

**SERENATA**  
**cloridrato de sertralina**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO**Nome: **SERENATA**Nome genérico: **cloridrato de sertralina****Forma farmacêutica e apresentação:****SERENATA:** embalagem contendo 10, 20 ou 30 comprimidos revestidos.**USO ADULTO E PEDIÁTRICO\* ACIMA DE 6 ANOS DE IDADE****\*apenas para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo****Composição:****Cada comprimido de SERENATA contém:** cloridrato de sertralina equivalente 50 mg de sertralina base.

Excipientes: fosfato de cálcio dibásico anidro, dióxido de silício coloidal, amidoglicolato de sódio, hiprolose, polissorbat 80, estearato de magnésio, celulose microcristalina, hipromelose, propilenoglicol e dióxido de titânio.

**II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE****Ação esperada do medicamento:**

O cloridrato de sertralina 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 e no tratamento dos sintomas da síndrome da tensão pré-menstrual (STPM) e/ou transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM).

**Cuidados no armazenamento:**

Conservar em temperatura ambiente (15° a 30° C).

**Prazo de validade:**

O prazo de validade encontra-se impresso na embalagem. Não utilize este ou qualquer outro medicamento com o prazo de validade vencido.

**Gravidez e lactação:**

Informe seu médico da ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o término. Informar ao médico se está amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Se a paciente estiver em idade fértil, deve usar métodos adequados de contracepção para não engravidar durante o tratamento com **SERENATA** (cloridrato de sertralina). A paciente não deve usar **SERENATA** (cloridrato de sertralina) durante a amamentação sem orientação médica e deve avisar seu médico ou cirurgião-dentista se estiver amamentando ou vai iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.**Cuidados na administração:**Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. **SERENATA** (cloridrato de sertralina) deve ser administrado por via oral, em dose única diária pela manhã ou à noite, com ou sem alimentos, no mesmo horário todos os dias.

**Interrupção do tratamento:**

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

**Reações adversas:**

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

As reações adversas mais comuns que poderão ocorrer com o uso do medicamento são: náusea, diarreia, fezes amolecidas, perda do apetite, indisposição digestiva, tremor, tonturas, insônia, sonolência, sudorese, boca seca e atraso na ejaculação.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS****Ingestão concomitante com outras substâncias:**

Durante o tratamento com **SERENATA** (cloridrato de sertralina), não deve ser utilizados os medicamentos IMAO (inibidores da monoaminoxidase), depressores do sistema nervoso central, álcool, outros medicamentos com ação semelhante ao **SERENATA** (cloridrato de sertralina) (medicamentos serotoninérgicos) e pimizida.

Se durante o tratamento com **SERENATA** (cloridrato de sertralina) o paciente também estiver usando lítio, fenitoína, sumatriptana, varfarina, cimetidina, diazepam ou tolbutamida, estes tratamentos devem ser devidamente acompanhados e monitorados pelo médico.

**Contraindicações e precauções:**

Este medicamento é contraindicado em pacientes com alergia a qualquer componente da formulação. Pacientes que estiverem usando medicamentos inibidores da monoaminoxidase (IMAO), usados para tratar depressão, entre outras condições, ou se estiverem utilizando pimizida, não devem usar **SERENATA** (cloridrato de sertralina).

A segurança e a eficácia do uso da sertralina foi estabelecida para pacientes pediátricos (de 6 a 17 anos) apenas para o tratamento do Transtorno Obsessivo Compulsivo (ver "Precauções e Advertências" de Informações Técnicas).

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 estar prejudicadas.

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

**III - INFORMAÇÕES TÉCNICAS****Características**

*Propriedades farmacodinâmicas:* a sertralina é um inibidor potente e seletivo da recaptção da serotonina (5-HT) neuronal in vitro, que resulta na potencialização dos efeitos da 5-HT em animais. Possui efeito muito fraco sobre a recaptção neuronal da dopamina e norepinefrina. Em doses terapêuticas, a sertralina bloqueia a recaptção de serotonina em plaquetas humanas. É desprovida de atividades estimulantes, sedativas ou anticolinérgicas ou de cardiotoxicidade em animais. Em estudos controlados em voluntários sadios, a sertralina não causou sedação e não interferiu com a atividade psicomotora. De acordo com sua inibição seletiva de recaptção da 5-HT, a 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 e antiobsessivos clinicamente eficazes.

A sertralina não demonstrou potencial de abuso. Em um estudo randomizado, 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 associada 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*.

*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<sub>máx</sub>) 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 a 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 e 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-clínicos:* 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 destituída de efeitos mutagênicos.

#### **Indicações:**

**SERENATA** (cloridrato de sertralina) 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 **SERENATA** (cloridrato de sertralina) é eficaz tanto na prevenção de recaída dos sintomas do episódio inicial de depressão, assim como na recorrência de outros episódios depressivos.

**SERENATA** (cloridrato de sertralina) também é indicado para o tratamento das seguintes patologias:

- Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC). Após resposta inicial, a sertralina mantém a eficácia, segurança e tolerabilidade em tratamento a longo prazo, como indicam estudos clínicos de até 2 anos de duração;
- Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) em pacientes pediátricos;
- Transtorno do pânico, acompanhado ou não de agorafobia;
- Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT);

- Sintomas da Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e/ou Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM);
- Fobia Social (Transtorno da Ansiedade Social). Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com **SERENATA** (cloridrato de sertralina) é eficaz na prevenção de recidivas do episódio inicial da fobia social.

**Contraindicações:**

O medicamento é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à sertralina ou a outros componentes da formulação.

O uso concomitante de sertralina em pacientes utilizando inibidores da monoaminoxidase (IMAO) é contraindicado (vide "Precauções e Advertências").

O uso concomitante de sertralina em pacientes utilizando pimozida é contraindicado (vide "Interações Medicamentosas").

**Precauções e advertências:**

***Inibidores da monoaminoxidase (IMAO):*** casos de reações graves, algumas vezes fatais, foram relatados em pacientes que estavam recebendo sertralina em associação a um inibidor da monoaminoxidase, 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. Da mesma maneira, 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 "Contraindicações").

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

***Substituição de Inibidores Seletivos da Recaptação de serotonina (ISRS), Antidepressivos ou antiobsessivos por sertralina:*** existe um número limitado de experiências controladas com relação ao momento ideal para substituir a terapia com ISRS, antidepressivos ou antiobsessivos 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 e antiobsessivos disponíveis.

***Convulsões:*** a ocorrência de convulsões é 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 por pacientes tratados com sertralina no programa de desenvolvimento para o distúrbio do pânico. Durante o programa de desenvolvimento para TOC, 4 pacientes de um total de aproximadamente 1.800 pacientes expostos à sertralina apresentaram convulsões (aproximadamente 0,2%). Três desses pacientes eram adolescentes, 2 com transtornos convulsivos e 1 com histórico familiar de transtorno convulsivo, nenhum desses pacientes estava recebendo medicação anticonvulsivante. 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, seu uso deve ser evitado 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  $C_{máx}$  e área sob a curva (AUC) aproximadamente 3 vezes maior em comparação a indivíduos saudáveis. Não foram observadas diferenças significantes na ligação às proteínas plasmáticas entre os dois grupos. O uso de 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.

**Uso na insuficiência renal:** a sertralina é extensamente metabolizada. A excreção do fármaco inalterado na urina é uma via de eliminação pouco significativa. Em estudos de 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  $C_{máx}$ ) 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.

**Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas:** estudos clínicos de farmacologia demonstraram que o cloridrato de sertralina não produz efeito na atividade psicomotora. Entretanto, uma vez que medicamentos psicoativos 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. Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

**Gravidez e a lactação:** estudos de reprodução foram realizados em ratos e coelhos com doses de até aproximadamente 20 e 10 vezes a dose máxima diária recomendada para 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 recomendada em humanos (mg/kg), a sertralina foi associada com retardo 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 recomendada 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 utilizada durante a gravidez somente se os benefícios superarem os riscos potenciais.

Mulheres em idade fértil devem empregar métodos adequados de contracepção quando em tratamento com sertralina.

Estudos isolados em um número 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 fossem mais concentrados do que aqueles no soro materno. O uso em lactantes não é recomendado a menos que, na avaliação do médico, os benefícios superarem os riscos.

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

**Categoria de risco na gravidez:** B - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

**Pediatria:** a segurança e a eficácia do uso da sertralina foram estabelecidas para pacientes pediátricos (com idades variando entre 6 e 17 anos) apenas para o tratamento do TOC (vide "Posologia – Uso em Crianças").

**Uso em Idosos:** não há recomendações específicas para essa faixa etária. Deste modo, a mesma dosagem indicada para pacientes mais jovens pode ser utilizada em pacientes idosos.

#### **Interações medicamentosas:**

- *IMAO:* vide "Precauções e Advertências" e "Contraindicações".

- *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 contraindicada.

- *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 sadios. Entretanto, o uso concomitante de cloridrato de sertralina e álcool não é recomendado.

- *lítio:* em estudos placebo-controlados realizados em voluntários sadios, 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 adequadamente monitorados.

- *fenitoína:* em um estudo placebo-controlado com voluntários sadios, 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. Além disso, a co-administração com fenitoína pode causar redução nos níveis plasmáticos de sertralina.

- *sumatriptana:* 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 sumatriptana. Se o tratamento concomitante com sertralina e sumatriptana for clinicamente justificado, recomenda-se que os pacientes sejam acompanhados adequadamente (vide "Precauções e Advertências – Outros fármacos serotoninérgicos").

- *outros fármacos serotoninérgicos:* vide "Precauções 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 3 estudos formais de interação com diazepam, tolbutamida 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 significativo, 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 tolbutamida resultou em pequenas alterações estatisticamente significantes em alguns parâmetros farmacocinéticos. A co-administração com a cimetidina causou um decréscimo significativo no *clearance* 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 na administração de 200 mg diários de sertralina com glibenclamida 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 1C, 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 isoenzima 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 dados 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 tolbutamida, fenitoína e varfarina, sugere que a sertralina não seja um inibidor clinicamente relevante do CYP 2C9.

*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.

*CYP 1A2*: estudos in vitro indicam que a sertralina apresenta pouco ou nenhum potencial de inibir o CYP 1A2.

#### **Reações adversas/colaterais:**

**Em estudos com doses múltiplas de cloridrato de sertralina, para depressão, as reações adversas que ocorreram com frequência significativamente maior em relação ao placebo foram:**

- ***Distúrbios gastrintestinais***: diarreia/fezes amolecidas, boca seca, dispepsia e náusea.

- ***Distúrbios do metabolismo e nutrição***: anorexia.

- ***Distúrbios do sistema nervoso***: tontura, sonolência e tremor.

- ***Distúrbios psiquiátricos***: insônia.

- ***Distúrbios no sistema reprodutivo e mamas***: disfunção sexual (principalmente retardo na ejaculação).

- ***Distúrbios na pele e tecidos subcutâneos***: aumento da sudorese.

O perfil de efeito adverso normalmente observado em estudos duplo-cegos, placebo-controlados em pacientes com Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), transtorno do pânico, Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT) e fobia social foi semelhante ao observado em experiências clínicas em pacientes com depressão.

Os relatos espontâneos de eventos adversos em pacientes sendo tratados com cloridrato de sertralina recebidos desde a introdução do medicamento no mercado, incluem:

- *Distúrbios no sangue e sistema linfático*: leucopenia e trombocitopenia.
- *Distúrbios cardíacos*: palpitações e taquicardia.
- *Distúrbios no labirinto e ouvidos*: tinnito.
- *Distúrbios endócrinos*: hiperprolactinemia, hipotireoidismo, síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (ADH).
- *Distúrbios nos olhos*: midríase e visão anormal.
- *Distúrbios gastrintestinais*: dor abdominal, constipação, pancreatite e vômito.
- *Distúrbios gerais*: astenia, dor no peito, edema periférico, fadiga, febre e mal-estar.
- *Distúrbios hepatobiliares*: eventos hepáticos graves (incluindo hepatite, icterícia e disfunção hepática) e elevações assintomáticas das transaminases hepáticas (TGO e TGP).
- *Distúrbios do sistema imune*: reação alérgica, alergia e reação anafilactóide.
- *Exames*: resultados clínicos laboratoriais anormais, função plaquetária alterada, aumento do colesterol sérico, diminuição do peso e aumento do peso.
- *Distúrbios do metabolismo e nutrição*: aumento do apetite e hiponatremia.
- *Distúrbios músculo-esqueléticos e do tecido conjuntivo*: artralgia e câibras.
- *Distúrbios no sistema nervoso*: coma, convulsões, dor de cabeça, hipoestesia, enxaqueca, distúrbios motores (incluindo sintomas extrapiramidais, tais como hipercinesia, hipertonia, ranger de dentes e distúrbios da marcha), contrações musculares involuntárias, parestesia e síncope. 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, diaforese, diarreia, febre, hipertensão, rigidez e taquicardia.
- *Distúrbios psiquiátricos*: agitação, reações agressivas, ansiedade, sintomas de depressão, euforia, alucinações, diminuição da libido feminina e masculina, paroníria, psicose e bocejo.
- *Distúrbios renais e urinários*: incontinência urinária e retenção urinária.
- *Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas*: galactorréia, ginecomastia, irregularidades menstruais e priapismo.
- *Distúrbios torácicos, mediastinais e respiratórios*: broncospasmo.
- *Distúrbios na pele e tecidos subcutâneos*: alopecia, angioedema, edema facial, edema periorbital, reação de fotossensibilidade na pele, prurido, púrpura, *rash* (incluindo casos raros e graves de distúrbios esfoliativos da pele, por exemplo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica) e urticária.
- *Distúrbios vasculares*: hipertensão, rubor, sangramento anormal (tais como epistaxe, sangramento gástrico e hematúria).
- *Outros*: foram relatados sintomas seguidos da descontinuação do uso da sertralina, que incluem agitação, ansiedade, tontura, dor de cabeça, náusea e parestesia.

#### **Posologia:**

A dose máxima recomendada de **SERENATA** (cloridrato de sertralina) é de 200 mg/dia. Cada comprimido revestido **SERENATA** (cloridrato de sertralina) 50 mg contém cloridrato de sertralina equivalente a 50 mg de sertralina base.

#### **Tratamento Inicial**

*Depressão e TOC*: o tratamento com **SERENATA** (cloridrato de sertralina) deve ser feito com uma dose de 50 mg/dia.

*Transtorno do Pânico, 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/ou 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 geralmente necessários, especialmente no tratamento de 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. 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. Se a dose de 100 mg/dia for estabelecida para a fase lútea, titulações equivalentes a 50 mg/dia, por 3 dias, devem ser utilizadas no início do tratamento de cada fase lútea do ciclo.

*Manutenção:* a dose de **SERENATA** (cloridrato de sertralina) durante a terapia de manutenção prolongada deve ser mantida com a menor dose eficaz, com subseqüentes 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 e 17 anos) apenas para o tratamento do TOC. A administração de sertralina em pacientes pediátricos com idades variando entre 13 e 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 subseqüentemente aumentada em incrementos de 50 mg/dia, até 200 mg/dia, se necessário. Em um estudo clínico com pacientes com idades variando entre 6 e 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 "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 de sertralina não precisam ser ajustadas com base no grau de insuficiência renal (vide "Advertências").

**Dose Omitida**

Caso o paciente esqueça de administrar **SERENATA** (cloridrato de sertralina) no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

**Superdosagem:**

Conforme as evidências disponíveis, o cloridrato de sertralina tem ampla margem de segurança em superdose. Foram relatadas superdose com cloridrato de sertralina isoladamente em doses de até 13,5 g. Também foram relatadas mortes envolvendo superdose com cloridrato de sertralina principalmente em associação a outros fármacos e/ou álcool. Portanto, qualquer superdose deve ser tratada rigorosamente. Os sintomas de superdose incluem: efeitos adversos mediados pela serotonina, tais como sonolência, distúrbios gastrintestinais (como náusea e vômito), taquicardia, tremor, agitação e tontura. O coma foi reportado com menor frequência.

Não existem antídotos específicos para sertralina. Se necessário, estabeleça e mantenha respiração assistida, assegure ventilação e oxigenação adequadas, se necessário. Carvão ativado, 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 transfusões de sangue provavelmente não trarão benefícios.

**Pacientes idosos:**

Não há recomendações específicas para essa faixa etária. Deste modo, a mesma dosagem indicada para pacientes mais jovens pode ser utilizada em pacientes idosos.

**Registro MS - 1.0525.0006**

**Farmacêutico Responsável**

**Dr. Ricardo Magela Rocha - CRF-SP - n° 7.907**

**Fabricado por:**

**Torrent Pharmaceuticals Ltd.**

**Indrad - Índia**



**Importado por:**

**Torrent do Brasil Ltda.**

**Av. Tamboré, 1180 - Módulo A5**

**Barueri - SP - 06460-000**

**CNPJ: 33.078.528/0001-32**

**SAC: 0800.7708818**



**Torrent do Brasil Ltda.**

---

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

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho