





## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

**- IMAO:** vide **Precauções e Advertências e Contra-Indicações**.  
**- pimozida:** foi demonstrado aumento dos níveis de pimozida em um estudo de uma dose única de pimozida (2 mg) co-administrada com sertralina. Estes aumentos nos níveis de pimozida não foram associados a qualquer alteração no eletrocardiograma. Uma vez que o mecanismo dessa interação ainda não é conhecido e devido ao índice terapêutico estreito da pimozida, a administração concomitante destes fármacos é contra-indicada.  
**- depressores do SNC e álcool:** a administração concomitante com 200 mg diários de sertralina não potencializa os efeitos do álcool, carbamazepina, haloperidol ou fenitoína nas atividades psicomotoras e cognitivas em indivíduos saudios; entretanto, o uso concomitante de DIELOFT (sertralina cloridrato) e álcool não é recomendado.  
**- lítio:** em estudos placebo-controlados realizados em voluntários saudios, a co-administração de sertralina e lítio não alterou significativamente a farmacocinética do lítio, porém, em relação ao placebo, resultou em um aumento no tremor, indicando uma possível interação farmacodinâmica. Os pacientes que estiverem sob tratamento concomitantemente com sertralina e outros medicamentos, como o lítio, que podem atuar por mecanismos serotoninérgicos, devem ser apropriadamente monitorizados.  
**- fenitoína:** em um estudo placebo-controlado com voluntários saudios, a administração crônica de sertralina 200 mg/dia, não produz inibição clinicamente importante do metabolismo da fenitoína. Entretanto, após o início do tratamento com sertralina, é recomendado que as concentrações plasmáticas de fenitoína sejam monitoradas e sua dose seja ajustada adequadamente.  
**- sumatriptano:** no período pós-comercialização, foram relatados raros casos de pacientes apresentando fraqueza, hiper-reflexia, incoordenação motora, confusão, ansiedade e agitação, após o tratamento com sertralina e sumatriptano. Se o tratamento concomitante com sertralina e sumatriptano for clinicamente justificado, recomenda-se que os pacientes sejam acompanhados adequadamente (vide **Precauções e Advertências - outros fármacos serotoninérgicos**).  
**- outros fármacos serotoninérgicos:** vide **Precauções e Advertências**.  
**- fármacos que se ligam às proteínas plasmáticas:** uma vez que a sertralina liga-se às proteínas plasmáticas, o potencial da mesma em interagir com outros fármacos que se ligam às proteínas plasmáticas deve ser levado em consideração. Entretanto, em três estudos formais de interação com diazepam, tobutamida, e varfarina respectivamente, a sertralina não apresentou efeitos significantes na ligação do substrato às proteínas (vide também os itens **varfarina e Interações com outros fármacos**).  
**- varfarina:** a co-administração de 200 mg diários de sertralina com varfarina resultou em um aumento pequeno mas, estatisticamente significante, no tempo de protrombina; a significância clínica deste fato é desconhecida. Sendo assim, o tempo de protrombina deve ser cuidadosamente monitorado quando a terapia com a sertralina for iniciada ou interrompida.  
**- interações com outros fármacos:** estudos formais de interação medicamentosa foram realizados com sertralina. A co-administração de 200 mg diários de sertralina com diazepam ou tobutamida resultou em pequenas alterações estatisticamente significantes em alguns parâmetros farmacocinéticos. A co-administração com a cimetidina causou um decréscimo significativo na eliminação da sertralina. O significado clínico destas alterações é desconhecido. A sertralina não apresentou qualquer efeito sobre a capacidade

bloqueadora beta-adrenérgica do atenolol. Nenhuma interação foi observada com 200 mg diários de sertralina e glibenclâmida ou digoxina.  
**- terapia eletroconvulsiva (TEC):** não existem estudos clínicos estabelecendo os riscos ou benefícios do uso combinado de TEC e sertralina.  
**- fármacos metabolizados pelo citocromo P450 (CYP) 2D6:** há uma variabilidade entre os antidepressivos no que se refere ao grau de inibição da atividade da isoenzima CYP 2D6. A significância clínica desse achado depende do grau de inibição e da indicação terapêutica do fármaco que será co-administrado. Os substratos da isoenzima CYP 2D6 que apresentam uma indicação terapêutica restrita incluem os antidepressivos tricíclicos e antiarrítmicos da classe IC, tais como a propafenona e a flecainida. Em estudos formais de interação, a administração crônica de 50 mg diários de sertralina demonstrou uma elevação mínima (23%-37%, em média) nos níveis plasmáticos de *steady state* de desipramina (um marcador da atividade da isoenzimá CYP 2D6).  
**- fármacos metabolizados por outras enzimas do CYP (CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2):**  
**CYP 3A3/4:** estudos de interação *in vivo* demonstraram que a administração crônica de 200 mg diários de sertralina não inibe a 6-beta hidroxilação do cortisol endógeno mediada pelo CYP 3A3/4 nem o metabolismo da carbamazepina ou da terfenadina. Além disso, a administração crônica de sertralina 50 mg, diariamente, não inibe o metabolismo do alprazolam que é mediado pelo CYP 3A3/4. Os resultados desses estudos sugerem que a sertralina não seja um inibidor clinicamente relevante do CYP 3A3/4.  
**CYP 2C9:** a aparente ausência de efeitos clinicamente significantes da administração crônica de 200 mg diários de sertralina nas concentrações plasmáticas de tobutamida, fenitoína e varfarina sugere que a sertralina não é um inibidor clinicamente relevante do CYP 2C9 (vide os itens **Interações com outros fármacos, fenitoína e varfarina**).  
**CYP 2C19:** a aparente ausência de efeitos clinicamente significantes da administração crônica de 200 mg diários de sertralina nas concentrações plasmáticas de diazepam sugere que a sertralina não é um inibidor clinicamente relevante do CYP 2C19 (vide o item **Interações com outros fármacos**).  
**CYP 1A2:** estudos *in vitro* indicam que a sertralina apresenta pouco ou nenhum potencial de inibir o CYP 1A2.  
**REAÇÕES ADVERSAS**  
**• Dados de Estudos Clínicos**  
Em estudos com doses múltiplas de sertralina, para depressão, as reações adversas que ocorreram com frequência significativamente maior em relação ao placebo foram:  
**Sistema Nervoso Autônomo:** boca seca e aumento da sudorese.  
**Sistema Nervoso Central e Periférico:** tontura e tremor.  
**Gastrointestinal:** diarreia/fezes amolecidas, dispepsia e náusea.  
**Psiquiátrico:** anorexia, insônia e sonolência.  
**Reprodutivo:** disfunção sexual (principalmente retardado na ejeção).  
O perfil de efeito adverso normalmente observado em estudos duplo-cego, placebo-controlado em pacientes com Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) e Transtorno do Pânico, Transtorno do Estress Pós-Traumático (TEPT) e Fobia Social foi semelhante ao observado em experiências clínicas em pacientes com depressão.  
**• Dados do período pós-comercialização**  
Relatos espontâneos de eventos adversos em pacientes sendo tratados com sertralina

recebidos desde a introdução do medicamento no mercado. Estes relatos incluem:  
**Sistema Nervoso Autônomo:** midríase e priapismo.  
**Geral:** reação alérgica, alergia, reação anafilatóide, astenia, fadiga, febre, rubor, mal-estar, diminuição de peso e aumento de peso.  
**Cardiovascular:** dor torácica, edema periférico, hipertensão, palpitações, edema perifórital, síncope e taquicardia.  
**Sistema Nervoso Central e Periférico:** coma, convulsões, dor de cabeça, enxaqueca, distúrbios motores (incluindo sintomas extrapiramidais tais como, hiperinesia, hipertonia, ranger de dentes e distúrbios da marcha), contrações musculares involuntárias, parestesia e hipostasia. Também foram relatados sinais e sintomas associados à síndrome de serotonina: em alguns casos associados com o uso concomitante de fármacos serotoninérgicos incluindo, agitação, confusão, sudorese, diarreia, febre, hipertensão, rigidez e taquicardia.  
**Endócrino:** galactorreia, ginecomastia, hiperprolactinemia e hipotireoidismo, síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (ADH).  
**Gastrointestinal:** dor abdominal, aumento do apetite, constipação, pancreatite e vômito.  
**Audição/Vestibular:** tínido.  
**Hematopoiético:** função plaquetária alterada, distúrbios hemorrágicos (tais como epistaxe, hemorragia gástrica e hematuria), leucopenia, púrpura e trombocitopenia.  
**Alterações laboratoriais:** resultados clínicos laboratoriais anormais.  
**Hepático/Biliar:** eventos hepáticos graves (incluindo hepatite, icterícia e disfunção hepática) e elevações assintomáticas das transaminases hepáticas (TGO e TGP).  
**Metabólico/Nutricional:** hiponatremia e aumento do colesterol sérico.  
**Músculo esquelético:** artralgia.  
**Psiquiátrico:** agitação, reações agressivas, ansiedade, sintomas de depressão, euforia, alucinações, diminuição da libido feminina e masculina, paroníria, psicose e bocejo.  
**Reprodutivo:** irregularidades menstruais.  
**Respiratório:** broncoespasmo.  
**Pele:** alopecia, angioedema, reação de fotossensibilidade na pele, prurido, *rash* (incluindo casos raros de graves distúrbios esfoliativos da pele, por exemplo, síndrome de Stevens-Johnson e necrose epidérmica) e urticária.  
**Urinarío:** edema facial, incontinência e retenção urinária.  
**Visão:** visão normal.  
**Outros:** foram relatados sintomas seguidos da descontinuação do uso da sertralina, e incluem agitação, ansiedade, tontura, dor de cabeça, náusea e parestesia.  
**POSOLOGIA**  
O DIELOFT (sertralina cloridrato) deve ser administrado em dose única diária, pela manhã ou à noite. Os comprimidos revestidos podem ser administrados com ou sem alimentos.  
**Tratamento Inicial**  
**Depressão e TOC:** o tratamento com DIELOFT (sertralina cloridrato) deve ser feito com uma dose de 50 mg/dia.  
**Transtorno do Pânico e Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT) e Fobia Social:** o tratamento deve ser iniciado com 25 mg/dia, aumentando para 50 mg/dia após uma semana. Este regime de dosagem demonstrou reduzir a frequência de efeitos colaterais emergentes no início do tratamento, característicos do transtorno do pânico.  
**Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM):** o tratamento deve ser iniciado com 50 mg/dia, podendo-se adotar o tratamento contínuo (durante todo o ciclo menstrual) ou apenas durante a fase lútea do ciclo, de acordo com orientação médica.

**Titulação**  
**Depressão, TOC, Transtorno do Pânico, Transtorno do Estresse Pós-Traumático e Fobia Social:** os pacientes que não responderem à dose de 50 mg podem ser beneficiados com um aumento da dose. As alterações nas doses devem ser realizadas com um intervalo mínimo de 1 semana, até a dose máxima recomendada de sertralina que é de 200 mg/dia. Alterações nas doses não devem ser feitas mais que 1 vez por semana devido à meia-vida de eliminação da sertralina de 24 horas. O início dos efeitos terapêuticos pode ocorrer dentro de 7 dias. Entretanto, períodos maiores são usualmente necessários, especialmente em TOC.  
**Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM):** uma vez que a relação entre dose e efeito ainda não foi estabelecida para o tratamento dos sintomas da Síndrome da Tensão Pré-Menstrual e/ou Transtorno Disfórico Pré-Menstrual, as pacientes que participaram dos estudos clínicos foram tratadas com doses variando entre 50-150 mg/dia, com aumentos de dose a cada novo ciclo menstrual, baseado na resposta clínica e tolerabilidade. As pacientes que não estiverem obtendo resultados com a dose de 50 mg/dia, podem ser beneficiadas com aumentos de dose (incrementos de 50 mg a cada ciclo menstrual), até um máximo de 150 mg/dia quando administrado diariamente durante todo o ciclo menstrual, ou até um máximo de 100 mg/dia quando administrado somente durante a fase lútea do ciclo (últimas duas semanas). Se o tratamento estabelecido for correspondente a fase lútea, iniciar a medicação 14 dias após o primeiro dia da menstruação. A resposta ao tratamento deve ser evidenciada no período de até três ciclos menstruais.  
**Manutenção:** a dose de DIELOFT (sertralina cloridrato) durante a terapia de manutenção prolongada deverá ser mantida com a menor dose eficaz, com subsequentes ajustes dependendo da resposta terapêutica.  
**Uso em Crianças**  
**Tratamento do TOC:** a segurança e a eficácia do uso da sertralina foi estabelecida para pacientes pediátricos (com idades variando entre 6 a 17 anos) apenas para o tratamento do TOC. A administração de sertralina em pacientes pediátricos com idades variando entre 6 a 17 anos, deve começar com 50 mg/dia. O tratamento de pacientes pediátricos com idades variando entre 6 e 12 anos, deve começar com 25 mg/dia e aumentar para 50 mg/dia após uma semana. No caso de ausência de resposta clínica, a dose pode ser subsequentemente aumentada em incrementos de 50 mg/dia, até 200 mg/dia, se necessário. Em um estudo clínico com pacientes com idades variando entre 6 a 17 anos, com depressão ou TOC, a sertralina mostrou um perfil farmacocinético similar àquele observado em adultos. Entretanto, o menor peso corpóreo de uma criança, quando comparado ao de um adulto, deve ser considerado quando se pensar em aumentar a dose de 50 mg.  
**Titulação em Crianças e Adolescentes:** uma vez que a meia-vida de eliminação da sertralina é de aproximadamente 24 horas, as mudanças de dosagem não devem ocorrer em intervalos menores que uma semana.  
**Uso em Idosos:** a mesma dosagem indicada para pacientes mais jovens pode ser utilizada em pacientes idosos. Mais de 700 pacientes idosos (idade superior a 65 anos) participaram de estudos clínicos que demonstraram a eficácia da sertralina nesta população de pacientes. O padrão e incidências de reações adversas nos idosos foram similares aos observados em pacientes mais jovens.  
**Uso na Insuficiência Hepática:** o uso da sertralina em pacientes com doença hepática deve ser feito com cuidado. Uma dose menor ou menos frequente deve ser considerada para pacientes com insuficiência hepática (vide **Precauções e Advertências**).  
**Uso na Insuficiência Renal:** a sertralina é extensamente metabolizada. A excreção do fármaco inalterado na urina é uma via de eliminação pouco significativa. De acordo com a baixa excreção renal da sertralina, as doses não precisam ser ajustadas com base no grau de insuficiência renal (vide **Precauções e Advertências**).  
**SUPERDOSE**  
Conforme as evidências disponíveis, sertralina tem ampla margem de segurança em superdose. Foi relatada superdose com sertralina isoladamente em doses de até 13,5 g. Foram relatadas mortes envolvendo superdoses com sertralina, principalmente em associação a outros fármacos e/ou álcool. Portanto, qualquer superdose deve ser tratada rigorosamente. Os sintomas incluem: efeitos adversos mediados pela serotonina tais como sonolência, distúrbios gastrintestinais (como náusea e vômito).

taquicardia, tremor, agitação e tontura. Como foi reportado com menor frequência. Não existem antídotos específicos para sertralina. Estabeleça e mantenha respiração assistida, assegure ventilação e oxigenação adequadas, se necessário. Carvão ativado, o qual pode ser utilizado com um agente calártico, pode ser tão ou mais eficaz do que a lavagem e deve ser considerado no tratamento da superdose. A indução de emese não é recomendada. Monitoração cardíaca e dos sinais vitais são recomendadas juntamente com o controle dos sintomas e medidas gerais de suporte. Devido ao amplo volume de distribuição da sertralina, diurese forçada, dialise, hemoperfusão e transfusão de sangue provavelmente não terão benefícios.

## PACIENTES IDOSOS

Recomenda-se a mesma dosagem indicada para os pacientes adultos.

## VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: Vide cartucho.  
Farm. Resp.: Dra. Clarice Mitre Sano Yui - CRF-SP nº 5.115  
MS - 1.0181.0554

**Medley**

Medley S.A. Indústria Farmacêutica  
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP  
CNPJ 09.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

**S.I.M.**  
Serviço de  
Informações Medley  
0800 7298000  
www.medley.com.br

