco sin cambio en la orina es una ruta de eliminación menor. Como se espera de una baja excreción renal de sertralina, la dosis de sertralina no tiene que ser ajustada con base en el grado de disfunción renal (ver sección Precauciones generales).

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La sertralina tiene un margen de seguridad dependiente de la población de pacientes y/o los medicamentos concomitantes. Se han reportado muertes que involucrando sobredosis de sertralina,

sola o en combinación con otros fármacos y/o alcohol. Por lo tanto, cualquier sobredosis debe ser tratada agresivamente. Los síntomas de sobredosis incluyen efectos secundarios mediados por la serotonina tales como prolongación de QT en el electrocardiograma, TdP, (ver las secciones Precauciones generales, Interacciones medicamentosas y de otro género y Propiedades farmacodinámicas), somnolencia, trastornos gastrointestinales (náusea y vómito), taquicardia, temblores, agitación y mareo. Menos frecuentemente se reportó coma.

No hay antídoto específico para la sertralina. Se debe establecer y mantener una vía aérea y asegurar una adecuada oxigenación y ventilación, si fuese necesario. El carbón activado, que puede ser utilizado con un catártico, puede ser tan efectivo o más que un lavado gástrico y debe ser considerado para tratar la sobredosis. No se recomienda la inducción de emesis. Se recomienda el monitoreo cardíaco y de signos vitales junto con medidas generales sintomáticas y de respaldo. Debido al gran volumen de distribución de la sertralina, es poco probable que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la transfusión de intercambio sean de beneficio.

15. PRESENTACIONES

Caja con 14 o 28 cápsulas con 100 mg en envase de burbuja.

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente, a no más de 30 °C y en lugar seco.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

No se use en menores de 6 años en el trastorno obsesivo compulsivo

Su venta requiere receta médica.

No se use en embarazo y lactancia.

No se deje al alcance de los niños.

En padecimientos hepáticos, este producto deberá usarse bajo estricto control médico.

Este medicamento puede producir somnolencia y afectar el estado de alerta, por lo que no deberá conducir vehículos automotores ni maquinaria pesada durante su uso.

No se use en menores de 18 años como antidepresivo

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AERreporting@pfizer.com
o a la línea Pfizer 01800 401 2002.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer, S.A. de C.V.

Km. 63 Carretera México Toluca.

Zona Industrial, C.P. 50140.

Toluca, México, México.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 208M92 SSA IV

®Marca Registrada

Clave de IPP: 193300415D0184

Fecha de aprobación: 10 de marzo del 2020

Para control Interno de Pfizer	
Elaboró:	Ariadna Herrera
Fecha de elaboración:	29/JUL/19
PCO que revisó:	Ana Lucia Salazar Duarte
Fecha de revisión:	08/AGO/2019
Médico que revisó y aprobó:	Dra. Georgina Chi Lem
Fecha de Aprobación:	5/AGO/19
Referencia:	CDS 23
Motivo y descripción del cambio:	Actualizacion CDS en los rubros 7. Precauciones Generales y 9. Reacciones Secundarias y Adversas

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Altruline®
Sertralina
Cápsula
100 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Altruline®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Sertralina.

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cápsula

Cada cápsula contiene:

Clorhidrato de sertralina equivalente a *100 mg*

de Sertralina

Excipiente c.b.p. *1 cápsula*

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Sertralina está indicada para el tratamiento de síntomas de la depresión, incluyendo depresión acompañada por síntomas de ansiedad, en pacientes con o sin historias de manía. Después de una respuesta satisfactoria, la continuación con terapia de sertralina es efectiva en prevenir las recaídas de un episodio inicial de depresión o recurrencia de episodios depresivos posteriores.

La sertralina está indicada para el tratamiento de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC). Después de una respuesta satisfactoria, la continuación con la terapia de sertralina es efectiva en prevenir la recaída del episodio inicial de TOC.

La sertralina está indicada para el tratamiento de pacientes pediátricos con TOC (Mayores de 6 años).

La sertralina está indicada para el tratamiento de trastornos de pánico, con o sin agorafobia. Después de la respuesta satisfactoria, la continuación con la terapia de sertralina es efectiva para prevenir la recaída del episodio inicial de trastorno de pánico.

La sertralina está indicada para el tratamiento de trastorno de estrés post-traumático (TEPT). Después de la respuesta satisfactoria, la continuación con la terapia de sertralina es efectiva para prevenir la recaída del episodio inicial de TEPT.

La sertralina está indicada para el tratamiento de fobia social (trastorno de ansiedad social). Después de la respuesta satisfactoria, la continuación con la terapia de sertralina es efectiva para prevenir la recaída del episodio inicial de fobia social.

5. CONTRAINDICACIONES

La sertralina está contraindicada en pacientes con una hipersensibilidad conocida a la sertralina.

Está contraindicado el uso concomitante en pacientes que toman inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) (ver sección Precauciones generales).

Está contraindicado el uso concomitante en pacientes que toman pimozida (ver sección Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

El concentrado oral de sertralina está contraindicado con el uso de disulfiram debido al contenido de alcohol que tiene el concentrado oral (ver secciones Precauciones generales e Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

6. PRECAUCIONES GENERALES

Síndrome serotoninérgico

Se ha reportado el desarrollo de síndromes que potencialmente amenazan la vida como el síndrome serotoninérgico (SS) o el síndrome neuroléptico maligno (SNM) con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRSs), incluyendo el tratamiento con sertralina. El riesgo de SS o SNM con ISRSs se incrementa con el uso concomitante de fármacos serotoninérgicos (incluyendo anfetaminas, triptanos y fentanilo y sus análogos, tramadol, dextrometorfano, tapentadol, meperidina, metadona, pentazocina), con fármacos que afectan el metabolismo de serotonina (incluyendo IMAOs), antipsicóticos y otros antagonistas de la dopamina. Los síntomas de SS pueden incluir cambios en el estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo, taquicardia, presión sanguínea lábil, hipertermia), alteraciones neuromusculares (por ejemplo, hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náusea, vómito, diarrea). Algunos signos de SS, incluyen hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica con posible fluctuación rápida de los signos vitales y cambios del estado mental parecidos al SNM. Se debe monitorear la aparición de signos y síntomas de SS y SMN en los pacientes (ver Sección Contraindicaciones).

Inhibidores de la monoamino oxidasa

Los casos de reacciones serias, en ocasiones fatales, han sido reportados en pacientes que reciben sertralina en combinación con un IMAO, incluyendo la IMAO selectiva, selegilina, la IMAO reversible, moclobemida y fármacos IMAO, por ejemplo: Linezolid (un antibiótico el cual es un IMAO reversible, no selectivo) y azul de metileno. Algunos casos se presentaron con características parecidas al SS, cuyos síntomas incluyen: Hipertermia, rigidez, mioclonus, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación extrema que progresa hasta el delirio y el coma. Por lo tanto, la sertralina no debe utilizarse en combinación con una IMAO o dentro de los 14 días de haber discontinuado el tratamiento con una IMAO. De manera similar, por lo menos 14 días deben de haber transcurrido después de discontinuar el tratamiento con sertralina antes de iniciar una IMAO (ver sección Contraindicaciones).

Otros fármacos serotoninérgicos

La administración concomitante de sertralina con otros fármacos que aumentan los efectos de neurotransmisión serotoninérgica, tal como las anfetaminas, triptofano, fenfluramina, agonistas 5-HT, o el medicamento herbolario hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) debe tomarse con precaución y evitarse siempre que sea posible debido a la interacción farmacodinámica potencial.

Prolongación del QTc/Torsade de Pointes (TdP)

Casos de Prolongación del QTc y TdP han sido reportados durante el uso de sertralina posterior a la comercialización. La mayoría de los informes ocurrieron en pacientes con otros factores de riesgo para Prolongación del QTc/TdP. Por lo tanto, sertralina debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo para prolongación del QTc (ver las secciones Interacciones medicamentosas y de otro género y Propiedades farmacodinámicas).

Cambio de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, por sus siglas en inglés), antidepresivos o fármacos anti-obsesivos

Hay una experiencia controlada limitada con respecto al tiempo óptimo para cambiar de un S ISRSs SRI, antidepresivo o fármaco anti-obsesivo a sertralina. Debe ejercerse un juicio médico prudente y tener cuidado cuando se cambia, particularmente de un agente de larga duración tal como la fluoxetina. La duración de un período de depuración para cambiar de un ISRSs a otro no ha sido establecida.

Activación de la manía/hipomanía

Durante las pruebas previas a la comercialización, la hipomanía o manía ocurrió en aproximadamente 0.4% de los pacientes tratados con sertralina. También se ha reportado activación de la manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes con trastornos afectivos mayores tratados con otros antidepresivos comerciales y fármacos antiobsesivos.

Convulsiones

Las convulsiones son un riesgo potencial cuando se administran fármacos antidepresivos y contra la obsesión. Las convulsiones fueron reportadas en aproximadamente 0.08% de los pacientes tratados con sertralina en el programa de desarrollo para depresión. No se reportaron convulsiones en pacientes tratados con sertralina en el programa de desarrollo para pánico. Durante el programa de desarrollo para TOC, cuatro de aproximadamente 1800 pacientes expuestos a sertralina experimentaron convulsiones (aproximadamente 0.2%). Tres de estos pacientes eran adolescentes, dos con trastornos de convulsiones y uno con una historia familiar de trastorno de convulsiones y ninguno de los cuales estaba recibiendo medicamento anticonvulsivo. En todos los casos, la relación con la terapia de sertralina fue incierta. Ya que la sertralina no ha sido evaluada en pacientes con un trastorno de convulsiones, debe evitarse en pacientes con epilepsia inestable; los pacientes con epilepsia controlada deben ser monitoreados cuidadosamente. Debe discontinuarse la sertralina en cualquier paciente que desarrolle convulsiones.

Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

Todos los pacientes tratados con sertralina, en particular aquellos en alto riesgo, deben ser monitoreados apropiadamente y observados estrechamente por deterioro clínico o conducta suicida. Los pacientes, sus familiares y cuidadores deben ser animados a estar alertas ante la necesidad de monitoreo por cualquier signo de deterioro clínico, conducta o pensamientos suicidas y cambios inusuales de conducta, especialmente cuando se inicie una terapia o durante cualquier cambio de dosis o régimen de dosificación. El riesgo de intento de suicidio debe ser considerado, especialmente en pacientes deprimidos y la menor cantidad de fármaco, consistente con un buen manejo del paciente, debe ser provista para reducir el riesgo de sobredosis.

El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y de otros trastornos psiquiátricos y estos trastornos por sí mismos son fuertes predictores de suicidio. El análisis total de ensayos a corto plazo controlados con placebo de medicamentos antidepresivos (ISRS y otros) mostró que estos medicamentos aumentan el riesgo de conducta suicida en niños, adolescentes y adultos jóvenes (edades de 18 a 24 años) con depresión mayor y otros trastornos psiquiátricos. Los estudios a corto plazo no mostraron un aumento del riesgo de conductas suicidas con antidepresivos en comparación con el placebo en adultos de una edad mayor de 24 años; se observó una reducción del riesgo de conductas suicidas con antidepresivos en comparación con el placebo en adultos de más de 65 años.

Disfunción sexual

Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) pueden causar síntomas de disfunción sexual (ver sección Reacciones secundarias y adversas). Ha habido informes de disfunción sexual de larga duración donde los síntomas han continuado a pesar de la interrupción de los ISRS.

Hemorragia/sangrado anormal

Ha habido reportes de anomalías en el sangrado con manifestaciones cutáneas con los ISRSs, como equimosis y púrpura. Se recomienda tener precaución con pacientes que están tomando ISRSs, particularmente en el uso concomitante de fármacos que se conoce afectan la función plaquetaria (por ej., antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, el ácido acetilsalicílico y los fármacos anti-inflamatorios no esteroides [AINEs]) así como en pacientes con una historia de trastorno de sangrado. (ver sección Interacciones medicamentosas y de otro género)

Hiponatremia

La hiponatremia puede ocurrir como resultado del tratamiento con un ISRS o inhibidores de recaptura de serotonina y norepinefrina (IRSN) incluyendo sertralina. En muchos casos, la hiponatremia parece ser el resultado de un síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH). Se han reportado casos de niveles de sodio sérico por debajo de 110 mmol/L. Los pacientes de edad avanzada pueden tener mayor riesgo de desarrollar hiponatremia con un ISRS e IRSN. También los pacientes que toman diuréticos o que de alguna otra forma presentan depleción del volumen pueden tener un mayor riesgo (ver sección Dosis y vía de administración; Uso en personas de edad avanzada). Se debe considerar la discontinuación de sertralina en pacientes con hiponatremia sintomática y debe instituirse una intervención médica apropiada. Los signos y síntomas de la hiponatremia incluyen cefalea, dificultad para concentrarse, trastornos de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad lo cual puede conducir a caídas. Los signos y síntomas asociados con los casos más severos y/o agudos han incluido las alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte.

Debido a la bien establecida comorbilidad entre TOC y la depresión, el trastorno de pánico y la depresión, TEPT y la depresión y la fobia social y la depresión, deben observarse las mismas precauciones observadas cuando se tratan pacientes con depresión al tratar pacientes con TOC, trastornos de pánico, TEPT o fobia social.

Fracturas óseas

Estudios epidemiológicos muestran un mayor riesgo de fracturas óseas en pacientes que se encuentran en tratamiento con inhibidores de recaptura de serotonina (IRSs) incluyendo sertralina. No se conoce del todo el mecanismo que genera este riesgo.

Uso en insuficiencia hepática

La sertralina es metabolizada ampliamente por el hígado. Un estudio farmacocinético de dosis múltiple en sujetos con cirrosis leve estable demostró una vida media de eliminación prolongada y aproximadamente un ABC y Cmax tres veces mayores en comparación con los sujetos normales. No hubo diferencias significativas en el enlace proteico plasmático observado entre los dos grupos. El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe ser abordado con precaución. Debe utilizarse una dosis más baja o menos frecuente en pacientes con trastorno hepático.

Uso en insuficiencia renal

La sertralina se metaboliza extensamente. La excreción del fármaco sin cambio en la orina es una ruta de eliminación menor. En los estudios con pacientes que presentan trastorno renal de leve a moderado, depuración de creatinina de 30-60 mL/min) o trastorno renal de moderado a severo (depuración de creatinina de 10-29 mL/min), los parámetros farmacocinéticos de dosis múltiple (ABC₀₋₂₄ o Cmax) no fueron significativamente diferentes comparados con los controles. Las vidas medias fueron similares y no hubo diferencias en el enlace proteico plasmático en todos los grupos estudiados. Este estudio indica, como se esperó de la baja excreción renal de la sertralina que la dosificación de sertralina no tiene que ser ajustada con base en el grado de trastorno renal.

Diabetes/Pérdida del control Glucémico

Han sido reportados nuevos casos de inicio de diabetes mellitus en pacientes tratados con IRSs incluyendo sertralina. La pérdida del control glucémico incluyendo tanto hiperglucemia e hipoglucemia también han sido reportados en pacientes con o sin diabetes pre-existente. Por lo que los pacientes deben ser monitorizados al detectar algún signo o síntoma de las fluctuaciones de la glucosa. Los pacientes diabéticos deben tener su control glucémico cuidadosamente monitoreado dado que sus dosis de insulina y/o fármacos hipoglucemiantes concomitantes pueden necesitar ser ajustadas.

Glaucoma de ángulo cerrado

Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (IRSs) incluyendo a la sertralina pueden tener un efecto sobre el tamaño de la pupila resultando en Midriasis. Este efecto midriático tiene el potencial de reducir el ángulo del ojo, resultando en un incremento en la presión ocular y en glaucoma de ángulo cerrado, especialmente en pacientes predispuestos. Por lo tanto, la sertralina se debe de utilizar con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o con antecedentes de glaucoma.

Uso en niños y adolescentes

Solamente se dispone de limitada evidencia clínica en relación a información sobre seguridad a largo plazo en niños y adolescentes, incluidos los efectos sobre el crecimiento, la maduración sexual y los desarrollos cognitivo y del comportamiento (ver sección Precauciones en relación con los efectos de carcinogenicidad, mutagenicidad, teratogenicidad y fertilidad para los datos de seguridad preclínica correspondientes). Los médicos deben monitorear a los pacientes pediátricos con tratamiento a largo plazo en busca de anomalías en el crecimiento y el desarrollo.

Efectos en la capacidad para utilizar o manejar maquinaria

Los estudios de farmacología clínica han mostrado que sertralina no tiene efectos sobre el rendimiento psicomotor. Sin embargo, como los psicofármacos pueden afectar las capacidades físicas o mentales y el rendimiento en tareas potencialmente peligrosas como manejar un vehículo u operar maquinaria, debe de advertírsele apropiadamente esto al paciente.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo

Se han realizado estudios de reproducción en ratas y conejos a dosis de hasta aproximadamente 20 veces y 10 veces la dosis mg/kg máxima diaria en humanos, respectivamente. No hubo evidencia de teratogenicidad a ningún nivel de dosis. Al nivel de dosis correspondiente a aproximadamente 2.5 a 10 veces la dosis máxima diaria en humanos en mg/kg, sin embargo, sertralina estuvo asociada con una demora en la osificación de los fetos, probablemente secundaria a los efectos sobre las madres.

Hubo una disminución de la supervivencia neonatal después de la administración materna de sertralina a dosis de aproximadamente cinco veces la dosis máxima diaria en humanos mg/kg. Se han descrito efectos similares sobre la supervivencia neonatal para otros fármacos antidepresivos. La significancia clínica de estos efectos es desconocida.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Ya que los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, la sertralina debe utilizarse durante el embarazo sólo si los beneficios percibidos superan los riesgos.

Si se emplea sertralina durante el embarazo y/o la lactancia, el médico debe saber que se han reportado síntomas, incluyendo aquellos compatibles con reacciones de retiro, han sido reportados en algunos neonatos cuyas madres recibieron antidepresivos ISRSs I, incluyendo sertralina.

Las mujeres con potencial reproductivo deben emplear un método anticonceptivo adecuado si toman sertralina.

La exposición a ISRSs durante el período tardío del embarazo puede incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (HPPRN). La HPPRN se presenta en 1-2 de cada 1000 recién nacidos en la población general y se asocia con una sustancial morbilidad y mortalidad neonatal. En un estudio de control de casos retrospectivo de 377 mujeres cuyos niños nacieron con HPPRN y de 836 mujeres quienes sus niños nacieron saludables, el riesgo de desarrollar HPPRN fue aproximadamente seis veces mayor en niños expuestos a ISRSs después de 20 semanas de gestación cuando se comparó con los niños que no fueron expuestos a antidepresivos durante el período de embarazo. Un estudio que incluyó 831,324 infantes nacidos en Suecia entre 1997-2005 reportó una razón de riesgo de 2.4 para HPPRN (95% IC 1.2 - 4.3) asociado con pacientes que reportaron el uso materno de ISRSs durante el “embarazo temprano” y una razón de riesgo de 3.6 (95% IC 1.2-8.3) asociado con una combinación de pacientes que reportaron el uso materno de ISRSs durante el período de “embarazo temprano” y una prescripción prenatal ISRSs “en el embarazo tardío”.

Lactancia

Estudios aislados con pequeños números de madres lactantes y sus infantes indicaron niveles insignificantes o no detectables de sertralina en el suero infantil, aunque los niveles de la leche materna fue más concentrado que en el suero materno. Su uso en las madres lactantes no es recomendado a menos de que, a juicio del médico, los beneficios superen los riesgos.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

El perfil de efectos secundarios comúnmente observado en los estudios doble-ciego, controlados con placebo en pacientes con TOC, trastorno de pánico, TEPT y fobia social fue similar al observado en estudios clínicos con pacientes que presentan depresión.

RAM ordenadas por SOC y categorías de frecuencias del CIOMS enumeradas en orden decreciente de gravedad médica o importancia clínica dentro de cada categoría de frecuencia y SOC.

Clasificación por Órganos y Sistemas	Muy Común (≥1/10)	Común (≥1/100 a <1/10)	Poco Común (≥1/1000 a <1/100)	Raro (≥1/10.000 a <1/1000) **
Trastornos de la sangre y el sistema linfático				Trombocitopenia [§] , leucopenia [§] , prueba anormal de la función de plaquetas [§]
Trastornos del sistema inmunitario			Hipersensibilidad [†]	Reacción anafilactoide [§]

Clasificación por Órganos y Sistemas	Muy Común (≥1/10)	Común (≥1/100 a <1/10)	Poco Común (≥1/1000 a <1/100)	Raro (≥1/10.000 a <1/1000) **
Trastornos endocrinos				Secreción inadecuada de la hormona antidiurética [§] , hiperprolactinemia [§] , hipotiroidismo*
Trastornos metabólicos y alimentarios		Disminución del apetito, aumento del apetito*		Diabetes mellitus*, hiponatremia [§] , hipoglucemia*, hiperglucemia [§]
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Síntomas depresivos*, ansiedad*, agitación*, bruxismo*, pesadillas*, disminución de la libido*	Alucinaciones*, agresión*, estado de confusión*, estado de ánimo eufórico*	Trastorno psicótico*
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, dolor de cabeza*	Hipertonía*, temblores, somnolencia, parestesia*	Síncope*, trastorno extrapiramidal*, contracciones involuntarias de los músculos*, hipoestesia*, hipercinesia*, migraña*	Síndrome serotoninérgico [§] , coma*, convulsiones [§] , distonía [§] , acatisia*
Trastornos oculares		Deterioro visual*	Midriasis*, edema periorbital*	
Trastornos del oído y el laberinto		Tinnitus*		
Trastornos cardíacos		Palpitaciones*	Taquicardia*	Torsade de pointes [§] (ver secciones Precauciones generales, Interacciones medicamentosas y de otro género y Propiedades farmacodinámicas), prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma* (ver secciones Precauciones generales, Interacciones medicamentosas y de otro género y Propiedades farmacodinámicas), aumento del colesterol en la sangre [§]
Trastornos vasculares		Bochornos*	Hemorragia*, hipertensión*	Vasoconstricción cerebral [§] (incluidos síndromes de vasoconstricción cerebral reversible y de Call-Fleming)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Bostezos*	Broncoespasmo*, epistaxis*	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, náuseas	Vómitos*, estreñimiento*, dolor abdominal*, sequedad bucal, dispepsia	Hemorragia gastrointestinal*	Pancreatitis [§]
Trastornos hepatobiliares			Aumento de la alanina aminotransferasa*, aumento de la aspartato aminotransferasa*	Lesión hepática [§]
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		Erupción*, hiperhidrosis	Urticaria*, púrpura*, prurito*, alopecia*	Necrólisis epidérmica tóxica [§] , síndrome de Stevens-Johnson [§] , angioedema [§] , erupción exfoliativa [§] , reacción de fotosensibilidad cutánea [§]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia*	Espasmos musculares*	Rabdomiólisis [§] , trismo [§]

Clasificación por Órganos y Sistemas	Muy Común (≥1/10)	Común (≥1/100 a <1/10)	Poco Común (≥1/1000 a <1/100)	Raro (≥1/10.000 a <1/1000) **
Trastornos renales y urinarios			Retención urinaria*, hematuria*, incontinencia urinaria*	Enuresis [§]
Trastornos del sistema reproductivo y mamarios		Trastorno de eyacuación, disfunción sexual (ver sección Precauciones generales), menstruación irregular*		Priapismo*, galactorrea*, ginecomastia*
Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración		Dolor de pecho*, malestar general*, pirexia*, astenia*, fatiga*	Trastornos de la marcha*, edema periférico*	Edema facial*, síndrome de abstinencia a medicamentos [§]
Pruebas complementarias		Aumento de peso*	Disminución de peso*	Prueba de laboratorio anormal*
Lesiones, intoxicación y complicaciones procedimentales				Fractura*

*RAM identificadas después de la comercialización.

§=Frecuencia de RAM representada mediante el límite superior estimado del intervalo de confianza del 95% calculado mediante "La Regla de 3".

RAM=reacción adversa al medicamento; SOC=Clasificación por Órganos y Sistemas; CIOMS=Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas

** se elimina la columna **Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)** ya que por el momento no se posee ningún dato reportado en esta categoría de frecuencia

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Inhibidores de monoamino oxidasa – Ver secciones Contraindicaciones y Precauciones generales.

Pimozida – Se han demostrado aumentos en los niveles de pimozida en un estudio de una sola dosis baja de pimozida (2 mg) con administración concomitante de sertralina. Este aumento de los niveles no estuvo asociado con ningún cambio en electrocardiograma (EKG). Aunque el mecanismo de esta interacción es desconocido, debido al estrecho índice terapéutico de pimozida, está contraindicada la administración concomitante de sertralina y pimozida.

Concentrado oral de sertralina y disulfiram – Siempre que persistan los niveles séricos de disulfiram, o disminuya la actividad de acetaldéhid deshidrogenasa, la ingestión de etanol dará como resultado una reacción adversa. Dependiendo de la función hepática, este efecto puede estar aún presente durante dos semanas después de la última dosis, aunque la duración típica sea de una semana de acción con dosis estándar. Por lo tanto, el concentrado oral de sertralina no debe ser utilizado en combinación con disulfiram o en un lapso de 14 días después de haber discontinuado el tratamiento con disulfiram (Ver secciones Contraindicaciones y Precauciones generales).

Medicamentos que prolongan el intervalo QTc - El riesgo de prolongación del QTc y/o arritmia ventricular (por ejemplo, TdP) aumenta con el uso concomitante de otros medicamentos que prolongan el intervalo QTc (por ejemplo, algunos antipsicóticos y antibióticos) (ver secciones Precauciones generales y Propiedades farmacodinámicas).

Depresivos SNC y alcohol – La administración concomitante de sertralina 200 mg diarios no potenció los efectos del alcohol, carbamazepina, haloperidol o fenitoína sobre el desempeño cognitivo psicomotor en sujetos sanos; sin embargo, el uso concomitante de sertralina y el alcohol no está recomendado.

Litio – En los estudios controlados con placebo en voluntarios sanos, la administración concomitante de sertralina con litio no alteró de manera significativa la farmacocinética del litio, pero dio como resultado un aumento en los temblores relativo con placebo, indicando una posible interacción farmacodinámica. Cuando se coadministra sertralina con otros medicamentos, tal como el litio, que puede actuar vía mecanismos serotoninérgicos, los pacientes deben ser monitoreados apropiadamente.

Fenitoína - Un estudio controlado con placebo en voluntarios normales sugirió que la administración crónica de sertralina 200 mg/día no produce una inhibición clínicamente importante del metabolismo de la fenitoína. Sin embargo, se recomienda que las concentraciones de fenitoína plasmática sean monitoreadas después de iniciar la terapia con sertralina, con ajustes apropiados a la dosis de fenitoína. Además, la administración concomitante de fenitoína puede ocasionar una reducción de los niveles plasmáticos de sertralina.

Sumatriptán – Ha habido pocos reportes post-comercialización que describen a pacientes con debilidad, hiperreflexia, falta de coordinación, confusión, ansiedad y agitación después de utilizar sertralina y sumatriptan. Si se garantiza clínicamente el tratamiento concomitante con sertralina y sumatriptan, se recomienda tener una observación apropiada del paciente (ver sección Precauciones generales: Otros fármacos serotoninérgicos).

Otros fármacos serotoninérgicos - Ver sección Precauciones generales: Síndrome Serotoninérgico, Inhibidores de la monoamino oxidasa y otros medicamentos serotoninérgicos.

Fármacos que se unen a proteínas – Ya que la sertralina se une a las proteínas plasmáticas, debe tenerse en mente el potencial de la sertralina para interactuar con otros fármacos que se unen a las proteínas plasmáticas. Sin embargo, en tres estudios de interacción formal con diazepam, tolbutamida y warfarina, respectivamente, la sertralina no mostró tener efectos significativos sobre el enlace proteico del sustrato (ver subsecciones Warfarina y Otras interacciones farmacológicas).

Warfarina – La administración concomitante de 200 mg diarios de sertralina con warfarina dio como resultado un aumento pequeño pero estadísticamente significativo en el tiempo de la protrombina, cuyo significado clínico es desconocido. De acuerdo a esto, debe monitorearse cuidadosamente el tiempo de la protrombina cuando se inicie o se suspenda la terapia con sertralina.

Otras interacciones farmacológicas – Se han realizado estudios formales de interacción farmacológica con sertralina, la co-administración de 200 mg diarios de sertralina con diazepam o tolbutamida dio como resultado cambios pequeños pero estadísticamente significativos en algunos parámetros farmacocinéticos. La administración concomitante con cimetidina ocasionó una disminución sustancial en la depuración de sertralina. La significancia clínica de estos cambios es desconocida. La sertralina no tuvo efecto sobre la habilidad del atenolol para el bloqueo beta adrenérgico. No se observó interacción de los 200 mg diarios de sertralina con glibenclamida o digoxina.

Terapia electroconvulsiva – No existen estudios clínicos que establezcan los riesgos o beneficios del uso combinado de terapia electroconvulsiva (TEC) y sertralina.

Fármacos metabolizados por citocromo P450 2D6 – Existe variación entre los antidepresivos con respecto a su capacidad para inhibir la actividad de la isoenzima citocromo P450 (CYP) 2D6. La significancia clínica de esto depende del alcance de la inhibición y el índice terapéutico del fármaco coadministrado. Los sustratos CYP 2D6 con un estrecho índice terapéutico incluyen los antidepresivos tricíclicos (TCAs) y los antiarrítmicos de clase 1C tal como la propafenona y la flecainida. En los estudios formales de interacción, la dosificación crónica con 50 mg diarios de sertralina mostró una elevación mínima (promedio 23% a 37%) de los niveles plasmáticos de desipramina en estado estable (un marcador de la actividad de la isoenzima CYP 2D6).

Fármacos metabolizados por otras enzimas CYP (CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2) –CYP 3A3/4: Los estudios de interacción *in vivo* han demostrado que la administración crónica de 200 mg diarios de sertralina no inhiben la CYP 3A3/4 mediada por hidroxilación 6-β del cortisol endógeno o el metabolismo de la carbamazepina o terfenadina. Además, la administración crónica de 50 mg diarios de sertralina no inhiben el metabolismo mediado por CYP 3A3/4 de alprazolam. Los datos sugieren que la sertralina no es un inhibidor clínicamente importante de CYP 3A3/4.

CYP 2C9: La aparente falta de efectos clínicamente significativos de la administración crónica de 200 mg diarios de sertralina sobre las concentraciones plasmáticas de tolbutamida, fenitoína y warfarina sugiere que la sertralina no es un inhibidor clínicamente importante de CYP 2C9 (ver subsecciones Otras interacciones farmacológicas, fenitoína y warfarina).

CYP 2C19: La aparente falta de efectos clínicamente significativos de la administración crónica de 200 mg diarios de sertralina sobre las concentraciones plasmáticas de diazepam sugieren que la

sertralina no es un inhibidor clínicamente importante de CYP 2C19 (ver subsección Otras interacciones farmacológicas).

CYP 1A2: Los estudios *in vitro* indican que la sertralina tiene poco o ningún potencial para inhibir CYP 1A2.

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Extensos estudios de evaluación de seguridad crónica en animales demuestran que la sertralina es generalmente bien tolerada a dosis que son múltiples apreciables de aquéllas que son clínicamente efectivas. También se ha demostrado que la sertralina está exenta de efectos mutagénicos.

Estudios en Animales Jóvenes

En un estudio de toxicología en ratas Sprague-Dawley jóvenes, se administraron niveles de dosificación oral de 0, 10, 40 u 80 mg/kg/día de sertralina a ratas machos y hembras en los días 21 hasta 56 después del nacimiento, con una fase de recuperación sin dosificación hasta el día 196 después del nacimiento. La administración de 80 mg/kg de sertralina a machos y hembras en los días 21 a 56 después del nacimiento dio como resultado deshidratación, cromorrinorrea y una reducción en la ganancia del peso corporal promedio. Además, ocurrieron también sibilancias, postura encorvada y reducción en el consumo de alimento en ratas machos a las que se administraron 80 mg/kg/día. Ocurrieron retrasos en la maduración sexual en los machos (80 mg/kg/día) y en las hembras (≥ 10 mg/kg/día), pero a pesar de este hallazgo, no hubo efectos relacionados con la sertralina sobre ninguno de los criterios de valoración en los machos (pesos de los órganos, apareamiento y fertilidad, movilidad del esperma o concentración del esperma), ni en las hembras (ciclo de estrógeno, apareamiento y fertilidad, o parámetros ováricos y uterinos). No hubo efectos relacionados con la sertralina sobre ningún parámetro de comportamiento (aprendizaje y memoria, respuesta auditiva y actividad locomotora) en los machos, con una disminución de la respuesta auditiva ocurrida en las hembras a 40 y 80 mg/kg/día. No hubo efectos relacionados con la sertralina sobre la longitud del fémur, el peso cerebral, ni las observaciones brutas o microscópicas en la necropsia a ningún nivel de dosificación en machos o hembras. En machos jóvenes, la dosis (máxima) sin efecto adverso observado (NOAEL) para toxicidad general fue de 40 mg/kg/día (correlacionado con un $C_{\text{máx}}$ de 262 ng/mL y con un AUC_{0-t} a 3170 ng•hr/mL el Día 56 posterior al nacimiento). En hembras jóvenes, no pudo establecerse el NOAEL con base en los retrasos en la maduración sexual que ocurrieron a ≥ 10 mg/kg. Todos los efectos anteriormente mencionados atribuidos a la administración de sertralina se revirtieron en algún punto durante la fase de recuperación sin dosificación del estudio. No se ha establecido la relevancia clínica de estos efectos observados en ratas a las que se administró sertralina.

Estudios de fertilidad en animales

En dos estudios realizados en ratas, la evidencia colectiva no mostró un efecto sobre parámetros de fertilidad.

Fertilidad

No hay datos de estudios clínicos sobre fertilidad. En estudios con animales no se observó efecto sobre los parámetros de fertilidad.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de Administración: Oral

La sertralina debe administrarse una vez al día ya sea en la mañana o en la tarde.

Las cápsulas de sertralina deben ser administradas junto con los alimentos.

Tratamiento inicial

Depresión y TOC

El tratamiento de sertralina debe ser administrado a una dosis de 50 mg/día.

Trastorno de pánico, TEPT y fobia social

La terapia debe ser iniciada con 25 mg/día. Después de una semana, la dosis debe ser aumentada a 50 mg una vez al día. Este régimen de dosis ha demostrado reducir la frecuencia de efectos secundarios emergentes con el tratamiento en etapa temprana característicos del trastorno de pánico.

Titulación

Depresión, TOC, trastorno de pánico y TEPT

Los pacientes que no responden a una dosis de 50 mg pueden beneficiarse de aumento de dosis. Los cambios en las dosis pueden realizarse a intervalos de por lo menos una semana hasta un máximo de 200 mg/día. Los cambios en las dosis no deben efectuarse con más frecuencia que una vez a la semana debido a la media vida de eliminación de 24 horas de la sertralina.

El inicio del efecto terapéutico puede verse en un lapso de 7 días. Sin embargo, generalmente son necesarios períodos más largos para demostrar la respuesta terapéutica, especialmente en TOC.

Mantenimiento

La dosis durante la terapia a largo plazo debe mantenerse al nivel más bajo efectivo, con ajustes posteriores dependiendo de la respuesta terapéutica.

Uso en niños

La seguridad y eficacia de sertralina ha sido establecida en pacientes pediátricos TOC de 6 a 17 años. La administración de sertralina a pacientes pediátricos TOC (de edades 13 a 17 años) debe comenzar con 50 mg/día. La terapia para los pacientes pediátricos TOC (edades de 6 a 12 años) debe comenzar con 25 mg/día, aumentando a 50 mg/día después de una semana. Las dosis posteriores pueden ser incrementadas en caso de que haya una falta de respuesta en los incrementos de 50 mg/día, hasta 200 mg/día, según sea necesario. En un estudio clínico con pacientes entre las edades de 6 a 17 años con depresión o TOC, la sertralina parece tener un perfil farmacocinético similar a aquel encontrado en adultos. Sin embargo, el bajo peso corporal general de los niños comparados con aquel de los adultos debe tomarse en consideración cuando se aumente la dosis de 50 mg.

Titulación en niños y adolescentes

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

Uso en personas de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden recibir el mismo rango de dosis que los pacientes más jóvenes. Más de 700 pacientes de edad avanzada (> a 65 años) han participado en estudios clínicos que han demostrado la eficacia de sertralina en esta población de pacientes. El patrón y la incidencia de reacciones adversas en los pacientes de edad avanzada fueron similares a aquellos de los pacientes más jóvenes.

Uso en insuficiencia hepática

El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe ser abordado con precaución. Debe utilizarse una dosis más baja o menos frecuente en pacientes con disfunción hepática (ver sección Precauciones generales).

Uso en insuficiencia renal

La sertralina es extensamente metabolizada. La excreción de fármaco sin cambio en la orina es una ruta de eliminación menor. Como se espera de una baja excreción renal de sertralina, la dosis de sertralina no tiene que ser ajustada con base en el grado de disfunción renal (ver sección Precauciones generales).

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La sertralina tiene un margen de seguridad dependiente de la población de pacientes y/o los medicamentos concomitantes. Se han reportado muertes que involucrando sobredosis de sertralina, sola o en combinación con otros fármacos y/o alcohol. Por lo tanto, cualquier sobredosis debe ser tratada agresivamente. Los síntomas de sobredosis incluyen efectos secundarios mediados por la serotonina tales como prolongación de QT en el electrocardiograma, TdP, (ver las secciones Precauciones generales, Interacciones medicamentosas y de otro género y Propiedades

farmacodinámicas), somnolencia, trastornos gastrointestinales (náusea y vómito), taquicardia, temblores, agitación y mareo. Menos frecuentemente se reportó coma.

No hay antídoto específico para la sertralina. Se debe establecer y mantener una vía aérea y asegurar una adecuada oxigenación y ventilación, si fuese necesario. El carbón activado, que puede ser utilizado con un catártico, puede ser tan efectivo o más que un lavado gástrico y debe ser considerado para tratar la sobredosis. No se recomienda la inducción de emesis. Se recomienda el monitoreo cardíaco y de signos vitales junto con medidas generales sintomáticas y de respaldo. Debido al gran volumen de distribución de la sertralina, es poco probable que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la transfusión de intercambio sean de beneficio.

13. PRESENTACIONES

Caja con 14 o 28 cápsulas con 100 mg en envase de burbuja.

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

No se use en menores de 6 años en el trastorno obsesivo compulsivo

Su venta requiere receta médica.

No se use en embarazo y lactancia.

No se deje al alcance de los niños.

En padecimientos hepáticos, este producto deberá usarse bajo estricto control médico.

Este medicamento puede producir somnolencia y afectar el estado de alerta, por lo que no deberá conducir vehículos automotores ni maquinaria pesada durante su uso.

No se use en menores de 18 años como antidepresivo

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
o a la línea Pfizer 01800 401 2002.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer, S.A. de C.V.

Km. 63 Carretera México Toluca.

Zona Industrial, C.P. 50140.

Toluca, México, México.

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 208M92 SSA IV

©Marca Registrada

Clave de IPP: 193300415D0184

Fecha de aprobación: 10 de marzo del 2020

Para control Interno de Pfizer	
Elaboró:	Ariadna Herrera
Fecha de elaboración:	29/JUL/19
PCO que revisó:	Ana Lucia Salazar Duarte
Fecha de revisión:	08/AGO/2019
Médico que revisó y aprobó:	Dra. Georgina Chi Lem
Fecha de Aprobación:	5/AGO/19
Referencia:	CDS 23
Motivo y descripción del cambio:	Actualizacion CDS en los rubros 7. Precauciones Generales y 9. Reacciones Secundarias y Adversas