



Dieloft sertralina doridrato

Medley

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos.

50 mg: embalagens com 14 e 20 comprimidos revestidos.

100 mg: embalagens com 14 e 20 comprimidos revestidos.

USO ADULTO OU PEDIÁTRICO (ACIMA DE 6 ANOS) - USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada **comprimido revestido** de 50 mg contém:

cloridrato de sertralina (equivalente a 50 mg de sertralina base) 56 mg
excipiente q.s.p. 1 comprimido

(hiprolose, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico diidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, macrogol, hipromelose, corante laca amarelo crepúsculo, dióxido de titânio).

Cada **comprimido revestido** de 100 mg contém:

cloridrato de sertralina (equivalente a 100 mg de sertralina base) 112 mg
excipiente q.s.p. 1 comprimido

(hiprolose, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico diidratado, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de titânio, macrogol, hipromelose, polissorbato 80).

INDFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** DIELOFT (sertralina cloridrato) é um inibidor potente e específico da recaptação da serotonina (5-HT) neuronal e está indicado para o tratamento de sintomas de depressão, incluindo depressão acompanhada por sintomas de ansiedade, em pacientes com ou sem história de mania. Está indicado também para o tratamento do Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) em pacientes adultos e pediátricos, Transtorno do Pânico e Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT), Fobia Social (Transtorno da Ansiedade Social) e no tratamento dos sintomas da Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e/ou Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM).

• **Cuidados de armazenamento:** conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Proteger da umidade.

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Pode ser prejudicial à sua saúde.

• **Gravidez e amamentação:** este medicamento não deverá ser administrado durante a gravidez sem exclusiva orientação médica. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. O uso do medicamento durante o período de amamentação também não é recomendado. Informe ao seu médico se estiver amamentando.

• **Cuidados de administração:** a duração do tratamento dependerá da resposta ao medicamento. Portanto, a psicologia deverá ser orientada exclusivamente pelo seu médico. A segurança e a eficácia do uso da sertralina em pacientes pediátricos com idade inferior a 6 anos não foi estabelecida.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

• **Interrupção do tratamento:** não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Somente o médico poderá avaliar a eficácia da terapia.

• **Reações adversas:** informe a seu médico o aparecimento de reações desagradáveis durante o tratamento com cloridrato de sertralina. As reações adversas mais comuns que poderão ocorrer com o uso do medicamento são: náusea, diarreia, fezes amolecidas, perda do apetite, indigestão digestiva, tremor, tonturas, insônia, sonolência, sudorese, boca seca e retardado na ejaculação.
***TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

• **Ingestão concomitante com outras substâncias:** DIELOFT (sertralina cloridrato) pode ser administrado com alimentos, porém não deverá ser administrado junto com álcool.

• **Contra-indicações:** em pacientes utilizando inibidores da monoaminoxidase (IMAO) ou com conhecida hipersensibilidade ao fármaco ou aos outros componentes da fórmula.

• Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem ser prejudicadas.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."

INFORMAÇÃO TÉCNICA

CARACTERÍSTICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A sertralina é um inibidor potente e específico da recaptação da serotonina (5-HT) neuronal *in vitro* que resulta na potencialização dos efeitos da 5-HT em animais. Ela possui apenas efeito muito fraco sobre a recaptação neuronal da dopamina e norepinefrina. Em doses terapêuticas, a sertralina bloqueia a recaptação de serotonina em plaquetas humanas. É desprovida de atividades estimulantes, sedativas ou anticolinérgicas ou cardiotoxicidade em animais. Em estudos controlados em voluntários saudis, a sertralina não causou sedação e não interferiu com a atividade psicomotora. De acordo com sua inibição seletiva de recaptação da 5-HT, sertralina não aumenta a atividade catecolaminérgica. A sertralina não possui afinidade por receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, GABA ou benzodiazepínicos. A administração crônica de sertralina em animais foi associada à redução adaptativa dos receptores norepinefrínicos cerebrais, como observado com outros medicamentos antidepressivos clinicamente eficazes.

Não foi observado aumento de peso durante o tratamento de depressão e Transtorno Obsessivo Compulsivo com sertralina, nos estudos clínicos controlados; alguns pacientes poderão apresentar redução de peso durante o tratamento com este medicamento. Em estudos randomizados com animais e humanos, a sertralina não demonstrou potencial de abuso. Em um estudo realizado, duplo cego, placebo-controlado de avaliação do potencial de abuso comparativo da sertralina, alprazolam e d-anfetamina em humanos, a sertralina não produziu efeitos subjetivos positivos que indicassem potencial de abuso. Ao contrário, indivíduos avaliados com alprazolam e d-anfetamina apresentaram efeitos significativamente superiores ao placebo nos índices de farmacodependência, euforia e potencial de abuso. A sertralina não produziu efeitos estimulantes ou ansiedade associados à d-anfetamina nem sedação e comprometimento psicomotor associados ao alprazolam. A sertralina não age como um facilitador para a auto-administração de cocaína em macacos rhesus treinados. Além disso, a sertralina não substituiu a d-anfetamina ou pentobarbital como estímulo discriminatório em macacos rhesus. Em um estudo de prevenção de recidiva da Fobia Social, pacientes que responderam ao tratamento no final de um estudo de 20 semanas, dose-flexível, multicêntrico, que comparou cloridrato de sertralina (50-200 mg/dia) ao placebo, foram re-randomizados por mais 24 semanas em um tratamento continuado com cloridrato de sertralina (dentro de 50-200 mg/dia) ou substituição por placebo, enquanto que os pacientes que responderam ao placebo permaneceram com o mesmo. Os pacientes que receberam o tratamento continuado com cloridrato de sertralina apresentaram uma taxa de recidiva estatística e significamente menor após este estado de 24 semanas que os pacientes randomizados para o tratamento de substituição por placebo.

Propriedades Farmacocinéticas

A sertralina demonstra farmacocinética linear, isto é, os níveis plasmáticos são dose-proporcionais, em uma variação de dose de 50 a 200 mg. No homem, após a administração oral de doses únicas diárias de 50 a 200 mg por 14 dias, os picos de concentração plasmática (C_{max}) de sertralina ocorrem em torno de 4,5 a 8,4 horas após a dose. O perfil farmacocinético em adolescentes e idosos não é significativamente diferente do observado em adultos entre 18 e 65 anos. A meia-vida média de sertralina para homens e mulheres jovens e idosos varia de 22 a 36 horas. De forma consistente à meia-vida de eliminação terminal, concentrações estáveis (*steady state*), de aproximadamente o dobro da obtida em dose única são atingidas 1 semana após administração de doses únicas diárias. Aproximadamente 98% do fármaco circulante está ligado às proteínas plasmáticas. Estudos em animais indicam que a sertralina possui um

grande volume aparente de distribuição. A farmacocinética da sertralina em pacientes pediátricos com TOC se mostrou comparável àquela observada em adultos (embora os pacientes pediátricos metabolizem a sertralina com uma eficiência ligeiramente maior). Entretanto, doses mais baixas podem ser recomendadas a pacientes pediátricos, devido ao seu menor peso corpóreo (especialmente entre 6 a 12 anos), a fim de se evitar níveis plasmáticos muito altos.

A sertralina sofre um extenso metabolismo hepático de primeira passagem. O principal metabólito no plasma, a N-desmetilsertralina é substancialmente menos ativa que a sertralina (cerca de 20 vezes) *in vitro* e não há evidência de atividade em modelos de depressão *in vivo*. A meia-vida da N-desmetilsertralina varia de 62 a 104 horas. A sertralina e a N-desmetilsertralina são extensivamente metabolizadas pelo homem, e seus metabólitos resultantes são excretados na urina e fezes em quantidades semelhantes. Somente uma pequena quantidade (< 0,2%) de sertralina é excretada na urina sob forma inalterada.

O alimento não altera significativamente a biodisponibilidade da sertralina quando administrada na forma de comprimidos revestidos.

Dados de Segurança Pré-Clinicos

Estudos extensivos de avaliação de segurança crônica em animais demonstram que a sertralina é geralmente bem tolerada em doses superiores àquelas clinicamente eficazes. A sertralina também se apresentou destituida de efeitos mutagênicos.

INDICAÇÕES

O DIELOFT (sertralina cloridrato) é indicado no tratamento de sintomas de depressão, incluindo depressão acompanhada por sintomas de ansiedade, em pacientes com ou sem história de mania.

Após uma resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com DIELOFT (sertralina cloridrato) é eficaz tanto na prevenção de recaída dos sintomas do episódio inicial de depressão, assim como na recorrência de outros episódios depressivos.

O medicamento também é indicado para o tratamento das seguintes patologias:

- Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC). Após resposta inicial, a sertralina mantém sua eficácia, segurança e tolerabilidade em tratamento a longo prazo, como indicam estudos clínicos de até 2 anos de duração.

- Transtorno do Pânico, acompanhado ou não de agorafobia.

- Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) em pacientes pediátricos.

- Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT).

- No tratamento dos sintomas da Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e/ou Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM).

- No tratamento de Fobia Social (Transtorno da Ansiedade Social). Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com sertralina é eficaz na prevenção de recidivas do episódio inicial da Fobia Social.

CONTRA-INDICAÇÕES

O medicamento é contra-indicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade à sertralina ou a outros componentes de sua fórmula.

O uso concomitante de DIELOFT (sertralina cloridrato) em pacientes utilizando inibidores da monoaminoxidase (IMAO) é contra-indicado (vide **Precauções e Advertências**).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Inibidores da monoaminoxidase (IMAO): casos de reações graves, algumas vezes fatais, foram relatados em pacientes que estavam recebendo cloridrato de sertralina em associação a um inibidor da monoaminoxidase (IMAO), incluindo o IMAO seletivo, selegilina, e o IMAO reversível, moclobemida. Alguns casos apresentaram-se com sinais semelhantes à síndrome serotoninérgica, cujos sintomas incluem: hipertermia, rigidez, espasmo clônico, instabilidade autonômica com possibilidade de rápidas flutuações dos sinais vitais, alterações mentais que incluem confusão, irritabilidade e agitação extrema progredindo para delírio e coma. Portanto, a sertralina não deve ser usada em combinação

com um IMAO ou dentro de 14 dias após a descontinuação do tratamento com IMAO. Similarmente, um intervalo de no mínimo 14 dias deverá ser respeitado após a descontinuação do tratamento com sertralina antes de iniciar um tratamento com um IMAO (vide **Contra-Indicações**).

Outros fármacos serotoninérgicos: a co-administração de sertralina com outros fármacos que aumentam os efeitos da neurotransmissão serotoninérgica, assim como o triptofano, fenfluramina, ou agonistas 5-HT, deve ser realizada com cuidado e ser evitada sempre que possível devido ao potencial de interação farmacodinâmica.

Substituição de antidepressivos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) ou outros: existe um número limitado de experiências controladas com relação ao momento ideal para substituir a terapia com antidepressivos ISRS por sertralina. É necessário cuidado e avaliação médica prudente ao realizar a mudança, particularmente de agentes de ação prolongada, como a fluoxetina. A duração do período de *washout* necessário para a substituição de um ISRS por outro ainda não foi estabelecida.

Ativação de mania/hipomania: em estudos iniciais pré-comercialização, hipomania ou mania ocorreram em aproximadamente 0,4% dos pacientes tratados com sertralina. A ativação de mania/hipomania também tem sido relatada numa pequena proporção de pacientes com transtorno afetivo maior tratados com outros antidepressivos disponíveis.

Convulsões: convulsões são um risco potencial com o uso de medicamentos antidepressivos. Foram observadas convulsões em aproximadamente 0,08% dos pacientes tratados com sertralina no programa de desenvolvimento para depressão. Nenhum caso de convulsão foi relatado no programa de desenvolvimento para o distúrbio do pânico. Durante o programa de desenvolvimento para TOC, quatro pacientes de um total de aproximadamente 1.800 expostos à sertralina apresentaram convulsões (aproximadamente 0,2%). Três desses pacientes eram adolescentes, dois com transtornos convulsivos e um com histórico familiar de transtorno convulsivo, nenhum desses pacientes estavam recebendo medicação anti-convulsivante. Em todos estes casos, a relação com o tratamento com sertralina foi incerta. Uma vez que a sertralina não foi avaliada em pacientes com transtornos convulsivos, ela deve ser evitada em pacientes com epilepsia instável. Pacientes com epilepsia controlada devem ser cuidadosamente monitorados. A sertralina deve ser descontinuada em qualquer paciente que desenvolva convulsões.

Suicídio: uma vez que a possibilidade de uma tentativa de suicídio é inerente à depressão e pode persistir até que uma remissão significativa ocorra, os pacientes devem ser cuidadosamente supervisionados durante o período inicial da terapia.

Devido à co-morbidade estabelecida entre TOC e depressão, Transtorno do Pânico e depressão, TEPT e depressão e Fobia Social e depressão, as mesmas precauções observadas durante o tratamento de pacientes com depressão devem ser observadas durante o tratamento de pacientes com TOC, Transtorno do Pânico, TEPT ou Fobia Social.

Uso na Insuficiência Hepática

A sertralina é extensamente metabolizada pelo fígado. Um estudo farmacocinético de dose múltipla em indivíduos com cirrose estável de grau leve, demonstrou uma meia-vida de eliminação prolongada e C_{max} e área sob à curva (AUC) aproximadamente 3 vezes maior em comparação à indivíduos saudis. Não foram observadas diferenças significantes na ligação às proteínas plasmáticas entre os dois grupos. O uso de DIELOFT (sertralina cloridrato) em pacientes com doença hepática deve ser feito com cuidado. Uma dose

menor ou menos freqüente deve ser considerada para pacientes com insuficiência hepática.

Uso na Insuficiência Renal

A sertralina é extensamente metabolizada. A excreção do fármaco inalterado na urina é uma via de eliminação pouco significativa. Em pacientes com insuficiência renal de grau leve a moderado (*clearance* de creatinina de 30 a 60 mL/min) ou insuficiência renal de grau moderado a grave (*clearance* de creatinina de 10 a 29 mL/min), os parâmetros farmacocinéticos de dose múltipla (AUC 0-24 ou C_{max}) não foram significativamente diferentes quando comparados aos controles. As meias-vidas foram similares e não houve diferenças na ligação às proteínas plasmáticas em todos os grupos estudados. Este estudo indica que, de acordo com a baixa excreção renal da sertralina, as doses de sertralina não precisam ser ajustadas com base no grau de insuficiência renal.

Uso em Crianças

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 (vide **Posologia - Uso em Crianças**).

Uso durante a Gravidez e Lactação

Estudos de reprodução foram realizados em ratos e coelhos com doses até aproximadamente 20 e 10 vezes a dose máxima diária em humanos (mg/kg), respectivamente. Não foi observada qualquer evidência de teratogenicidade em qualquer nível de dose. Contudo, nas doses correspondentes à aproximadamente 2,5 a 10 vezes a dose máxima diária em humanos (mg/kg), a sertralina foi associada com retardar no processo de ossificação dos fetos, provavelmente secundários aos efeitos maternos.

Houve diminuição da sobrevivência neonatal após a administração materna de sertralina em doses aproximadamente 5 vezes superior à dose máxima indicada para humanos (mg/kg).

Efeitos similares na sobrevivência neonatal foram também observados com outros fármacos antidepressivos. O significado clínico destes efeitos é desconhecido.

Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Uma vez que estudos de reprodução em animais nem sempre prevêm a resposta humana, a sertralina deverá ser usada durante a gravidez somente quando os benefícios superarem os riscos potenciais. Mulheres em idade fértil devem empregar métodos adequados de contracepção quando em tratamento com DIELOFT (sertralina cloridrato).

Apenas dados limitados a respeito dos níveis de sertralina no leite materno estão disponíveis. Estudos isolados em um número muito pequeno de lactantes e seus recém-nascidos indicaram níveis de sertralina desprezíveis ou indetectáveis no soro da criança recém-nascida, embora os níveis no leite materno foram mais concentrados do que aqueles no soro materno. O uso em lactantes não é recomendado a menos que, na avaliação do médico, os benefícios superem os riscos.

Se a sertralina for administrada durante a gravidez e/ou lactação, o médico responsável deve ser informado que sintomas, incluindo aqueles compatíveis com as reações de abstinência, foram relatados em alguns neonatos, cujas mães estavam sob tratamento com antidepressivos ISRS, incluindo a sertralina.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

Estudos clínicos de farmacologia demonstraram que a sertralina não produz efeito na atividade psicomotora. Contudo, uma vez que medicamentos psicotrópicos podem interferir nas habilidades mentais ou físicas necessárias para a realização de tarefas potencialmente arriscadas como dirigir e operar máquinas, o paciente deve ser advertido adequadamente.



M1617bu6.p65

1

0279



11/10/07, 15:20

05



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 glibendâmica 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 hipoestesia. 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: galactorréia, ginecomastia, hiperprolactinemia e hipotireoidismo, síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (ADH).

Gastrointestinal: dor abdominal, aumento do apetite, constipação, pancreatite e vômito.

Audição/Vestibular: tinnito.

Hematopoiético: função plaquetária alterada, distúrbios hemorrágicos (tais como epistaxe, hemorragia gástrica e hematúria), 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.

Urinário: 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 (TDFM): 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 (TDFM): 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 antidotos 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 catártico, 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, diálise, hemoperfusão e transfusão de sangue provavelmente não trarão 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: 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

S.I.M.

Serviço de

Informações Medley

0800 7298000

www.medley.com.br