



# Serlina® Sertralina

Comprimidos 50 mg y 100 mg.  
Venta bajo receta archivada  
Psicotrópico Lista IV

Industria Argentina

\*Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin nueva receta médica.\*

**COMPOSICIÓN:** Cada comprimido de SERLINA® 50 mg contiene: Sertralina (como clorhidrato) 50 mg. Excipientes: lactosa monohidrato; almidón de maíz; croscarmelosa sódica; povidona; estearato de magnesio, c.s. Cada comprimido de SERLINA® 100 mg contiene: Sertralina (como clorhidrato) 100 mg. Excipientes: lactosa monohidrato; almidón de maíz; croscarmelosa sódica; povidona; estearato de magnesio, c.s.

**ACCIÓN TERAPEÚTICA:** Antidepresivo. Código ATC: N06A/B06.

**INDICACIONES:** - Trastornos por depresión mayor. - Desórdenes obsesivo-compulsivos. - Desórdenes de pánico. - Trastornos por estrés post-traumático.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA:** Antidepresivo derivado de naltlamina. Químicamente no relacionado con antidepresivos tricíclicos, tetracíclicos u otros antidepresivos.

Mecanismo de acción/efecto: Sertralina es un potente y selectivo inhibidor de la captación de serotonina neuronal (5-HT) y sólo posee efectos débiles sobre la captación neuronal de norepinefrina y dopamina. La administración crónica de sertralina en animales ha resultado en la regulación hacia abajo de los receptores beta-adrenérgicos post-sinápticos. La inhibición por sertralina de la re-captación de serotonina incrementa la transmisión serotoninérgica, que resulta en la subsecuente inhibición de la actividad adrenérgica en el locus ceruleus. Específicamente, la sertralina deprime el desencadenamiento de las neuronas serotoninérgicas del rafe; esto a su vez, aumenta la actividad del locus ceruleus, con la subsecuente desensibilización de los beta-receptores post-sinápticos y los receptores alfa 2 presinápticos. Sertralina no presenta afinidad específica con los receptores adrenérgicos (alfa 1, alfa 2 o beta), los receptores muscarínicos - colinérgicos, el ácido gamma amino butírico (GABA), los receptores dopaminérgicos, los receptores histaminérgicos, los receptores serotoninérgicos (5HT 1A, 5HT 1B, 5 HT2) o los receptores bezodiazepínicos. Sertralina no inhibe la monamina oxidasa.

**FARMACOCINÉTICA: Absorción:** Lenta. La biodisponibilidad está aumentada si sertralina se toma con alimentos, debido posiblemente a un metabolismo de primer paso.

**Distribución:** Tanto la sertralina como sus metabolitos son ampliamente distribuidos a los tejidos. En estudios en animales, el volumen de distribución excedió los 20 litros/kg (L/Kg).

**Combinación proteica:** Muy alta (96%). **Biotransformación:** Experimenta un amplio metabolismo de primer paso en el hígado. La vía inicial primaria es la N-demetilación para formar N-des-metil-sertralina, que es sustancialmente menos activa que el compuesto original, exhibiendo sólo alrededor de 1/8 de su actividad. Las pruebas en animales han demostrado que la N-desmetilsertralina no contribuye a la actividad antidepresiva o a la toxicidad del compuesto original. Tanto la sertralina como la N-desmetilsertralina experimentan desaminación oxidativa y subsecuente reducción, hidroxilación y conjugación con ácido glucurónico. **Vida media de eliminación: Sertralina:** 24 a 26 horas. **N-desmetilsertralina:** 62 a 104 horas. **Comienzo de la acción:** En el plazo de 2 a 4 semanas. **Tiempo hasta la concentración pico:** El tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática pico media (T<sub>max</sub>) después de la administración de 50 a 200 mg de sertralina una vez al día durante 14 días, osciló entre 4,5 a 8,4 horas. Cuando se administró sertralina con alimentos, el T<sub>max</sub> se redujo de 8 horas a 5,5 horas post-dosaje.

**Concentración plasmática pico:** La concentración plasmática pico media (C<sub>max</sub>) y el área bajo la curva de tiempo concentración en plasma (AUC) fueron proporcionales a la dosis en el rango de 50 a 200 mg de sertralina, se lograron concentraciones plasmáticas constantes en alrededor de 7 días en sujetos adultos y después de 2 a 3 semanas en pacientes de más edad. **Eliminación: Renal:** Alrededor de 40 al 45%, de una dosis radioactiva administrada se recuperó en la orina en el término de 9 días, con menos del 12 al 14% de sertralina inalterada. **Fecal:** Alrededor de 40 al 45%, de una dosis radioactiva administrada se recuperó en las heces en el plazo de 9 días, incluyendo del 12 al 14% de sertralina inalterada. **En diálisis:** Debido al gran volumen de distribución, no se cree que la diálisis sea efectiva. **Cinética en situaciones clínicas particulares: Pacientes geriátricos:** En un ensayo clínico con un grupo de 16 pacientes geriátricos tratados durante 14 días con una dosis de 100 mg/día, se observó que el clearance plasmático de sertralina era aproximadamente 40% más bajo que en individuos más jóvenes de otro grupo de ensayos (25 a 32 años). Por consiguiente, las concentraciones plasmáticas constantes se podrán alcanzar después de 2 a 3 semanas en pacientes geriátricos. El mismo estudio mostró un clearance de desmetilsertralina disminuido en los pacientes añosos varones pero no en las mujeres. **Niños:** La farmacocinética de sertralina fue evaluada en un grupo de estudios de 61 pacientes pediátricos, varones y niñas, (29 pacientes de 6 a 12 años y 32 de 13 a 17 años) con diagnóstico de depresión o desórdenes obsesivo-compulsivos. Los pacientes fueron administrados con sertralina durante 42 días, se tituló la dosis hasta 200 mg/día y se mantuvo en esa dosis por un mínimo de 11 días. El último día de administración de 200 mg/día de sertralina, el grupo de 6-12 años exhibió un AUC promedio de sertralina (0-24hs) de 3107 ng·h/ml. Una C<sub>max</sub> promedio de 165 ng/ml y una vida media de 26,2 hs. El grupo de 13-17 años exhibió un AUC promedio de sertralina (0-24hs) de 2296 ng·h/ml. Una C<sub>max</sub> promedio de 123 ng/ml y una vida media de 27,8 hs. Los niveles plasmáticos más elevados en el grupo de 6-12 años se atribuyeron al bajo peso corporal. No se observaron diferencias asociadas con el sexo de los pacientes. Por comparación, otro grupo de estudio de 22 adultos entre 18 y 45 años (11 hombres y 11 mujeres) recibió 30 días de 200 mg/día de sertralina y exhibieron un AUC promedio de sertralina (0-24 hs) de 2570 ng·h/ml. Una C<sub>max</sub> promedio de 142 ng/ml y una vida media de 27,2 hs. En relación con los adultos, tanto los de 6-12 años como los de 13-17 años mostraron alrededor de un 22% de disminución de AUC (0-24hs) y de valores C<sub>max</sub> cuando la concentración plasmática fue ajustada según el peso. Esta información sugiere que los pacientes pediátricos metabolizan sertralina con una ligera mayor eficiencia que los adultos. Sin embargo, se recomiendan dosis más bajas para pacientes pediátricos debido al menor peso corporal, especialmente en pacientes más jóvenes, con el propósito de evitar niveles plasmáticos excesivos. **Insuficiencia hepática:** La sertralina es metabolizada extensivamente por el hígado. En un estudio de farmacocinética se observó que una dosis única administrada a pacientes que sufrían de cirrosis leve y estable prolongaba la vida media de eliminación y aumentaba el AUC, comparativamente a los valores observados en sujetos sanos.

**Insuficiencia renal:** Dado que la sertralina se metaboliza esencialmente por el hígado, la excreción de sustancias inalteradas en la orina no es de relevancia. En estudios clínicos se observó que en pacientes que padecían de insuficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina entre 20 y 50 ml/min) o severo (clearance de creatinina <20 ml/min), los parámetros farmacocinéticos (AUC, C<sub>max</sub>, T<sub>max</sub>) no variaron de manera significativa después de una administración única de sertralina, comparados con los valores del grupo de control.

**Posología y modo de administración: Tratamiento inicial: Adultos: Depresión y desórdenes obsesivos compulsivos:** El tratamiento debe ser comenzado con una dosis de 50 mg una vez al día. **Desórdenes de pánico y trastornos por estrés post-traumático:** El tratamiento debe ser iniciado con una dosis de 25 mg una vez al día. Después de una semana, la dosis puede ser aumentada a 50 mg diarios. Debido a que una relación dosis-efecto no ha sido establecida para pacientes con síndrome obsesivo-compulsivo, depresión, desórdenes de pánico o trastornos por estrés post-traumático, se recomienda para estos casos una dosis inicial de 50 mg. Los pacientes que no responden a la dosis de 50 mg pueden beneficiarse con incrementos que llegan a un máximo de 200 mg/día. La vida media de eliminación de sertralina es de 24 horas, por lo que los cambios de dosis deben producirse con un lapso de, por lo menos, una semana. **Niños y adolescentes: Desórdenes obsesivos compulsivos:** El tratamiento con sertralina debe ser iniciado con una dosis de 25 mg una vez al día en niños (edades entre 6 - 12 años) y con una dosis de 50 mg una vez al día en adolescentes (edades entre 13 - 17 años). Si bien no se ha establecido una relación entre dosis y efecto para DOC, los pacientes fueron dosificados en un rango

Experiencia adversa	(% de pacientes informantes)		Experiencia adversa	(% de pacientes informantes)	
	Sertralina CIH (n = 861)	Placebo (n = 853)		Sertralina CIH (n = 861)	Placebo (n = 853)
<b>Trastornos del SN autónomo</b>			<b>Trastornos metabólicos y nutricionales</b>		
Sequedad bucal	16,3	9,3	Sed	1,4	0,9
Aumento de sudoración	8,4	2,9	<b>Trastornos del sistema músculo esquelético</b>		
<b>Cardiovascular</b>			Mialgia	1,7	1,5
Palpitaciones	3,5	1,6	<b>Trastornos psiquiátricos</b>		
Dolor torácico	1,0	1,6	Insomnio	16,4	8,8
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			Distinción sexual (1) (masculina)	15,5	2,2
<b>Central y periférico</b>			Somnolencia	13,4	5,9
Cefalea	20,3	19,0	Agitación	5,6	4,0
Vértigo	11,7	6,7	Ansiedad	2,6	1,3
Temblor	10,7	2,7	Bostezos	1,9	0,2
Parestesia	2,0	1,8	Distinción sexual (2) (femenina)	1,7	0,2
Hipoestesia	1,7	0,6	Deterioro de la concentración	1,3	0,5
Contorsiones	1,4	0,1	<b>Reproductiva</b>		
Hipertonía	1,3	0,4	Trastorno menstrual	1,0	0,5
<b>Trastornos de piel y apéndices</b>			<b>Trastornos del sistema respiratorio</b>		
Rash	2,1	1,5	Rinitis	2,0	1,2
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			Faringitis	1,2	0,9
Náuseas	26,1	11,8	<b>Trastornos especiales</b>		
Diarrea/Heces blandas	17,7	9,3	Visión anormal	4,2	2,1
Constipación	8,4	6,3	Tinito	1,4	1,1
Dispepsia	6,0	2,8	Perversion del sabor	1,2	0,7
Vómitos	3,8	1,8	<b>Trastornos del sistema urinario</b>		
Flatulencia	3,3	2,5	Frecuencia de micción	2,0	1,2
Anorexia	2,8	1,6	Trastornos de la micción	1,4	0,5
Dolor abdominal	2,4	2,2			
Aumento del apetito	1,3	0,9			
<b>General</b>					
Fatiga	10,6	8,1	(1) % basado solamente en pacientes masculinos: 271 sertralina CIH (demora eyaculatoria básicamente) y 271 pacientes a placebo.		
Llamaradas de calor	2,2	0,5	(2) % basado en pacientes femeninas solamente: 590 sertralina CIH y 582 pacientes a placebo.		
Fiebre	1,6	0,6	Hechos informados por lo menos por el 1% de los pacientes tratados con sertralina CIH están incluidos.		
Dolor de espalda	1,5	0,9			

**SOBREDOSIS:** Se han comunicado sobredosis no fatales producidas con dosis entre 500 mg y 6000 mg; de los cuales 28 casos corresponden a ingestión de sertralina únicamente y dieciocho pacientes se constataron niveles en sangre que variaron de 5 ng/ml a 554 mg/ml. En el resto de los casos las intoxicaciones estaban asociadas a alcohol u otras drogas. Los síntomas de sobredosis con sertralina son: somnolencia, náuseas, vómitos, taquicardia, cambios del electrocardiograma, ansiedad y pupilas dilatadas. Aunque no han habido reportes de muerte cuando sertralina fue tomada sola, existen 4 casos de muertes que involucran sobredosis de sertralina en combinación con otras drogas y/o alcohol. Por lo tanto, los casos de sobredosis deberán ser tratados agresivamente. **Manejo de sobredosis:** Establecer y mantener la vía aérea, asegurar la adecuada oxigenación y ventilación. Se puede emplear carbón activado tomando a sorbos, esto puede ser tan o más efectivo que emesis o lavado y debe ser considerado para el tratamiento de la sobredosis. Se recomienda el monitoreo de los signos cardíacos y vitales conjuntamente con medidas sintomáticas generales y de apoyo. No hay antídotos específicos para el producto. En caso de sobredosis, acudir inmediatamente al médico y/o concurrir o consultar al centro toxicológico más cercano. Centros toxicológicos de referencia: - Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247 - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777 - Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

**PRESENTACIONES:** SERLINA® / SERTRALINA 50 mg: Envases conteniendo 10 y 30 comprimidos. SERLINA® / SERTRALINA 100 mg: Envases conteniendo 30 comprimidos.

**CONSERVAR POR DEBAJO DE 25°C EN SU ENVASE ORIGINAL. MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N°: 42.134. Fecha de la última revisión: Junio 2012. Disp. A.N.M.A.T. 3155/2012



Elaborado en: Virgilio 844 CABA.  
Laboratorio Rontag S.A. Tel.: 0800-555-766824 (RONTAG)  
Directora Técnica: Silvia Gelli, Farmacéutica.





de 25-200 mg/día en los ensayos clínicos que demostraron la efectividad de sertralina en pacientes pediátricos (6-17 años) con DOC. Los pacientes que no responden a una dosis inicial de 25 o 50 mg/día, pueden beneficiarse con aumentos de dosis hasta un máximo de 200 mg/día. Para niños con DOC, el peso corporal, por lo general, más bajo en comparación con el de los adultos, debe ser tenido en consideración al incrementar la dosis, a fin de evitar un exceso en la psicología. Dada la vida media de eliminación de 24 horas de sertralina, los cambios de dosis no deben producirse a intervalos de menos de una semana. **Tratamiento de mantenimiento, continuación y tratamiento prolongado:** Depresión. Es conocido que generalmente los episodios agudos de depresión, requieren varios meses de terapia farmacológica sostenida. Se desconoce si la dosis antidepressiva necesaria para inducir la remisión es idéntica a la dosis necesaria para mantener y/o sostener la euforia. La dosis de mantenimiento se estima en 50 a 200 mg/día, según la respuesta del paciente. **Desórdenes obsesivo-compulsivos, desórdenes de pánico y trastornos por estrés post-traumático:** Si bien la eficacia de sertralina pasando las doce semanas de tratamiento para desórdenes obsesivo-compulsivos, desórdenes de pánico y trastornos por estrés post-traumático no ha sido documentada en trabajos clínicos, todas son condiciones crónicas y es razonable considerar la respuesta individual de cada paciente para la indicación. El ajuste de la dosis se debe mantener de acuerdo a las necesidades del paciente con la menor psicología efectiva. Control de pacientes con tratamiento previo con IMAO. Al menos deben dejarse transcurrir catorce días entre la discontinuación de IMAO y la iniciación de la terapia con sertralina y viceversa. Psicología en pacientes con insuficiencia renal o hepática. El efecto de la sertralina en los pacientes con insuficiencia renal o hepática moderada o severa no se ha estudiado. En este tipo de pacientes se deberá administrar dosis menores o con menor frecuencia. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a la sertralina. Embarazo o lactancia. Pacientes con antecedentes de abuso con drogas. Insuficiencia hepática severa. Insuficiencia renal severa. Estados convulsivos. Pérdida de peso importante. Antidepressivos IMAO en administración conjunta.

**ADVERTENCIAS:** En pacientes que reciben otra droga inhibidora de la recaptación de serotonina en combinación con inhibición de monoamino oxidasa IMAO, hubo informes de reacciones serias, a veces fatales, que incluyen hiperemia, rigidez, mioclonos, inestabilidad autonómica con posibles rápidas fluctuaciones de los signos vitales y cambios del estado mental que incluyen extrema agitación que progresa a delirio y coma. Estas reacciones también han sido informadas en pacientes que recientemente han discontinuado esa droga y han sido iniciados con IMAO. Algunos casos se presentaron con características semejantes al síndrome maligno neuroleptico. Por ello, se recomienda que sertralina clorhidrato no sea empleado en combinación con un IMAO, o dentro de los catorce días de discontinuar el tratamiento con un IMAO. Similarmente, por lo menos deben transcurrir catorce días después de discontinuar con la droga antes de comenzar con un IMAO. El uso de antidepressivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en niños y adolescentes con depresión mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye: a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación; b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados; c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial. Han sido reportados en pacientes adultos y menores de 18 años tratados con antidepressivos IRS o con otros antidepressivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de estos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida, existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente. Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descritos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes. Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes están a cargo de sus cuidados. Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.

**PRECAUCIONES - Generales:** • **Insuficiencia renal y hepática:** La sertralina debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal. La sertralina se metaboliza principalmente por el hígado. La farmacocinética del medicamento se ve modificada en los pacientes crónicos. Dado que no se han realizado estudios en pacientes que sufren alteraciones graves de la función hepática, la sertralina deberá ser administrada con prudencia. En estos casos se deberá considerar una dosis más baja y una administración menos frecuente. • **Activación de manía/hipomanía:** Durante las pruebas previas a la comercialización, en aproximadamente 0,4% de los pacientes tratados con sertralina clorhidrato se observó hipomanía o manía. La activación de la manía/hipomanía también ha sido informada en una pequeña proporción de pacientes con importantes trastornos afectivos tratados con otros antidepressivos comercializados. • **Pérdida de peso:** Una pérdida de peso significativa puede ser un resultado indeseado del tratamiento con sertralina en algunos pacientes, pero en promedio, los pacientes en ensayos controlados presentaron una mínima pérdida, de 1 a 2 libras, en comparación con cambios menores en los que recibían placebo. Sólo en raras ocasiones los pacientes medicados con sertralina han discontinuado el tratamiento debido a pérdida de peso. • **Convulsiones:** El producto no ha sido evaluado en pacientes con trastornos convulsivos. Estos pacientes fueron excluidos de estudios clínicos durante las pruebas de pre-comercialización del producto. Concordantemente, como otros antidepressivos, sertralina clorhidrato debe ser empleado con cuidado en pacientes epilépticos. • **Débil efecto uricosúrico:** Sertralina clorhidrato está asociado con una reducción media del ácido úrico sérico de aproximadamente el 7%. El significado clínico de este débil efecto uricosúrico es desconocido y no hubo informes sobre insuficiencia renal aguda con sertralina clorhidrato. • **Interferencia con el desempeño cognitivo y motor:** En estudios controlados, sertralina clorhidrato no produjo sedación ni interfirió con el desempeño psicomotor. • **Hiponatremia:** Se han descrito casos severos de hiponatremia, que son reversibles con la discontinuación del tratamiento con sertralina. Se cree que algunos de estos casos son debido a un cuadro de secreción inadecuada de hormona antidiurética. La mayoría de estas alteraciones se presentaron en pacientes ancianos, algunos de los cuales estaban tomando diuréticos o que presentaban una depleción del volumen circulatorio.

- **INTERACCIONES:** • **Cimetidina:** El uso concomitante de sertralina con cimetidina puede producir un aumento de la AUC (50%), de la C<sub>max</sub> (24%) y el de la vida media (26%) de la sertralina. Se desconoce el significado clínico de estos cambios. • **Alcohol:** Si bien se ha demostrado que la sertralina altera el metabolismo alcohólico no parece potenciar los efectos cognitivos y psicomotores del alcohol en sujetos normales, no se recomienda el uso concomitante en pacientes deprimidos. • **Diazepam:** El uso concurrente de diazepam intravenoso con sertralina puede reducir la excreción y prolongar la vida media de diazepam en algunos pacientes; sin embargo, se desconoce el significado clínico de esta interacción. • **Drogas con alta unión a proteínas plasmáticas:** Dado que la sertralina se une estrechamente a las proteínas plasmáticas, es posible una interacción con medicamentos que se unen a las proteínas plasmáticas, por ejemplo: diglotina; warfarina. • **Digitoxina:** Se recomienda precaución en el uso concurrente con sertralina, debido al posible desplazamiento de cualquier medicación de los lugares de combinación proteica, produciendo concentraciones aumentadas en plasma de los medicamentos libres (no combinados y aumento del riesgo de efectos adversos). • **Warfarina:** El tiempo de protrombina debe ser cuidadosamente controlado cuando se inicia la terapia con sertralina o discontinuada en pacientes que toman warfarina. • **Litio:** Si bien existe el potencial de una interacción de sertralina con litio, un ensayo clínico controlado a placebo en voluntarios normales no demostró alteración alguna de los niveles de estado constante de litio o excreción renal de litio; sin embargo, se recomienda el control cuidadoso de las concentraciones de litio. Igualmente, el uso concurrente puede llevar a una alta incidencia de los efectos colaterales asociados con serotonina. • **Inhibidores de monoamino oxidasa (IMAO), incluyendo procarbacina y selegilina:** Puede ocurrir un estado hiper serotoninérgico potencialmente letal conocido como el síndrome de serotonina, si un agente serotoninérgico tal como la sertralina es administrado con inhibidores MAO. El síndrome puede manifestarse por cambios de los estados mentales (confusión, hipomanía), inquietud, mioclonos, hiperreflexia, diaforesis, escalofríos, temblor, diarrea, falta de coordinación y/o fiebre. Si es reconocido precozmente, el síndrome habitualmente se resuelve de manera rápida al discontinuarse los agentes ofensores.

El uso concurrente de inhibidores MAO con sertralina puede resultar en confusión, agitación, inquietud y síntomas gastrointestinales, o posiblemente episodios hiperpépticos, severas convulsiones y crisis hipertensivas. Por lo menos catorce días deben transcurrir entre la discontinuación de una medicación e iniciación de otra. • **Cambios con otros antidepressivos:** No hay experiencia sobre el tiempo que debe esperarse para el cambio de otro antidepressivo por sertralina. Debe actuarse con precaución cuando se realiza el cambio, sobre todo con aquellos que presentan acción retardada. La duración del período de lavado que debe esperarse para el cambio de un antidepressivo por un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina no es conocida. • **Drogas metabolizadas por P450 2D6:** Muchos antidepressivos incluyendo a la sertralina y muchos tricíclicos inhiben la actividad bioquímica de la isoenzima P450 2D6 metabolizante de drogas y así pueden aumentar la concentración plasmática de drogas co-administradas que son metabolizadas primariamente por 2D6 y que tienen un estrecho índice terapéutico, como por ej.: los antidepressivos tricíclicos del grupo 1C, antiarrítmicos, como propafenona y flecaicida. El hecho del por qué de esta interacción es un problema importante, depende de la extensión de la inhibición del P450 2D6 por el antidepressivo y el índice terapéutico de la droga co-administrada. Hay una variabilidad entre los

antidepressivos en la inhibición del 2D6 que tiene importancia clínica. Tanto es así que la sertralina en dosis bajas tiene un efecto menor inhibitorio de la 2D6 que algunos otros fármacos de la misma clase farmacológica. No obstante aún la sertralina tiene una actividad inhibitoria potencial sobre las drogas metabolizadas por el P450 2D6 por lo que la sertralina debe ser indicada con menor dosis que la usualmente prescrita para la otra droga, sin embargo sertralina debe ser retirada como co-terapia y puede ser necesario aumentar la dosis de la droga co-administrada. • **Drogas metabolizadas por P450 3A4:** En estudios de interacciones de drogas, en los que se co-administró sertralina con sustratos de citocromo P450 3A4, terfenadina o carbamazepina, se demostró que el uso concomitante no incrementaba las concentraciones plasmáticas de terfenadina o carbamazepina. Estos datos sugieren que el grado de inhibición de actividad de P450 3A4 de sertralina no es de significancia clínica. • **Tolbutamida:** El uso concomitante puede resultar en disminución de la excreción de tolbutamida, si bien se desconoce el significado clínico de esta interacción. La glucosa en sangre debe ser controlada, y la dosis de tolbutamida debe ser reducida si se produce hipoglucemia. • **Sumatriptan:** Dado que con el uso concomitante de sertralina con sumatriptan e inhibidores selectivos de serotonina pueden presentarse reacciones adversas de debilidad o incoordinación, se deberá controlar apropiadamente al paciente. • **Inducción microsomal enzimática:** La sertralina provoca una inducción de las enzimas hepáticas clínicamente no significativa. En estudios clínicos se observó que la sertralina disminuyó la vida media de la antipirina después de la administración de 200 mg/día durante 21 días. Esta disminución en la vida media de antipirina refleja un cambio insignificante en el metabolismo hepático. - **Alteración de los valores de laboratorio:** • **Con valores de pruebas de laboratorio:** Alanino aminotransferasa (ALT [GPT]) o aspartato aminotransferasa (AST [GOT]). Pueden producirse aumentos leves a partir de la 1ª a la 9ª semana que luego se normalizan espontáneamente. • **Colesterol total o triglicéridos:** Se han informado pequeños aumentos. • **Ácido úrico en suero:** Se han informado reducciones medias de aproximadamente 7%. - **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad:** • **Carcinogénesis:** En estudios de carcinogénesis hubo un incremento relacionado con la dosis en la incidencia de adenomas hepáticos en ratones machos CD-1, con sertralina en dosis de 10 a 40 mg/kg de peso corporal (mg/kg) (hasta 10 veces la máxima dosis recomendada en humanos miligramo por metro cuadrado de superficie corporal (mg/m<sup>2</sup>)). Sin embargo, los adenomas hepáticos tienen una proporción variable de ocurrencia espontánea en el ratón CD-1. Se desconoce el significado de este resultado para su uso en humanos. No se observó un aumento de los adenomas hepáticos o carcinomas hepato celulares en ratas Long Evans o en ratones hembras CD-1 que recibieron dosis de hasta 40 mg/kg. Las ratas hembra que recibieron 40 mg/kg presentaron un incremento de adenomas foliculares de la tiroides, no acompañados de hiperplasia tiroidea. Las ratas que recibieron 10 a 40 mg/kg evidenciaron un aumento de adenocarcinomas uterinos, comparados con los controles con placebo, pero este efecto no estaba claramente relacionado con la droga. • **Mutagenicidad:** Sertralina no tiene efectos genotóxicos en estudios con activación metabólica o sin ella, basados en la validación de mutación bacteriana, validación de mutación de linfoma murino o las pruebas de aberraciones citogénicas in vivo en médula ósea murina y en linfoma murino o las pruebas de aberraciones citogénicas in vivo en médula ósea murina y en linfocitos humanos in vitro. • **Reproducción - Fertilidad:** Se observó disminución de la fertilidad en uno de dos estudios en ratas que recibieron 80 mg de sertralina / kg de peso corporal (veinte veces la máxima dosis humana sobre una base de mg/kg y cuatro veces la máxima dosis humana con base mg/m<sup>2</sup>). - **Embarazo:** No se han realizado en humanos estudios adecuados y bien controlados. No se demostraron efectos teratogénicos en estudios en ratas y conejos que recibieron veinte y diez veces la dosis máxima humana mg/kg, respectivamente. Sin embargo, en fetos de hembras que recibieron dosis máxima humana en mg/kg dosis, sertralina estaba asociada con osificación demorada, probablemente secundaria a los efectos embriogénicos por debajo de las hembras. En dosis tan bajas como aproximadamente cinco veces la máxima dosis humana en mg/kg, hubo una disminución neonatal. La disminución de la sobrevivencia de las crías probablemente sea debida a exposición in útero a sertralina; se desconoce el significado clínico de estos efectos. - **Trabajos de parto y el parto:** Se desconoce el efecto de la sertralina sobre el trabajo de parto y el parto. - **Lactancia:** Se desconoce si sertralina es excretada en leche materna. - **Uso Pediátrico:** La eficacia de la sertralina para el tratamiento de desórdenes obsesivo-compulsivos ha sido demostrada en estudios multicéntricos controlados con placebo en niños de 6 a 17 años. La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos por debajo de 6 años no ha sido establecida. La efectividad de la sertralina en pacientes pediátricos que padecen depresión o desórdenes de pánico no ha sido sistemáticamente evaluada. Se deberá tener en cuenta de que la seguridad del uso de sertralina en niños o adolescentes que padecen desórdenes obsesivo-compulsivos deriva de estudios realizados a corto plazo. No existen, en particular, estudios que evalúen directamente los efectos del uso prolongado de sertralina sobre el crecimiento, desarrollo o maduración de niños y adolescentes. Si bien no se ha demostrado afirmativamente que la sertralina pueda producir capacidad de afectar el crecimiento y el desarrollo en niños y adolescentes, esto no asegura que la sertralina no posea efectos adversos con el uso crónico. - **Geriatría:** No se han documentado problemas relacionados con geriatría en estudios realizados hasta la fecha que incluyeron pacientes ancianos. - **Dental:** El uso prolongado de sertralina puede reducir o inhibir el flujo salival, contribuyendo así al desarrollo de caries, a la enfermedad periodontal, candidiasis oral y malastar.

**REACCIONES ADVERSAS:** • **Observadas comúnmente:** Los efectos adversos más comúnmente observados asociados con el uso de sertralina clorhidrato y no observados en incidencia equivalente entre los pacientes tratados con placebo, son: molestias gastrointestinales, incluyendo náuseas, diarrea / materia fecal blanda y dispepsia; temblor; vértigo; insomnio, somnolencia, aumento de la sudoración; sequedad de boca y disfunción sexual masculina (primariamente demora eyaculatoria). • **Incidencia en estudios clínicos controlados:** El cuadro presentado a continuación enumera los hechos adversos que ocurrieron con una frecuencia del 1% o más entre pacientes con sertralina que participaron de ensayos controlados comparando sertralina titulada con placebo. La mayoría de los pacientes recibieron dosis de 50 a 200 mg/día. • **Incidencia de experiencias adversas emergentes del tratamiento en ensayos clínicos controlados a placebo:** Ver cuadro. • **Trastornos del sistema nervioso autónomo:** - Frecuente: impotencia. - Infrecuentes: rubor, midriasis, aumento de saliva, piel fría. - Raros: palidez. • **Cardiovasculares:** - Frecuentes: palpitaciones, dolor de pecho. - Infrecuentes: vértigo postural, hipertensión, hipotensión, hipotensión postural, edema dependiente, edema periorbital, edema periférico, isquemia periférica, síncope, taquicardia. - Raros: dolor torácico precordial, dolor torácico subesternal, hipertensión agravada, infarto miocárdico venenoso varicosas. • **Trastornos del sistema nervioso central y periférico:** - Frecuente: confusión - Infrecuentes: ataxia, coordinación anormal, marcha anormal, hiperestesia, hiperkinesia, migraña, nistago, vértigo. - Raros: anestesia local, convulsiones, disinesia, distonía, hiporeflexia, hipotonia, ptosis. • **Trastornos de la piel y apéndice:** - Infrecuentes: urticaria, acné, alopecia, prurito, rash eritematoso, rash macúlo-papular, sequedad de piel, reacción de fotosensibilidad. - Raros: erupción bulbosa, dermatitis, hipertricosis, rash folicular, decoloración de la piel, eczema. • **Trastornos endocrinos:** - Raros: exoftalmos, ginecomastia. • **Trastornos gastrointestinales:** - Frecuente: aumento del apetito. - Infrecuentes: dislagia, eructos, agravación de caries dentales, esofagitis, gastroenteritis. - Raros: diverticulitis, colitis, incontinencia fecal, gastritis, glositis, hiperplasia en encías, hemorroides, hipo, melena, úlcera péptica hemorrágica, proctitis, estomatitis, estomatitis ulcerativa, tenesmo, edema de lengua, úlcera de lengua. • **General:** - Frecuentes: astenia, dolor de espalda, malestar, aumento de peso. - Infrecuentes: fiebre, estomatitis atófica, rigidez. - Raros: estomatitis atófica, edema facial. • **Hematopoyético y linfático:** - Raros: anemia, hemorragia de la cámara anterior del ojo. • **Trastornos metabólicos y de la nutrición:** - Infrecuente: sed. - Raros: hipercolesterolemia, hipoglucemia. • **Trastornos del sistema músculo-esquelético:** - Frecuente: mialgia. - Infrecuentes: artralgia, artrosis, distonía, calambres musculares, debilidad muscular. • **Trastornos psiquiátricos:** - Frecuentes: bostezo, disfunción sexual femenina y masculina. - Infrecuentes: sueños anormales, reacción agresiva, amnesia apática, depresión, depresión agravada, inestabilidad emocional, euforia, alucinación, reacción paranoide, deterioro de la concentración. - Raros: ideación suicida, incremento de la libido, somnambulismo. • **Aparato reproductivo:** - Infrecuentes: trastorno menstrual, dismenorrea, hemorragia vaginal amenorrea, leukorrea. - Raros: Dolor de pechos, menorragia, vaginitis atrofica, mastitis femenina aguda. • **Trastornos del sistema respiratorio:** - Frecuente: rinitis. - Infrecuentes: tos, disnea, infección del tracto respiratorio superior, epistaxis, broncospasmus, sinusitis. - Raros: hiperventilación, estridor, apnea, bronquitis, hiperventilación, laringitis. • **Sentidos especiales:** - Frecuente: tininnitus. - Infrecuentes: conjuntivitis; dolor de ojo, dolor de ojos, acomodación anormal. - Raros: verofalimia, fotofobia, diplopia, lagrimatione anormal, campo visual defectuoso. • **Trastornos del sistema urinario:** - Infrecuentes: micción frecuente, poliuria, retención urinaria, nocturia, incontinencia urinaria. - Raros: cistitis, alguria, hematuria, dolor de riñones. • **Dependencia física y psicológica:** La experiencia clínica de pre-comercialización con sertralina no reveló ninguna tendencia de un síndrome de discontinuación o cualquier conducta de deseo de droga. Como con cualquier droga activa sobre el SNC, los médicos deben evaluar cuidadosamente la historia de abuso de droga y hacer el seguimiento de tales pacientes en forma muy controlada. • **Efectos adversos en pacientes pediátricos:** En aproximadamente 250 pacientes pediátricos tratados con sertralina, el perfil global de efectos adversos fue, por lo general, similar al visto en estudio de adultos. Sin embargo, los siguientes efectos adversos fueron informados como una incidencia del 2% y ocurrieron en una proporción de por lo menos el doble de proporción de placebo (n=187), hiperquinesia, contracturas musculares, fiebre, malestar, purpura, disminución de peso, menoscabo de la concentración, reacción maníaca, inestabilidad emocional, ideación anormal y epistaxis.

