

ANEXO I

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMAS FARMACÉUTICAS,
DOSIS, VÍA DE ADMINISTRACIÓN, TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma Farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
Austria	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstr 1, 1210 Viena	Tresleen 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Bélgica	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Bruselas	Serlain	50 mg 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Bélgica	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Bruselas	Serlain	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
Bulgaria	PFIZER EUROPE MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	50 mg
Chipre	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko, Atenas Grecia	Zoloft	50 mg, 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
República Checa	Pfizer s.r.o., Stroupežnického 17 150 00 Praga 5 República Checa	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Dinamarca	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Dinamarca	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
Estonia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich	Zoloft	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma Farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
	Kent CT13 9NJ Reino Unido					
Finlandia	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	50 mg, 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Finlandia	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
Francia	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Cápsulas duras	Vía oral	
Francia	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
Francia	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE PFIZER	25 mg, 50 mg,	Cápsulas duras	Vía oral	
Francia	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	100 mg	Cápsulas duras	Vía oral	
Francia	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
Alemania	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg. 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Alemania	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft Lösungskonzentrat	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
Grecia	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave.,	Zoloft	50 mg, 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma Farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
	154 51 N. Psychiko Atenas Grecia					
Hungría	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 50 mg film tableta	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Hungría	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 20 mg/ml oldat	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
Islandia	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Islandia	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
Irlanda	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Irlanda	Lustral	50 mg, 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Italia	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Italia	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	50 mg	Cápsulas duras	Vía oral	
Italia	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50	ZOLOFT	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma Farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
	04010 Borgo San Michele (LT)					
Italia	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Italia	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg	Cápsulas duras	Vía oral	
Italia	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
Letonia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	ZOLOFT	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Lituania	Pfizer Limited, UK, Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Zoloft	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Luxemburgo	PFIZER S.A Boulevard de la Plaine, 17 1050 Bruselas	Serlain	50 mg 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Luxemburgo	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Bruselas	Serlain	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
Malta	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Atenas Grecia	Lustral	50 mg, 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma Farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
Países Bajos	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 50	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Países Bajos	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 20 mg/ml	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
Noruega	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Noruega	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Noruega	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Noruega	Zoloft	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
Polonia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Zoloft	50 mg, 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Polonia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Reino Unido	Zoloft	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
Portugal	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Zoloft	50 mg 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma Farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
Portugal	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Zoloft	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
Rumanía	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Reino Unido	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg, 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Rumanía	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Reino Unido	Zoloft	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
Eslovaquia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Zoloft	50 mg 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Eslovaquia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido	Zoloft OC	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
Eslovenia	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxemburgo	Zoloft	50 mg 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Eslovenia	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51	Zoloft	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma Farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
	Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxemburgo					
España	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) ESPAÑA	Besitran	50 mg, 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
España	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) ESPAÑA	Besitran	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
España	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) ESPAÑA	Sertralina Pfizer	50 mg, 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Suecia	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Suecia	Zoloft	25 mg 50 mg 100 mg 25 + 50 mg (envase de inicio)	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	
Suecia	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Suecia	Zoloft	20 mg/ml	Concentrado para solución oral	Vía oral	20 mg/ml
Reino Unido	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Lustral	50 mg, 100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma Farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
	Reino Unido					

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PRESENTADOS POR LA EMEA PARA LA MODIFICACIÓN DE LOS RESÚMENES DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, EL ETIQUETADO Y EL PROSPECTO

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE ZOLOFT Y DE LOS NOMBRES ASOCIADOS (VER ANEXO I)

El compuesto activo de Zoloft y de los nombres asociados es la sertralina, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS). La sertralina está aprobada para el tratamiento de la depresión y, además, el producto está aprobado en algunos Estados Miembros para el tratamiento del trastorno de ansiedad social, trastorno de pánico (con o sin trastorno de agorafobia), trastorno de estrés postraumático (TEPT) y trastorno obsesivo compulsivo (TOC). En algunos Estados Miembros, el TOC también está indicado en niños y adolescentes (de 6 a 17 años). Zoloft ha sido incluido en la lista de productos para la armonización del Resumen de las Características del Producto (RCP), redactado por el CMD(h), según el apartado 2 del artículo 30 de la Directiva 2001/83/CE, modificada.

SECCIÓN 4.1 INDICACIONES: TRASTORNO DE PÁNICO CON O SIN TRASTORNO DE AGORAFOBIA

El titular de autorización de comercialización ofreció detalles del programa clínico que respaldaban esta indicación, constituido por cuatro ensayos clínicos multicéntricos, a doble ciego, controlados con placebo y un estudio de retirada aleatorizado. La variable de eficacia primaria se definió según el número medio de ataques de pánico durante las últimas dos semanas de tratamiento. Los resultados indicaron que respecto al criterio primario de valoración de eficacia, tres de los estudios demostraron una mejora estadísticamente significativa en los trastornos de pánico en comparación con el placebo, mientras que el cuarto estudio no. Para el estudio de retirada aleatorizado, los pacientes fueron seleccionados a partir de los estudios a corto plazo antes descritos y de otro estudio de 10 semanas. El criterio primario de valoración fue la proporción de sujetos con una recaída. Los resultados remitidos indicaron que sólo 6 pacientes sufrieron recaídas durante la fase de retirada de este estudio, 6% en placebo y 1% en el grupo de sertralina. La baja aparición de recaídas en este estudio sugiere que la prevención de recaídas después de 1 año de tratamiento puede no ser necesaria, pero el estudio no proporcionó información respecto a la necesidad de prevención de recaídas después del tratamiento agudo (12 semanas).

El CHMP concluyó que se había demostrado la eficacia a corto plazo, pero que seguían existiendo dudas dada la falta de pruebas respecto a la prevención de recaídas. Además, el estudio de prevención de recaídas no proporcionó pruebas respecto a la necesidad de continuar el tratamiento después de una fase de tratamiento agudo (de aproximadamente 10-12 semanas). Por lo tanto, se considera que no existen pruebas suficientes que respalden la duración del tratamiento en trastornos de pánico.

El perfil de seguridad de la sertralina es aceptable, y el CHMP concluyó que la recomendación general es conceder una indicación para el tratamiento del trastorno de pánico con la siguiente formulación:

«La sertralina está indicada para el tratamiento del trastorno de pánico, con o sin agorafobia».

El CHMP introdujo el siguiente texto en la sección 4.2 del RCP, para indicar que la necesidad de un tratamiento continuado debe evaluarse regularmente:

«El tratamiento continuado en el trastorno de pánico y el TOC debe evaluarse regularmente, ya que no se ha demostrado una prevención de recaídas para estos trastornos».

Sección 4.1 Indicaciones: Trastorno de estrés postraumático (TEPT)

El titular de autorización de comercialización envió datos del programa clínico para la indicación TEPT, que incluían ensayos clínicos a corto plazo, a doble ciego, controlados con placebo y dos estudios de eficacia y seguridad a largo plazo. Los cuatro estudios controlados con placebo a corto plazo fueron realizados en pacientes con TEPT y consistieron en un periodo de preinclusión simple ciego de 1/2 semanas, seguido de un tratamiento a doble ciego de 12 semanas. Un estudio incluyó veteranos de guerra varones, en los que la causa principal del TEPT estaba muy relacionada con el combate y mostraban un TEPT crónico. En los otros tres estudios a corto plazo, la mayoría de pacientes eran mujeres con TEPT por violencia de género o traumas sexuales o físicos. La variable de eficacia primaria fue la puntuación de gravedad total CAPS-2 (escala de TEPT facilitada por el médico). Los resultados mostraron que sólo dos de los cuatro estudios demostraron tener eficacia mientras que los otros dos estudios fueron negativos. Respecto a la demostración de la eficacia de la sertralina, el CHMP consideró explicados los resultados del estudio con veteranos de guerra (una población con una resistencia al tratamiento conocida), pero no explicó el motivo del efecto negativo en el segundo estudio, aunque probablemente estuviera vinculado con los altos valores inesperadamente encontrados en el grupo de placebo. Además, el CHMP fue de la opinión de que el efecto de la sertralina sobre el TEPT se debe, al menos parcialmente, a su efecto sobre la depresión, según la escala de Hamilton (HAMD). No se demostró un efecto directo sobre el TEPT mientras se controla el efecto sobre la depresión. Los efectos obtenidos en los estudios a corto plazo parecían limitados en las mujeres, mientras que no se pudieron demostrar en varones y el CHMP consideró que era atribuible a diferencias entre las variables basales entre hombres y mujeres. Otra preocupación es el efecto sobre la depresión y el efecto de cronicidad, ya que sólo se examinaron los subgrupos definidos por < 5 años o > 5 años de cronicidad mientras que el TEPT crónico según los criterios del manual diagnóstico y estadístico (DSM, por sus siglas en inglés) comienza en > 3 meses. Por lo tanto, aún no está claro si los resultados de eficacia pueden extrapolarse a pacientes con un inicio más reciente, con TEPT agudo (< 3 meses) y en pacientes con TEPT crónico.

Respecto a la seguridad, la incidencia de EA en el expediente TEPT se encuentra entre los valores indicados en los estudios para otras indicaciones y no se consideró que los EAG estuvieran relacionados con la medicación del estudio. Sólo se produjo un intento de suicidio y un caso descrito de sobredosis de sertralina, pero no se produjeron muertes en los estudios. El CHMP llegó a la conclusión de que, en general, la seguridad de la sertralina en el tratamiento del TEPT es similar a la del trastorno depresivo mayor (TDM) y no presentó nuevos problemas.

En conclusión, preocupa la falta de una eficacia homogénea y el origen desconocido de la baja respuesta en el estudio negativo. La interferencia de los síntomas depresivos y su efecto sobre el TEPT sigue siendo motivo de preocupación debido a que no estuvo suficientemente controlada. Sin embargo, el CHMP consideró que los dos estudios positivos permiten sacar conclusiones sobre la eficacia y adoptaron la siguiente indicación:

«La sertralina está indicada para el tratamiento del trastorno de estrés postraumático (TEPT)»,

siempre que se incluya el siguiente texto sobre el TEPT en la sección 5.1:

«Los datos combinados de los 3 estudios de TEPT en la población general sugieren una menor tasa de respuesta en varones que en mujeres. En los dos ensayos positivos con población general, las tasas de respuesta en varones y mujeres frente al placebo fueron similares (mujeres: 57,2% frente a 34,5%; varones: 53,9% frente a 38,2%). El número de hombres y mujeres en los ensayos con población general combinada fue de 184 y 430 respectivamente y, por lo tanto, los resultados en mujeres son más sólidos, y en varones estuvieron asociados con otras variables basales (más abuso de fármacos, mayor duración, origen del trauma, etc.) que están correlacionadas con un menor efecto».

Sección 4.1 Indicaciones: Trastorno de ansiedad social

El programa clínico para la indicación contra el trastorno de ansiedad social incluyó dos ensayos clínicos a corto plazo, a doble ciego, aleatorizados, controlados con placebo y dos estudios a largo plazo de eficacia y seguridad. Los dos estudios a corto plazo controlados con placebo fueron realizados en pacientes con trastorno de ansiedad social. Las variables primarias de eficacia en los diferentes estudios fueron la escala de síntomas de ansiedad social de Liebowitz (LSAS, por sus siglas en inglés) y la escala de trastorno de ansiedad social de Duke Brief (BSPS, por sus siglas en inglés). Los resultados remitidos demostraron que las mejoras en la variable primaria de resultados fueron estadísticamente más significativas en el grupo de sertralina que en el de placebo. Los resultados facilitados también indican que la frecuencia de recaídas en el grupo de sertralina/sertralina son significativamente más bajas que las frecuencias en los grupos de sertralina/placebo y placebo/placebo. Los resultados positivos obtenidos en los dos estudios respecto a las mejoras medias en las escalas de ansiedad social y respecto a los pacientes que responden al tratamiento parecen lo suficientemente sólidos como para respaldar la eficacia a corto plazo. La valoración de la evidencia de eficacia a largo plazo y la prevención de recaídas indica que los estudios no se realizaron estrictamente según las directrices, y el estudio a largo plazo (24 semanas) no sugiere una eficacia del tratamiento a largo plazo pero incluye los grupos de terapia de exposición que pueden haber interferido con la interpretación de los resultados. En general, los resultados de los estudios combinados sugieren un mantenimiento del efecto a largo plazo.

Respecto a la seguridad, la incidencia de efectos adversos está comprendida dentro de los valores descritos para la aplicación de la sertralina en la depresión mayor y la experiencia tras su comercialización no indica ningún efecto adverso que merezca una atención o preocupación especial en la solicitud para esta indicación. Por lo tanto, los resultados generales de los estudios con sertralina respaldan la eficacia a corto y a largo plazo y, dado que no han aparecido problemas de seguridad inesperados frente al perfil de seguridad conocido de la sertralina en el tratamiento de la depresión, el CHMP consideró positiva la relación beneficio/riesgo para la indicación para el trastorno de ansiedad social, y aprobó la siguiente indicación:

«La sertralina está indicada para el tratamiento del trastorno de ansiedad social».

Sección 4.1 Indicaciones: Trastorno obsesivo compulsivo (TOC) (en adultos)

El titular de autorización de comercialización remitió el programa clínico para la indicación para el TOC, que incluía cinco ensayos clínicos a corto plazo, a doble ciego y controlados con placebo, un estudio a corto plazo, a doble ciego y no controlado con placebo con un comparador activo y dos estudios a largo plazo de eficacia y seguridad. Todos los estudios incluyeron pacientes con trastorno obsesivo compulsivo (TOC) según los criterios del manual diagnóstico y estadístico DSM-III o III-R. Los resultados de los estudios a corto plazo muestran que 3 de los 5 estudios controlados con placebo demostraron resultados estadísticamente significativos y que estos resultados están respaldados por los análisis de los pacientes que respondieron al tratamiento, que indican una mayor proporción de pacientes que respondieron al tratamiento en los grupos activos en comparación con los grupos de placebo. Los otros 2 estudios fueron negativos. El CHMP fue de la opinión que, en general, en estos estudios se demostró una modesta eficacia a corto plazo. En solicitudes anteriores, el titular de autorización de comercialización había remitido datos de un estudio de retirada controlado con placebo (estudio de prevención de recaídas) en el que los pacientes que respondieron a un tratamiento de diseño abierto durante 1 año, fueron distribuidos aleatoriamente en grupos de tratamiento con sertralina o placebo, durante un periodo de 28 semanas y se consideraron los resultados de dicho estudio. El CHMP fue de la opinión de que la segunda definición de recaída usada en este estudio, únicamente según juicio de los investigadores en lugar de basarse en medidas objetivas del TOC, no puede considerarse una definición de recaída aceptable ya que no es objetiva y no necesariamente está basada en los síntomas específicos del trastorno. Por lo tanto, el CHMP consideró que no se había demostrado la eficacia a largo plazo (mantenimiento del efecto).

En conclusión, el CHMP fue de la opinión de que la sertralina demuestra un modesto efecto a corto plazo y que la seguridad parece ser aceptable. Sin embargo, siguen existiendo dudas dada la

falta de pruebas respecto a la prevención de recaídas. Los dos estudios a largo plazo no fueron diseñados para evaluar la prevención de recaídas y los resultados significativos que se obtuvieron fueron respecto a la definición subjetiva de recaída, que no es aceptable. Por lo tanto, el CHMP considera que no existen pruebas suficientes que respalden la duración del tratamiento en TOC. La recomendación derivada de la evidencia respecto a la eficacia y la seguridad es conceder la siguiente indicación para el tratamiento del TOC:

«La sertralina está indicada para el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo (TOC) en adultos»,

siempre que la falta de resultados de eficacia a largo plazo quede reflejada en la sección 4.2 del RCP, indicando la necesidad de una evaluación regular de la continuación del tratamiento con la siguiente formulación:

«El tratamiento continuado en el trastorno de pánico y el TOC debe evaluarse regularmente, ya que no se ha demostrado una prevención de recaídas para estos trastornos».

Sección 4.1 Indicaciones: Trastorno obsesivo compulsivo (en pacientes pediátricos)

Sólo se remitió un estudio para respaldar la indicación pediátrica: un estudio aleatorizado, a doble ciego de 12 semanas con grupos de sertralina y placebo. El estudio incluía niños y adolescentes de 6 a 17 años. Dos estudios previos adicionales de extensión y de diseño abierto (que no se presentaron en el contexto de este expediente) demostraron la presencia de EA graves, algunos de los cuales posiblemente estuvieran relacionados con el fármaco del estudio, incluyendo reacciones agresivas graves, nerviosismo y reacciones paranoides, dos crisis generalizadas tónico-clónicas, ideas exacerbadas de suicidio e ideas homicidas. Además, con respecto a la seguridad, no se remitieron datos sobre parámetros endocrinos, ni efectos sobre cognición ni otros parámetros de madurez. No se investigó sobre la eficacia y seguridad respecto a la seguridad a largo plazo, ni los efectos a largo plazo sobre parámetros endocrinos, ni el desarrollo sexual, cognitivo y emocional ni otros parámetros de madurez. El CHMP consideró que la falta de cualquier evidencia que sugiera una diferencia entre niños y adultos no es equivalente a determinar que el trastorno sea idéntico en los 2 grupos. El TOC de inicio pediátrico comparte importantes similitudes con el trastorno adulto, pero también muestra importantes diferencias. El estudio de 12 semanas a doble ciego presentado, realizado con 187 niños (de 6 a 17 años) respalda la eficacia de la sertralina, pero no hubo una justificación para la dosis en niños y no se ha determinado la relevancia clínica de los resultados. El CHMP consideró que los estudios de diseño abierto no son apropiados para demostrar la eficacia a largo plazo con fines reguladores, y que un solo estudio no puede ser suficiente para respaldar una indicación pediátrica.

El CHMP consideró que, como no se usó placebo, es difícil poner los efectos adversos observados en perspectiva. Respecto a la dosis, no existen motivos para creer que los efectos dosis-respuesta vayan a ser evidentes en niños y adolescentes, y consecuentemente desaparezcan en adultos, y el CHMP consideró que no existen pruebas para respaldar la dosis eficaz mínima en niños y adolescentes. Para proporcionar una evidencia de la seguridad a largo plazo, el titular de autorización de comercialización propuso aumentar la ayuda de captura de datos (DCA, por sus siglas en inglés) actual y para controlar todos los efectos adversos (EA) pediátricos (menos de 18 años) descritos en la base de datos de seguridad de farmacovigilancia y mirar con más detalle los EA de interés en estos casos. El CHMP concluyó que la seguridad en niños y adolescentes no se había determinado suficientemente y que se requería un compromiso para realizar más investigaciones de seguridad en pacientes pediátricos.

Por lo tanto, el titular de autorización de comercialización se comprometió a proporcionar un estudio de seguridad a largo plazo teniendo en cuenta aspectos de crecimiento, madurez sexual, desarrollo cognitivo y emocional y envió una sinopsis del estudio para que el CHMP la evaluara. El CHMP estuvo de acuerdo con los aspectos generales del estudio propuesto, pero solicitó la inclusión de un grupo control, formado, por ejemplo, por pacientes no tratados con ISRS o tratados sólo con

psicoterapia. El titular de autorización de comercialización remitió una sinopsis del estudio revisada, incluyendo ahora un grupo de control no expuesto a la sertralina y tras la evaluación de esta sinopsis, se respaldó la propuesta del estudio. El CHMP fue de la opinión de que, según la discusión anterior en el comité y dada la sinopsis del estudio revisada remitida por el titular de autorización de comercialización, la indicación para el TOC en pacientes pediátricos se considera ahora también aceptable y, por lo tanto, la siguiente indicación:

«La sertralina está indicada para el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo (TOC) en adultos y pacientes pediátricos de 6 a 17 años»,

Con la condición de incluir el siguiente texto en la sección 5.1 del RCP:

"Faltan datos de eficacia a largo plazo para esta población pediátrica; sin embargo, se han realizado ensayos clínicos de hasta 64 semanas y el perfil de seguridad concuerda con el los adultos. No existen datos disponibles para niños menores de 6 años de edad".

Siempre que el titular de autorización de comercialización acepte el siguiente compromiso:

"El titular de autorización de comercialización se compromete a llevar a cabo un estudio de seguridad a largo plazo teniendo en cuenta aspectos de crecimiento, madurez sexual, desarrollo cognitivo y emocional que respalde la indicación para el TOC pediátrico en pacientes pediátricos de 6 a 17 años de edad. Este estudio incluye un grupo de comparación formado por pacientes pediátricos que sólo reciben psicoterapia".

Sección 4.1 Indicaciones: Depresión (TDM)

En total, se han llevado a cabo 13 ensayos clínicos aleatorizados y controlados para respaldar la indicación para TDM, además de un estudio de retirada aleatorizado y varios estudios a largo plazo. Los resultados de estos estudios indican una relación beneficio/riesgo positiva para la TDM. Las pruebas para respaldar la indicación para la TDM se consideraron aceptables, y el CHMP se centró en la valoración de la evidencia que respalda la indicación adicional: *«incluyendo depresión acompañada por síntomas de ansiedad en pacientes con o sin historia de manía»*. Una revisión de los ensayos incluidos en este expediente indicó que hubo dos ensayos que incluyeron pacientes con un trastorno bipolar y uno con depresión acompañada por síntomas de ansiedad. El CHMP fue de la opinión de que los resultados de estos tres ensayos no respaldan la adición de *«incluyendo depresión acompañada por síntomas de ansiedad en pacientes con o sin historia de manía»* a la indicación para episodios de depresión mayor (TDM). Los datos remitidos para respaldar la indicación adicional de la indicación para el tratamiento de la ansiedad propuesta por el titular de autorización de comercialización incluyeron varios estudios que mostraban que los grupos de sertralina tenían de modo homogéneo una mayor reducción del factor Ham-D para la ansiedad y de la somatización que en el grupo de placebo. El CHMP consideró que como la ansiedad es una parte inherente del trastorno de depresión, una reducción de la ansiedad de Hamilton no puede verse como algo independiente, debido a las posibles interacciones con la mejora de la depresión. El efecto sobre la ansiedad está considerado como parte del efecto antidepresivo, y por lo tanto, no puede concederse la indicación. Además, las mejoras en la ansiedad presentadas por el titular de autorización de comercialización están lejos de resultar impresionantes y no son significativas. El titular de autorización de comercialización no solicitó inicialmente la prevención de recaídas y de la recurrencia, pero lo propuso durante la evaluación del CHMP. Observando que el TDM está considerado como una dolencia crónica o crónica intermitente en la que el tratamiento se centra en la mejora y la posible interrupción del desarrollo natural del episodio, el CHMP consideró innecesario aceptar esta indicación independiente. En conclusión, el estudio de recurrencia es el primer estudio de prevención de recurrencia en un ensayo con pacientes depresivos que habían experimentado al menos tres episodios documentados de trastorno depresivo mayor en los últimos 4 años. El diseño es muy adecuado pero como este ensayo se realiza en pacientes con episodios depresivos recurrentes, la

formulación adecuada del RCP debería mencionar en la sección 5.1 la descripción de las poblaciones de pacientes y episodios previos. En resumen, el CHMP adoptó la siguiente formulación armonizada:

«La sertralina está indicada para el tratamiento de episodios depresivos mayores, y la prevención de la recurrencia de episodios depresivos».

Sección 4.2 Posología y forma de administración

Según el titular de autorización de comercialización, las diferencias en esta sección se refieren a diferencias en las formulaciones que han sido aprobadas. El titular de autorización de comercialización remitió datos de varios estudios para respaldar el texto armonizado propuesto para esta sección. En general, el CHMP consideró que las formulaciones propuestas por el titular de autorización de comercialización eran aceptables. Respecto a la dosis para pacientes pediátricos con TOC, el CHMP solicitó la inserción de una advertencia en la sección 4.4 y adoptó la siguiente formulación:

«Se pueden aumentar las dosis posteriores en caso de observar una respuesta inferior a la deseada en incrementos de 50 mg durante un periodo de algunas semanas, según sea necesario. La dosificación máxima es de 200 mg al día. Sin embargo, los pesos corporales generalmente bajos de los niños en comparación con los adultos deben tenerse en cuenta al aumentar la dosis de 50 mg. Los cambios de dosis no deben realizarse en intervalos inferiores a uno por semana».

Respecto al uso de sertralina en caso de insuficiencia hepática e insuficiencia renal, el CHMP estuvo de acuerdo con la formulación propuesta por el titular de autorización de comercialización para la armonización.

Sección 4.3 Contraindicaciones

En general, el CHMP aceptó la formulación armonizada propuesta por el titular de autorización de comercialización. Respecto a la pimozida, el CHMP estuvo de acuerdo con la propuesta del titular de autorización de comercialización: *«La toma concomitante de pimozida está contraindicada (véase la sección 4.5)»* y respecto a la insuficiencia hepática, el CHMP consideró que en pacientes con una insuficiencia hepática significativa el uso de sertralina no está estrictamente contraindicado y que las advertencias correspondientes al uso recomendado de sertralina en pacientes con insuficiencia hepática están recogidas en la sección 4.2 y la sección 4.4 del RCP armonizado propuesto. En ambas secciones, se recomienda precaución y una dosis menor o menos frecuente en pacientes con insuficiencia hepática.

Además, el titular de autorización de comercialización propuso formulaciones armonizadas para las secciones 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 y 4.9 así como para las secciones 5.1, 5.2 y 5.3. En general, el CHMP aceptó los textos propuestos por el titular de autorización de comercialización, con algunas pequeñas modificaciones ocasionales. También se realizaron comentarios sobre el resto de secciones del RCP, y, para todas las secciones, se revisaron consecuentemente tanto el etiquetado como el prospecto.

MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, EL ETIQUETADO Y EL PROSPECTO

Considerando

- que el objeto de la petición de arbitraje fue la armonización de los Resúmenes de las Características del Producto, el etiquetado y el prospecto.

- que se han evaluado los Resúmenes de las Características del Producto, el etiquetado y el prospecto propuestos por los titulares de la autorización de comercialización sobre la base de la documentación presentada y del debate científico mantenido en el seno del Comité,

- que el titular de autorización de comercialización (MAH) se ha comprometido *«a llevar a cabo un estudio de seguridad a largo plazo teniendo en cuenta aspectos de crecimiento, madurez sexual, desarrollo cognitivo y emocional que respalde la indicación para el TOC pediátrico en pacientes pediátricos de 6 a 17 años de edad. Este estudio incluye un grupo de comparación formado por pacientes pediátricos que sólo reciben psicoterapia»* y además *«para proporcionar los datos no clínicos relevantes sobre toxicidad en animales jóvenes disponibles en el dominio público, para justificar por qué no se requiere generar datos adicionales sobre este campo»*,

El CHMP ha recomendado que se concedan las autorizaciones de comercialización para las presentaciones cuyos Resúmenes de las Características del Producto, etiquetado y prospecto figuran en el Anexo III para Zoloft y nombres asociados (véase el Anexo I).

ANEXO III

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO,
ETIQUETADO Y PROSPECTO**

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos recubiertos con película
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos recubiertos con película
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos recubiertos con película

Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg cápsulas duras
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg cápsulas duras
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg cápsulas duras

Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg/ml concentrado para solución oral

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Sertralina está indicada en el tratamiento de:

Episodios depresivos mayores. Prevención de reaparición de episodios depresivos mayores.
Trastorno de angustia, con o sin agorafobia.
Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) en adultos y pacientes pediátricos de 6-17 años.
Trastorno de ansiedad social (fobia social).
Trastorno por estrés post-traumático (TEPT).

4.2 Posología y forma de administración

Sertralina debe administrarse una vez al día, por la mañana o por la noche.

El comprimido de sertralina puede administrarse con o sin alimentos.

La cápsula de sertralina se ha de administrar con alimentos.

El concentrado para solución oral de sertralina puede administrarse con o sin alimentos.

El concentrado para solución oral de sertralina se ha de diluir antes de utilizar (ver sección 6.6).

Inicio del tratamiento

Depresión y TOC

El tratamiento con sertralina debe iniciarse con una dosis de 50 mg/día.

Trastorno de angustia, TEPT y Trastorno de ansiedad social

El tratamiento debe comenzar con 25 mg/día. Tras una semana, se ha de incrementar la dosis a 50 mg una vez al día. Se ha demostrado que este régimen de dosis reduce la frecuencia de efectos adversos, característicos del trastorno de angustia, que aparecen al inicio del tratamiento.

Ajuste de dosis

Depresión, TOC, Trastorno de angustia, Trastorno de ansiedad social y TEPT

Los pacientes que no respondan a una dosis de 50 mg pueden beneficiarse del incremento de la dosis. Los cambios de dosis se deberán realizar en rangos de 50 mg, a intervalos de al menos una semana y hasta un máximo de 200 mg/día. Dado que la semivida de eliminación de sertralina es de 24 horas, los cambios de dosis no deberán hacerse en intervalos de menos de 1 semana.

La aparición del efecto terapéutico puede observarse en 7 días. Sin embargo, normalmente se necesitan periodos más largos para obtener una respuesta terapéutica, especialmente en TOC.

Mantenimiento

Durante el tratamiento a largo plazo, la dosis debe ajustarse al nivel mínimo eficaz, con ajustes posteriores dependiendo de la respuesta terapéutica.

Depresión

El tratamiento a largo plazo puede ser apropiado para prevenir la reaparición de episodios depresivos mayores (EDM). En la mayoría de los casos, la dosis recomendada para prevenir la reaparición de EDM es la misma que la que se ha venido utilizando durante el tratamiento de los episodios. Los pacientes con depresión deben ser tratados durante un periodo de tiempo suficiente, de al menos 6 meses, para asegurar que no presentan síntomas.

Trastorno de angustia y TOC

En pacientes con trastorno de angustia y TOC se debe evaluar regularmente la continuidad del tratamiento, ya que en estos trastornos no se ha demostrado que el tratamiento continuado prevenga las recaídas.

Pacientes pediátricos

Niños y adolescentes con trastorno obsesivo compulsivo

De 13 – 17 años: El tratamiento debe iniciarse con 50 mg una vez al día.

De 6-12 años: El tratamiento debe iniciarse con 25 mg una vez al día. La dosis se puede incrementar a 50 mg una vez al día, tras una semana.

En caso de no obtener la respuesta deseada, las siguientes dosis pueden incrementarse en intervalos de 50 mg a lo largo de un periodo de varias semanas. La dosis máxima es de 200 mg/día. Sin embargo, el menor peso corporal de los niños en comparación con el de los adultos debe tenerse en cuenta al aumentar la dosis por encima de 50 mg. Los cambios de dosis no deben hacerse en intervalos de menos de 1 semana.

No se ha demostrado eficacia en pacientes pediátricos para el trastorno de depresión mayor.

No hay datos disponibles en niños menores de 6 años (ver también sección 4.4).

Uso en pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, se ha de establecer la dosis con cuidado, ya que pueden presentar un mayor riesgo de hiponatremia (ver sección 4.4)

Uso en insuficiencia hepática

La utilización de sertralina en pacientes con trastornos hepáticos debe realizarse con precaución. Se debe utilizar una dosis menor o disminuir la frecuencia de dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 4.4). No se debe utilizar sertralina en casos de insuficiencia hepática grave ya que no hay datos clínicos disponibles (ver sección 4.4).

Uso en insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 4.4).

Síntomas de retirada observados al discontinuar el tratamiento con sertralina

Debe evitarse la interrupción brusca del tratamiento. Cuando se suspenda el tratamiento con sertralina, la dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de, al menos, una o dos semanas, para reducir el riesgo de que aparezcan reacciones de retirada (ver secciones 4.4 y 4.8). Si después de una disminución de la dosis o durante la suspensión del tratamiento, aparecen síntomas que el paciente no pueda tolerar, se debe valorar la necesidad de restablecer la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis de un modo más gradual.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Está contraindicado el tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) irreversibles debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, con síntomas tales como agitación, temblor e hipertermia. No debe iniciarse el tratamiento con sertralina hasta al menos 14 días después de haber suspendido el tratamiento con un IMAO irreversible. El tratamiento con sertralina se debe suspender al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO irreversible (ver sección 4.5).

Está contraindicada la administración concomitante con pimozida (ver sección 4.5).

La administración del concentrado para solución oral de sertralina junto con disulfiram está contraindicada debido al contenido de alcohol del concentrado oral (ver secciones 4.4 y 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cambio de tratamiento de otros Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) o medicamentos antidepresivos o antiobsesivos a sertralina

La experiencia clínica controlada en relación al tiempo óptimo de cambio de los ISRS, antidepresivos o antiobsesivos a sertralina es limitada. En esta situación, debe realizarse un juicio clínico cuidadoso y prudente, particularmente cuando se proceda a cambiar un medicamento de acción prolongada, como la fluoxetina.

Otros fármacos serotoninérgicos, por ejemplo, triptófano, fenfluramina y agonistas 5-HT

La administración conjunta de sertralina con otros medicamentos que potencian los efectos de la neurotransmisión serotoninérgica, tales como triptófano, fenfluramina, agonistas 5-HT o el medicamento a base de plantas, Hierba de San Juan (*hypericum perforatum*), se ha de realizar con precaución y se ha de evitar siempre que sea posible, debido a una posible interacción farmacodinámica.

Activación de hipomanía o manía

Se han notificado casos de aparición de síntomas de manía/hipomanía en una pequeña proporción de pacientes tratados con medicamentos antidepresivos y antiobsesivos comercializados, incluyendo sertralina. Por tanto, sertralina se ha de utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. Estos pacientes deben de ser cuidadosamente vigilados por su médico. Se debe interrumpir el tratamiento con sertralina en cualquier paciente que entre en una fase de manía.

Esquizofrenia

Los síntomas psicóticos pueden llegar a agravarse en pacientes con esquizofrenia.

Convulsiones

Pueden aparecer convulsiones durante el tratamiento con sertralina por lo que se debe evitar su administración en pacientes con epilepsia inestable, y en los pacientes con epilepsia controlada se deberá realizar un cuidadoso seguimiento. Se debe interrumpir el tratamiento con sertralina en cualquier paciente que desarrolle convulsiones.

Suicidio/ideación suicida/intento de suicidio o empeoramiento clínico

La depresión está asociada con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, auto-agresión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se alcanza una remisión significativa. Dado que la mejoría puede no alcanzarse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente vigilados hasta que se obtenga dicha mejoría. La experiencia clínica indica que, en general, el riesgo de suicidio puede aumentar en los primeros estadios de la recuperación.

Sertralina también se prescribe en otros trastornos psiquiátricos que, en ocasiones, pueden asociarse con un aumento del riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estos trastornos pueden presentarse conjuntamente con el trastorno de depresión mayor. Por tanto, en los pacientes con otros trastornos psiquiátricos se deben tomar las mismas precauciones que las descritas para los pacientes con trastornos de depresión mayor.

Los pacientes con antecedentes de comportamiento suicida, o aquellos que presenten un grado significativo de ideas suicidas previas al inicio del tratamiento, son los que muestran mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y por lo tanto deben ser muy cuidadosamente vigilados durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos con medicamentos antidepresivos, controlados con placebo, en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, ha mostrado un riesgo mayor de conducta suicida en paciente menores de 25 años tratados con antidepresivos que con placebo.

Se debe supervisar cuidadosamente a los pacientes durante el tratamiento, particularmente a aquellos de alto riesgo, especialmente en las fases iniciales del tratamiento y después de cambios en la dosis. Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser alertados sobre la necesidad de vigilar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamientos suicidas, o cambios en la conducta del paciente, y buscar atención médica inmediata si se presentan estos síntomas.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años

Sertralina no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años, excepto en los pacientes de 6 a 17 años con trastorno obsesivo compulsivo. Los comportamientos relacionados con el suicidio (intentos e ideas de suicidio), y la hostilidad (mayoritariamente agresión, comportamientos opositoristas e ira) fueron observadas con mayor frecuencia en ensayos clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos que en aquellos tratados con placebo. No obstante si por una necesidad clínica se decidiese iniciar el tratamiento, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado para detectar la aparición de síntomas de suicidio. Además, se carece de datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en lo que se refiere al crecimiento, la madurez y el desarrollo cognitivo y conductual. Los médicos han de vigilar a los pacientes pediátricos durante tratamientos a largo plazo para detectar posibles anomalías en estos sistemas.

Sangrado anormal/Hemorragia

Se han notificado casos de hemorragias cutáneas anormales, tales como equimosis y púrpura, y otros acontecimientos hemorrágicos tales como hemorragia gastrointestinal o ginecológica, durante el tratamiento con ISRS. Por tanto, se debe tener precaución en pacientes tratados con ISRS, y en especial en aquellos que usan concomitantemente otros medicamentos que afectan a la función plaquetaria (por ejemplo: anticoagulantes, antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, el ácido acetilsalicílico y los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)), así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos (ver sección 4.5).

Hiponatremia

Puede aparecer hiponatremia a consecuencia del tratamiento con ISRS o ISRN, incluyendo sertralina. En muchos casos, la hiponatremia parece ser consecuencia de un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Se han notificado casos de niveles de sodio inferiores a 110 mmol/l.

Los pacientes de edad avanzada pueden presentar mayor riesgo de desarrollar hiponatremia cuando son tratados con ISRS y ISRN.

También pueden tener un mayor riesgo los pacientes que toman diuréticos o aquellos que por otras circunstancias tienen un menor volumen intravascular (ver Uso en pacientes de edad avanzada). En pacientes con hiponatremia sintomática se debe considerar la interrupción del tratamiento con sertralina y se establecerán las intervenciones médicas apropiadas. Los signos y síntomas de la hiponatremia incluyen cefalea, dificultad en la concentración, alteración de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad que puede dar lugar a caídas. Los signos y síntomas asociados a los casos más graves y/o agudos incluyen alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, parada respiratoria y muerte.

Síntomas de retirada observados al suspender el tratamiento con sertralina

Cuando se suspende el tratamiento es frecuente que aparezcan síntomas de retirada, particularmente si la suspensión del tratamiento se realiza de forma brusca (ver sección 4.8). En los ensayos clínicos la incidencia de reacciones de retirada notificadas, entre los pacientes tratados con sertralina, fue del 23% en aquellos que suspendieron el tratamiento con sertralina comparado con el 12% en aquellos que continuaron recibiendo el tratamiento con sertralina.

El riesgo de aparición de síntomas de retirada puede depender de varios factores entre los que se encuentran la duración y la dosis del tratamiento, y el ritmo de reducción de dosis. Las reacciones notificadas con mayor frecuencia son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor y cefalea. Generalmente estos síntomas son leves o moderados, sin embargo en algunos pacientes pueden ser graves. Estos síntomas suelen presentarse durante los primeros días de discontinuación del tratamiento aunque se han notificado en raras ocasiones casos de pacientes en los que han aparecido estos síntomas tras olvidar una dosis de forma inadvertida. Generalmente estos síntomas son autolimitados y normalmente se resuelven en dos semanas, aunque en algunos pacientes su duración se puede prolongar (2-3 meses o más). Por tanto se aconseja que al suspender el tratamiento, se reduzca gradualmente la dosis de sertralina durante un periodo de varias semanas o incluso meses de acuerdo con las necesidades de cada paciente (ver sección 4.2).

Acatisia/ inquietud psicomotora

El uso de sertralina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o angustiada y la necesidad de moverse, a menudo acompañada por una incapacidad para permanecer sentado o de pie. Es más probable que esto suceda durante las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollen estos síntomas, puede ser perjudicial un incremento de la dosis.

Insuficiencia hepática

Sertralina se metaboliza ampliamente por el hígado. Un estudio farmacocinético de dosis múltiples en sujetos con cirrosis leve estable demostró una prolongación de la semivida de eliminación y una AUC y C_{max} aproximadamente tres veces mayores en estos pacientes en comparación con sujetos normales. No hubo diferencias significativas en la unión a proteínas plasmáticas observada entre los dos grupos. El uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe realizarse con precaución. Si sertralina se administra a pacientes con insuficiencia hepática, debe considerarse una reducción de la dosis o de la frecuencia de administración. No se debe utilizar sertralina en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal

Sertralina se metaboliza ampliamente en el hígado, y la excreción de fármaco inalterado en orina es una vía de eliminación poco importante. En estudios con pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina 30-60 ml/min), o con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina 10-29 ml/min), los parámetros farmacocinéticos tras la administración de dosis múltiples (AUC_{0-24} o C_{max}) no se diferenciaron de forma significativa respecto a los controles. No es necesario realizar ajuste de la dosis de sertralina en función del grado de insuficiencia renal.

Uso en pacientes de edad avanzada

Más de 700 pacientes de edad avanzada (> 65 años) han participado en ensayos clínicos. El perfil y la incidencia de reacciones adversas en los ancianos fue similar al de los pacientes más jóvenes.

Sin embargo, los ISRS o ISRN, incluyendo sertralina, se han asociado con casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes de edad avanzada, los cuales pueden tener un mayor riesgo de presentar este acontecimiento adverso (ver Hiponatremia en la sección 4.4).

Diabetes

En pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico, debido probablemente a la mejora de los síntomas de la depresión. El control de la glucemia debe ser cuidadosamente monitorizado en pacientes en tratamiento con sertralina, pudiendo ser necesario un ajuste de la dosis de insulina y/u otros medicamentos hipoglucemiantes que se estén utilizando concomitantemente.

Tratamiento electroconvulsivante (TEC)

No existen estudios clínicos que establezcan los riesgos o beneficios del uso combinado de TEC y sertralina.

Medicamentos que contienen lactosa

Las cápsulas contienen lactosa (ver sección 6.1). Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Sertralina concentrado para solución oral

El concentrado para solución oral de sertralina contiene un 12% de etanol (ver secciones 4.3 y 4.5), glicerol y butilhidroxitolueno.

Etanol: El contenido de alcohol debe tenerse en cuenta en pacientes con trastornos hepáticos, alcoholismo, epilepsia, enfermedad o trauma cerebral, en mujeres embarazadas y en niños.

Butilhidroxitolueno: puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y membranas mucosas.

Glicerol: a dosis altas, puede producir dolor de cabeza, molestias de estómago y diarrea.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos contraindicados

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs)

IMAOs irreversibles (no selectivos) (selegilina)

Sertralina no se puede utilizar en combinación con IMAOs irreversibles (no selectivos) tales como la selegilina. No debe iniciarse el tratamiento con sertralina hasta al menos 14 días después de haber suspendido el tratamiento con un IMAO irreversible (no selectivo). El tratamiento con sertralina se debe suspender al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO irreversible (no selectivo) (ver sección 4.3).

Inhibidor reversibles selectivos de la MAO-A (moclobemida)

Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, no se recomienda la combinación de sertralina con un IMAO reversible y selectivo, como la moclobemida. Tras el tratamiento con un inhibidor reversible de la MAO, puede establecerse un periodo de retirada más corto, inferior a 14 días, antes de comenzar el tratamiento con sertralina. Se recomienda que el tratamiento con sertralina se suspenda al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO reversible (ver sección 4.3).

IMAO reversible no selectivo (linezolid)

El antibiótico linezolid es un IMAO reversible y no selectivo débil y no se debe utilizar en pacientes que estén siendo tratados con sertralina (ver sección 4.3).

Se han notificado casos de reacciones adversas graves en pacientes en los que el tratamiento con un IMAO se había suspendido recientemente y habían comenzado el tratamiento con sertralina, o en aquellos en los que se acababa de suspender el tratamiento con sertralina antes de comenzar con un IMAO. Estas reacciones incluyeron temblor, mioclono, diaforesis, náuseas, vómitos, rubefacción, mareos, e hipertermia con características semejantes al síndrome neuroléptico maligno, convulsiones y muerte.

Pimozida

En un estudio de dosis única con una dosis baja de pimozida (2 mg), se ha observado un aumento de los niveles de pimozida de aproximadamente un 35%. Este incremento en los niveles no se ha asociado a ningún cambio en el electrocardiograma (ECG). Puesto que se desconoce el mecanismo de esta interacción, y dado el estrecho margen terapéutico de la pimozida, está contraindicada la administración concomitante de sertralina y pimozida (ver sección 4.3).

No se recomienda la coadministración con sertralina

Depresores del SNC y alcohol

La coadministración de 200 mg de sertralina al día, no potenció los efectos del alcohol, carbamazepina, haloperidol o fenitoína sobre las funciones cognitivas y psicomotoras en sujetos sanos. Sin embargo, no se recomienda el uso concomitante de sertralina y alcohol.

Otros medicamentos serotoninérgicos

Ver sección 4.4.

Precauciones especiales

Litio

En un estudio controlado con placebo en voluntarios sanos, la administración conjunta de sertralina y litio no alteró significativamente la farmacocinética del litio, pero dio como resultado un incremento de los temblores en relación con placebo, indicando una posible interacción farmacodinámica. Se recomienda monitorizar adecuadamente a los pacientes cuando se administre sertralina junto con litio.

Fenitoína

Un ensayo clínico controlado con placebo realizado en voluntarios sanos sugiere que la administración crónica de 200 mg/día de sertralina, no produce inhibición clínicamente significativa en el metabolismo de fenitoína. No obstante, puesto que se han revelado casos de una elevada exposición a fenitoína en pacientes en tratamiento con sertralina, se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de fenitoína tras el inicio del tratamiento con sertralina así como realizar los ajustes apropiados de la dosis de fenitoína. Además, la administración conjunta de fenitoína puede causar una disminución en los niveles plasmáticos de sertralina.

Triptanes

Durante la experiencia post-comercialización se han notificado casos raros en los que se describían pacientes con debilidad, hiperreflexia, descoordinación, confusión, ansiedad y agitación tras la administración de sertralina y sumatriptán. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden presentarse también con otros medicamentos de la misma clase (triptanes). Si el tratamiento concomitante de sertralina y triptanes está clínicamente justificado, se recomienda hacer un apropiado seguimiento del paciente (ver sección 4.4).

Warfarina

La administración conjunta de 200 mg de sertralina al día con warfarina produjo un pequeño incremento, aunque estadísticamente significativo, del tiempo de protrombina, que puede, en algunos casos raros, alterar el valor de INR.

Por consiguiente, se debe monitorizar cuidadosamente el tiempo de protrombina cuando se inicie o se interrumpa el tratamiento con sertralina.

Otras interacciones con medicamentos, digoxina, atenolol, cimetidina

La administración conjunta con cimetidina provocó una disminución sustancial del aclaramiento de sertralina. Se desconoce el significado clínico de estos cambios. Sertralina no tiene ningún efecto sobre la acción beta-bloqueante del atenolol. No se ha observado interacción de sertralina, a dosis de 200 mg al día, con digoxina.

Medicamentos que afectan a la función plaquetaria

El riesgo de hemorragias puede verse aumentado cuando se administran de forma concomitante con ISRS, entre los que se incluye sertralina, medicamentos que actúan sobre la función plaquetaria (por ejemplo AINES, ácido acetilsalicílico y ticlopidina) u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hemorragias (ver sección 4.4).

Medicamentos metabolizados por el Citocromo P450

Sertralina puede actuar como un inhibidor leve-moderado del CYP 2D6. El tratamiento crónico con 50 mg de sertralina al día mostró una elevación moderada (23%-37% de media) de los niveles plasmáticos de la desipramina en el estado estacionario (un marcador de la actividad enzimática de la isoenzima CYP 2D6). Especialmente a dosis altas de sertralina, se pueden presentar interacciones clínicas relevantes con otros sustratos del CYP 2D6 con un estrecho margen terapéutico como los antiarrítmicos tipo 1C, tales como la propafenona y flecainida, los antidepresivos tricíclicos y los antipsicóticos típicos.

Sertralina no actúa como inhibidor del CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19, y CYP 1A2 de manera clínicamente significativa. Este hecho se ha confirmado en estudios de interacciones *in vivo* con sustratos de CYP3A4 (cortisol endógeno, carbamazepina, terfenadina, alprazolam), el sustrato del CYP2C19, diazepam, y los sustratos del CYP2C9 como la tolbutamida, glibenclamida y fenitoína. Estudios *in vitro* indican que sertralina tiene un potencial pequeño o nulo para inhibir el CYP 1A2.

Sertralina concentrado oral y disulfiram

La formulación del concentrado oral contiene una pequeña cantidad de alcohol. Mientras persistan los niveles de disulfiram, o la actividad de la acetaldéhidó deshidrogenasa esté reducida, la ingestión de etanol producirá una reacción adversa. Normalmente este efecto suele durar aproximadamente una semana cuando se administran dosis estándar, sin embargo, dependiendo de la función hepática, este efecto podría mantenerse hasta dos semanas después de la última dosis de disulfiram. Por tanto, sertralina concentrado para solución oral no debe utilizarse en combinación con disulfiram o en los 14 días siguientes a la interrupción del tratamiento con disulfiram (ver secciones 4.3 y 4.4).

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, una cantidad importante de datos no revelaron que hubiese evidencia de malformaciones congénitas inducidas por sertralina. Estudios en animales muestran evidencia de efectos sobre la reproducción, debidos probablemente a la toxicidad materna causada por la acción farmacodinámica del compuesto y/o la acción farmacodinámica directa del compuesto sobre el feto (ver sección 5.3).

Se ha notificado que la utilización de sertralina durante el embarazo causa síntomas, compatibles con las reacciones de retirada, en algunos neonatos, cuyas madres habían estado en tratamiento con sertralina. Este fenómeno se ha observado también con otros antidepresivos ISRS. No se recomienda el tratamiento con sertralina durante el embarazo, a menos que la situación clínica de la madre sea tal, que los beneficios esperados del tratamiento superen los riesgos potenciales.

Se debe vigilar a los neonatos si la madre continúa el tratamiento con sertralina en las últimas etapas del embarazo, en particular en el tercer trimestre. Pueden aparecer los siguientes síntomas en los neonatos tras la utilización de sertralina por parte de la madre en las últimas etapas del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, problemas de alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hipotonía, hiperreflexia, temblor, inquietud,

irritabilidad, letargia, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas se pueden deber tanto a efectos serotoninérgicos como a síntomas de retirada. En la mayoría de los casos las complicaciones comienzan inmediatamente o al poco tiempo (<24 horas) después del parto.

Lactancia

Los datos publicados en relación a los niveles de sertralina en la leche materna muestran que pequeñas cantidades de sertralina y de su metabolito N-desmetilsertralina se excretan en la leche. Generalmente se hallaron niveles no significativos en muestras plasmáticas de niños, con la excepción de un niño con niveles plasmáticos alrededor del 50% de los niveles maternos (pero sin un efecto notorio en la salud de este niño). Hasta el momento, no se han notificados reacciones adversas en niños amamantados por madres que toman sertralina; no obstante, no se puede excluir el riesgo. No se recomienda el uso de sertralina en mujeres durante el periodo de lactancia, a menos que a juicio del médico, los beneficios superen los riesgos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los estudios de farmacología clínica han demostrado que sertralina no tiene efectos sobre la función psicomotora. Sin embargo, puesto que los medicamentos psicótropos pueden alterar la capacidad física o mental requerida para el desempeño de tareas potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o el uso de maquinaria, se debe advertir al paciente a este respecto.

4.8 Reacciones adversas

Las náuseas son la reacción adversa más frecuente. En el tratamiento del trastorno de ansiedad social, la disfunción sexual (insuficiencia eyaculatoria) en hombres ocurrió en un 14% con sertralina frente a un 0% con placebo. Estas reacciones adversas son dosis-dependientes y a menudo son de naturaleza transitoria al continuar el tratamiento.

El perfil de reacciones adversas observado de forma más frecuente en ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo en pacientes con TOC, trastorno de angustia, TEPT y trastorno de ansiedad social, fue similar al observado en los ensayos clínicos en pacientes con depresión.

En la *Tabla 1* se enumeran las reacciones adversas observadas durante la experiencia post-comercialización (frecuencia no conocida) y en los ensayos clínicos controlados con placebo (que incluyeron un total de 2.542 pacientes tratados con sertralina y 2.145 que recibieron placebo) en depresión, TOC, trastorno de angustia, TEPT y trastorno de ansiedad social.

Algunas reacciones adversas listadas en la *Tabla 1*, pueden disminuir en intensidad y frecuencia al continuar el tratamiento, y generalmente no conducen al abandono del tratamiento.

Tabla 1: Reacciones adversas

Frecuencia de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos controlados con placebo en depresión, TOC, trastorno de angustia, TEPT y trastorno de ansiedad social. Análisis conjunto y experiencia post-comercialización (frecuencia no conocida).

Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)	Frecuencia no conocida
<i>Infecciones e infestaciones</i>					
	Faringitis	Infección del tracto respiratorio superior, rinitis	Diverticulitis, gastroenteritis, otitis media		
<i>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)</i>					

Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)	Frecuencia no conocida
			Neoplasia †		
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>					
			Linfadenopatía		Leucopenia, trombocitopenia
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>					
					Reacción anafilactoide, reacción alérgica, alergia
<i>Trastornos endocrinos</i>					
					Hiperprolactinemia, hipotiroidismo y síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>					
	Anorexia, apetito aumentado*		Hipercolesterolemia, hipoglucemia		Hiponatremia
<i>Trastornos psiquiátricos</i>					
Insomnio (19%)	Depresión*, despersonalización, pesadillas, ansiedad*, agitación*, nerviosismo, libido disminuida*, bruxismo	Alucinaciones*, estado de ánimo eufórico*, apatía, pensamiento anormal	Trastorno de conversión, dependencia de fármacos, trastorno psicótico*, agresión*, paranoia, ideación suicida, sonambulismo, eyaculación precoz		Paroniria, ideación/comportamiento suicida ***
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>					
Mareo (11%), somnolencia (13%), cefalea (21%)*	Parestesia*, temblor, hipertonia, disgeusia, alteración de la atención	Convulsión*, contracciones musculares involuntarias*, coordinación anormal, hipercinesia, amnesia, hipoestesia*, trastorno del habla, mareo postural, migraña*	Coma*, coreoatetosis, discinesia, hiperestesia, alteración sensitiva		Trastornos de movimientos (incluidos síntomas extrapiramidales tales como hipercinesia, hipertonia, rechinar de dientes o anomalías en la marcha), síncope.

Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a < 1/100)	Raras (≥1/10.000 a < 1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)	Frecuencia no conocida
					También se notificaron signos y síntomas asociados al síndrome serotoninérgico: en algunos casos asociados al uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos, incluyendo agitación, confusión, diaforesis, diarrea, fiebre, hipertensión, rigidez y taquicardia. Acatisia e inquietud psicomotora (ver sección 4.4).
<i>Trastornos oculares</i>					
	Alteraciones visuales		Glaucoma, trastorno lagrimal, escotoma, diplopía, fotofobia, hifema, midriasis*		Visión anormal
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>					
	Acúfenos *	Dolor de oídos			
<i>Trastornos cardiacos</i>					
	Palpitaciones*	Taquicardia	Infarto de miocardio, bradicardia, trastorno cardiaco		
<i>Trastornos vasculares</i>					
	Sofoco*	Hipertensión*, rubefacción	Isquemia periférica		Sangrado anormal (tal como epistaxis, hemorragia gastrointestinal o hematuria)

Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>					
	Bostezos*	Broncoespasmo*, disnea, epistaxis	Laringoespasma, hiperventilación, hipoventilación, estridor, disfonía, hipo		
<i>Trastornos gastrointestinales</i>					
Diarrea (18%), náuseas (24%), boca seca (14%)	Dolor abdominal*, vómitos*, estreñimiento*, dispepsia, flatulencia	Esofagitis, disfagia, hemorroides, hipersecreción salival, trastorno de la lengua, eructos	Melenas, hematoquecia, estomatitis, ulceración de la lengua, trastornos dentales, glositis, ulceración de la boca		Pancreatitis
<i>Trastornos hepatobiliares</i>					
			Función hepática anormal		Reacciones hepáticas graves (incluyendo hepatitis, ictericia e insuficiencia hepática)
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>					
	Erupción*, hiperhidrosis	Edema periorbital*, púrpura*, alopecia*, sudor frío, piel seca, urticaria*	Dermatitis, dermatitis bullosa, erupción folicular, textura anormal del pelo, olor anormal de la piel		Casos raros de reacciones adversas cutáneas graves: por ejemplo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica. Angioedema, edema de cara, fotosensibilidad, reacción cutánea, prurito
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>					
	Mialgia	Artrosis, pérdida de fuerza muscular, dolor de espalda, sacudidas musculares	Alteración ósea		Artralgia, calambres musculares

Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a < 1/100)	Raras (≥1/10.000 a < 1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos renales y urinarios</i>					
		Nicturia, retención urinaria*, poliuria, polaquiuria, trastorno de la micción	Oliguria, incontinencia urinaria*, micción entrecortada		
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama **</i>					
Insuficiencia eyaculatoria (14%)	Disfunción sexual, disfunción eréctil	Hemorragia vaginal, disfunción sexual femenina	Menorragia, vulvovaginitis atrófica, balanopostitis, secreción vaginal, priapismo*, galactorrea*		Ginecomastia, irregularidades en la menstruación
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>					
Fatiga (10%)*	Dolor torácico*	Malestar general*, escalofríos, pirexia*, astenia*, sed	Hernia, fibrosis de la zona de inyección, tolerancia disminuida a medicamentos, alteración de la marcha, suceso no evaluable		Edema periférico
<i>Exploraciones complementarias</i>					
		Peso disminuido*, peso aumentado*	Alanina aminotransferasa aumentada*, aspartato aminotransferasa aumentada*, semen anormal		Resultados anormales de las pruebas clínicas de laboratorio, función plaquetaria alterada, aumento del colesterol en suero
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i>					
			Lesión		

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	Frecuencia no conocida
<i>Procedimientos médicos y quirúrgicos</i>					
			Procedimiento de vasodilatación		
<p><i>Si la reacción adversa está presente en depresión, TOC, trastorno de angustia, TEPT y trastorno de ansiedad social, el término se reclasifica por el término descrito en los estudios en depresión.</i></p> <p><i>† Se notificó un caso de neoplasia en un paciente tratado con sertralina comparado con ningún caso en el brazo placebo.</i></p> <p><i>* estas reacciones adversas también han ocurrido durante la experiencia post-comercialización</i></p> <p><i>** como denominador se usa el número de pacientes en el grupo combinado por sexo: con sertralina (1.118 hombres, 1.424 mujeres), con placebo (926 hombres, 1.219 mujeres)</i></p> <p><i>Únicamente para estudios a corto plazo en TOC, 1-12 semanas</i></p> <p><i>*** Se han notificado casos de ideación suicida y comportamientos suicidas durante el tratamiento con sertralina o poco tiempo después de suspender el tratamiento (ver sección 4.4)</i></p>					

Síntomas de retirada observados al suspender el tratamiento con sertralina

La suspensión del tratamiento (particularmente cuando se realiza de forma brusca), con frecuencia da lugar a síntomas de retirada. Las reacciones notificadas con mayor frecuencia son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor y cefalea. Generalmente estos síntomas son de leves a moderados y autolimitados; sin embargo en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados. Por ello se recomienda que cuando no sea necesario continuar el tratamiento con sertralina, se suspenda el tratamiento de forma gradual, disminuyendo progresivamente la dosis (ver secciones 4.2 y 4.4).

Población anciana

Los ISRS o ISRN, incluyendo sertralina, se han asociado con casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes ancianos, los cuales pueden presentar un mayor riesgo ante este acontecimiento adverso (ver sección 4.4).

Población pediátrica

En los más de 600 pacientes pediátricos tratados con sertralina, el perfil global de reacciones adversas fue por lo general muy similar al observado en los estudios en adultos. Se notificaron las siguientes reacciones adversas en los ensayos clínicos controlados (n=281 pacientes tratados con sertralina):

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Cefalea (22%), insomnio (21%), diarrea (11%), y náuseas (15%).

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): Dolor torácico, manía, pirexia, vómitos, anorexia, labilidad afectiva, agresión, agitación, nerviosismo, alteración de la atención, mareos, hipercinesia, migraña, somnolencia, temblor, deterioro visual, boca seca, dispepsia, pesadillas, fatiga, incontinencia urinaria, erupción, acné, epistaxis, flatulencia.

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): prolongación del intervalo QT del ECG, intento de suicidio, convulsiones, trastornos extrapiramidales, parestesia, depresión, alucinaciones, púrpura, hiperventilación, anemia, función hepática anormal, alanina aminotransferasa elevada, cistitis, herpes simple, otitis externa, dolor de oídos, dolor ocular, midriasis, malestar general, hematuria, erupción pustular, rinitis, lesión, peso disminuido, sacudidas musculares, sueños anormales, apatía, albuminuria, polaquiuria, poliuria, dolor de mama, trastorno menstrual, alopecia, dermatitis, trastorno de la piel, olor anormal de la piel, urticaria, bruxismo, sofocos.

4.9 Sobredosis

Toxicidad

Conforme a la evidencia disponible, sertralina tiene un amplio margen de seguridad en el caso de sobredosis. Se han comunicado casos de sobredosis tras la administración de hasta 13,5 g de sertralina como monofármaco. Se han comunicado fallecimientos en casos de sobredosis de sertralina principalmente en asociación con otros medicamentos y/o alcohol. Por consiguiente, todos los casos de sobredosis deben ser tratados de forma enérgica.

Síntomas

Los síntomas de sobredosis incluyen las reacciones adversas ocasionadas por la serotonina como somnolencia, trastornos gastrointestinales (como náuseas y vómitos), taquicardia, temblor, agitación y mareos. De forma menos frecuente se notificó coma.

Tratamiento

No existen antidotos específicos para sertralina. Se debe establecer y mantener la vía aérea, y asegurar una oxigenación y ventilación adecuada, cuando sea necesario. El carbón activado, que puede utilizarse con catártico, puede ser tanto o más eficaz que el lavado gástrico, y debe considerarse como tratamiento de la sobredosis. No se recomienda la inducción de la emesis. Se recomienda la monitorización cardiaca y de otros signos vitales junto con medidas generales sintomáticas y de soporte. Debido al gran volumen de distribución de sertralina, es difícil que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la plasmaféresis sean beneficiosas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), código ATC: N06 AB06.

Sertralina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación neuronal *in vitro* de serotonina (5 HT) que potencia los efectos de la misma en animales. Sólo ejerce un efecto muy leve sobre la recaptación neuronal de noradrenalina y dopamina. A dosis clínicas, sertralina bloquea la captación de serotonina por las plaquetas humanas. Carece de actividad estimulante, sedante, anticolinérgica o cardiopéptica en animales. En ensayos clínicos controlados en voluntarios sanos, sertralina no produjo sedación y no interfirió con la función psicomotora. De acuerdo con esta acción inhibitoria selectiva de la recaptación de 5-HT, sertralina no potencia la actividad catecolaminérgica. Sertralina no presenta afinidad por los receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, receptores del GABA o de benzodiazepinas. La administración crónica de sertralina en animales se asoció con una disminución de la sensibilidad de los receptores noradrenérgicos cerebrales similar a la observada con otros medicamentos antidepresivos y antiobsesivos clínicamente eficaces.

Sertralina no ha demostrado potencial de abuso. En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de predisposición de abuso relativo de sertralina, alprazolam y d-anfetamina en seres humanos, sertralina no produjo efectos subjetivos positivos indicativos de potencial de abuso. Por el contrario, los sujetos valoraron a alprazolam y a d-anfetamina de forma significativamente mayor que a placebo, en las medidas de adicción al medicamento, euforia y potencial de abuso. Sertralina no produjo ni la estimulación ni la ansiedad asociada con d-anfetamina ni tampoco la sedación y la alteración psicomotora asociada con alprazolam. Sertralina no funciona como un potenciador positivo en monos rhesus entrenados para auto-administrarse cocaína, ni sustituye como estímulo discriminativo a d-anfetamina o pentobarbital en los monos rhesus.

Ensayos clínicos

Trastorno depresivo mayor

Se realizó un estudio en el que se incluyeron pacientes con depresión, no hospitalizados, que habían respondido al final de una fase inicial de tratamiento abierta con sertralina a dosis de 50-200 mg/ día. Estos pacientes (n=295) fueron aleatorizados para continuar durante 44 semanas en una fase doble ciego con sertralina 50-200 mg/día o placebo. Se observó una menor tasa de recaídas, estadísticamente significativa, en pacientes tratados con sertralina comparados con aquellos tratados con placebo. La dosis media para aquellos pacientes que completaron el estudio fue de 70 mg/día. El porcentaje de respondedores (definidos como aquellos pacientes que no sufrieron recaídas) fue de 83,4% para el brazo de sertralina y de 60,8% para el brazo placebo.

Trastorno por estrés post-traumático (TEPT)

Resultados combinados de 3 ensayos de TEPT realizados en la población general mostraron una tasa de respuesta menor en hombres que en mujeres. En los dos estudios con resultados positivos realizados en población general, las tasas de respuesta a sertralina vs. placebo de hombres y mujeres fueron similares (mujeres: 57,2% vs 34,5%; hombres: 53,9% vs 38,2%). El número de pacientes, hombres y mujeres, en el conjunto de los estudios realizados en población general fue de 184 y 430 respectivamente y de ahí que los resultados en mujeres sean más robustos y que los de los hombres estuviesen asociados con otras variables basales (mayor consumo de sustancias, mayor duración, fuente de traumas, etc.) las cuales están correlacionadas con una disminución del efecto.

Trastorno obsesivo compulsivo (TOC) en pacientes pediátricos

La seguridad y eficacia de sertralina (50-200 mg/día) se ha estudiado en el tratamiento de niños (6-12 años de edad) y adolescentes (13-17 años de edad) no deprimidos, con trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y que no estaban hospitalizados. Tras una semana de simple ciego con placebo, los pacientes fueron randomizados a recibir 12 semanas de tratamiento con dosis flexibles de sertralina o placebo. Los niños (6-12 años de edad) comenzaron inicialmente con una dosis de 25 mg. Los pacientes randomizados a sertralina mostraron una mejoría significativamente superior que aquellos randomizados a placebo en las escalas de Yale-Brown para el trastorno obsesivo compulsivo en niños CY-BOCS ($p=0,005$), la escala global de obsesión-compulsión de los institutos de salud mental americanos (NIMH) ($p=0,019$), y la escala de impresión clínica global de mejoría (ICG-M) ($p=0,002$). Además, se observó una tendencia hacia una mejoría superior en el grupo de sertralina frente al de placebo en la escala de impresión clínica global de gravedad (ICG-G) ($p=0,089$). Para CY-BOCs, la puntuación media inicial, y el cambio respecto a estos valores en el grupo placebo fue de $22,25 \pm 6,15$ y $-3,4 \pm 0,82$, respectivamente, mientras que para el grupo de sertralina, la puntuación media inicial, y el cambio respecto a estos valores fue de $23,36 \pm 4,56$ y $-6,8 \pm 0,87$, respectivamente. En un análisis posterior, los respondedores, definidos como los pacientes con descenso en la escala CY-BOCS (medida primaria de eficacia) de un 25%, o superior, desde el nivel de inicio hasta el nivel final, fueron un 53% de los pacientes tratados con sertralina frente a un 37% de los pacientes tratados con placebo ($p=0,03$).

Se carece de datos de seguridad y eficacia a largo plazo para esta población pediátrica.

No se dispone de datos en niños menores de 6 años de edad.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Sertralina muestra una farmacocinética proporcional a la dosis en el rango de dosis de 50 a 200 mg. En humanos, tras una dosis oral única diaria entre 50 y 200 mg, administrada durante 14 días, las concentraciones plasmáticas máximas de sertralina se alcanzan entre las 4,5 y 8,4 horas tras su administración. Los alimentos no modifican significativamente la biodisponibilidad de los comprimidos de sertralina.

Puesto que la biodisponibilidad de las cápsulas de sertralina aumenta en presencia de alimentos, se recomienda que las cápsulas de sertralina se administren con las comidas.

Los alimentos no modifican significativamente la biodisponibilidad de sertralina concentrado para solución oral.

Distribución

Aproximadamente el 98% del fármaco en sangre está unido a proteínas plasmáticas.

Biotransformación

Sertralina sufre un extenso metabolismo hepático de primer paso.

Eliminación

La semivida de eliminación media de sertralina es de aproximadamente 26 horas (varía entre 22-56 horas). De acuerdo a la semivida de eliminación terminal, existe una acumulación de aproximadamente dos veces hasta alcanzar las concentraciones del estado estacionario, las cuales se alcanzan tras una semana de tratamiento con una única dosis diaria. La semivida de la N-desmetilsertralina varía entre 62 y 104 horas. Tanto sertralina como N-desmetilsertralina se metabolizan ampliamente en el hombre, y los metabolitos resultantes se excretan en heces y orina en la misma proporción. Sólo una pequeña cantidad (<0,2%) de sertralina inalterada se excreta en la orina.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

Pacientes pediátricos con TOC

La farmacocinética de sertralina ha sido estudiada en 29 pacientes pediátricos de entre 6-12 años de edad, y 32 pacientes adolescentes de entre 13-17 años de edad. A los pacientes se les fue ajustando gradualmente la dosis durante 32 días hasta 200 mg/día, bien con una dosis de inicio de 25 mg e incrementos de dosis, o con una dosis de inicio de 50 mg e incrementos sucesivos. La pauta de 25 mg y la de 50 mg fueron igualmente toleradas. Para la dosis de 200 mg, en el estado estacionario los niveles plasmáticos de sertralina en el grupo de 6-12 años fueron aproximadamente un 35% mayores que los observados en el grupo de 13-17 años y un 21% mayores que los observados en el grupo de referencia de adultos. En cuanto al aclaramiento, no hubo diferencias significativas entre chicos y chicas. Por tanto, en niños, especialmente con bajo peso corporal, se recomienda una dosis de inicio pequeña y unos incrementos de ajuste de dosis de 25 mg. Los adolescentes pueden ser dosificados como adultos.

Adolescentes y ancianos

El perfil farmacocinético en adolescentes o ancianos no difiere significativamente del de los adultos entre 18 y 65 años.

Alteración de la función hepática

En pacientes con daño hepático, la semivida de sertralina se prolonga y el AUC se encuentra aumentado en tres veces (ver secciones 4.2 y 4.4).

Alteración de la función renal

En pacientes con alteración renal moderada-grave, no hubo acumulación significativa de sertralina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Los estudios de toxicidad para la reproducción en animales no mostraron ningún indicio de teratogenicidad o efectos adversos sobre la fertilidad en machos. La toxicidad en el feto se debió probablemente a la toxicidad de la madre. La supervivencia post-natal de las crías y el peso corporal decreció sólo durante los primeros días tras el nacimiento. Sí hubo indicios de que la

mortalidad post-natal prematura se debía a la exposición uterina tras el día 15 del embarazo. Los retrasos en el crecimiento post-natal observados en crías de madres tratadas se debieron probablemente a los efectos sobre las madres y por tanto el riesgo no se consideran relevante en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

Sertralina concentrado para solución oral contiene 20 mg/ml de sertralina. Debe ser diluido antes de su uso.

Utilice el cuentagotas que se proporciona para retirar la cantidad requerida del concentrado oral y diluirla en aproximadamente 120 ml (*un vaso*) de agua, ginger-ale, refresco de limón/lima, limonada o zumo de naranja. No mezcle sertralina concentrado oral con un líquido diferente a los anteriormente mencionados. La dosis se debe tomar inmediatamente después de la dilución. No la prepare con antelación. A veces tras la mezcla, la solución puede parecer ligeramente turbia; esto es normal.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<teléfono>

<fax>

<e-mail>

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE/ESTUCHE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos recubiertos con película
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos recubiertos con película
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos recubiertos con película

Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg cápsulas duras
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg cápsulas duras
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg cápsulas duras

Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg/ml concentrado para solución oral

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Sertralina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

9. SPECIAL STORAGE CONDITIONS

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}
<teléfono>
<fax>
<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS

BLISTERS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos recubiertos con película
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos recubiertos con película
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos recubiertos con película

Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg cápsulas duras
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg cápsulas duras
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg cápsulas duras

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Sertralina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

FRASCO DE POLIETILENO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos recubiertos con película
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos recubiertos con película
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos recubiertos con película

Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg cápsulas duras
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg cápsulas duras
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg cápsulas duras

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Sertralina

Vía oral

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

[Para completar a nivel nacional]

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

FRASCO AMBAR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg/ml concentrado para solución oral

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Sertralina

Vía oral

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

[Para completar a nivel nacional]

6. OTROS

PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos recubiertos con película
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos recubiertos con película
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos recubiertos con película

Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg cápsulas duras
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg cápsulas duras
Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg cápsulas duras

Zoloft y nombres asociados (ver Anexo I) 20 mg/ml concentrado para solución oral

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
Sertralina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Zoloft y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Zoloft
3. Cómo tomar Zoloft
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Zoloft
6. Información adicional

1. QUÉ ES ZOLOFT Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Zoloft contiene sertralina como principio activo. Sertralina pertenece al grupo de medicamentos denominados inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS); estos medicamentos se usan para tratar la depresión y/o trastornos de ansiedad.

Zoloft se puede usar para tratar:

- Depresión y prevención de la reaparición de depresión (en adultos).
- Trastorno de ansiedad social (en adultos).
- Trastorno por estrés postraumático (TEPT) (en adultos).
- Trastorno de angustia (en adultos).
- Trastorno obsesivo compulsivo (TOC) (en adultos, y en niños y adolescentes de 6-17 años).

La depresión es una enfermedad de tipo clínico con síntomas como sentimientos de tristeza, incapacidad para dormir bien o para disfrutar de la vida como solía hacerlo.

El TOC y los trastornos por angustia son enfermedades ligadas a la ansiedad, con síntomas como estar constantemente preocupado por ideas reiteradas (manías) que hacen que lleve a cabo rituales repetitivos (obsesiones).

El TEPT es un trastorno que puede presentarse después de una experiencia emocionalmente muy traumática, y que tiene algunos síntomas parecidos a la depresión y a la ansiedad. El trastorno de ansiedad social (fobia social) es una enfermedad ligada a la ansiedad. Se caracteriza por sentir ansiedad intensa o angustia en situaciones sociales (por ejemplo: hablar con extraños, hablar en

público, comer o beber delante de otros, o preocuparse de que se pueda estar comportando de manera vergonzosa).

Su médico ha considerado que este medicamento es adecuado para tratar su enfermedad.

Si usted no está seguro de por qué le han recetado Zoloft, debe consultar a su médico.

2. ANTES DE TOMAR ZOLOFT

No tome Zoloft:

- Si es alérgico (hipersensible) a sertralina o a cualquiera de los demás componentes de Zoloft.
- Si está tomando o ha estado tomando medicamentos denominados inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs, como por ejemplo selegilina, moclobemida) u otros medicamentos similares a los IMAO (como el linezolid). Si interrumpe el tratamiento con sertralina, debe esperar al menos una semana antes de iniciar el tratamiento con un IMAO. Tras interrumpir el tratamiento con un IMAO, debe esperar al menos dos semanas antes de comenzar el tratamiento con sertralina.
- Si está tomando otro medicamento llamado pimozida (un medicamento antipsicótico).
- Si está tomando o ha estado tomando disulfiram en las últimas 2 semanas. No se debe tomar sertralina concentrado para solución oral en combinación con disulfiram ni tampoco durante las primeras semanas tras la interrupción del tratamiento con disulfiram.

Tenga especial cuidado con Zoloft:

Los medicamentos no siempre son adecuados para todo el mundo. Antes de iniciar el tratamiento con Zoloft, indique a su médico si padece o ha padecido anteriormente cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Síndrome serotoninérgico. En raras ocasiones este síndrome puede presentarse cuando esté tomando ciertos medicamentos al mismo tiempo que sertralina. (Para ver los síntomas, lea la sección 4. Posibles efectos adversos). Su médico le indicará si usted ha presentado este síndrome anteriormente.
- Si tiene bajo nivel de sodio en sangre, ya que esta situación puede presentarse como consecuencia del tratamiento con Zoloft. También debe informar a su médico si está tomando cualquier medicamento para la hipertensión, ya que estos medicamentos pueden alterar también los niveles de sodio en sangre.
- Tenga especial cuidado si es usted anciano, ya que puede presentar mayor riesgo de tener bajos niveles de sodio en sangre (ver arriba).
- Enfermedad hepática; su médico puede considerar que usted ha de tomar una dosis menor de Zoloft.
- Diabetes; Zoloft puede alterar sus niveles de azúcar en sangre, por lo que puede ser necesario ajustar la dosis de sus medicamentos para la diabetes.
- Epilepsia o antecedentes de epilepsia. Si usted tiene un ataque (convulsiones), llame a su médico inmediatamente.
- Si padece enfermedad maniaco-depresiva (trastorno bipolar), o esquizofrenia. Si usted tiene un episodio maniaco, llame a su médico inmediatamente.
- Si tiene o anteriormente ha tenido ideas de suicidio (ver más adelante pensamientos de suicidio y empeoramiento de su depresión o trastorno de ansiedad).
- Si ha padecido trastornos hemorrágicos o ha estado tomando medicamentos que, disminuyen la coagulación de la sangre (por ejemplo ácido acetilsalicílico (aspirina), o warfarina) o que puedan aumentar el riesgo de hemorragias.
- Si es un niño o adolescente menor de 18 años. Zoloft sólo debe usarse para tratar a niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad, que presentan un trastorno obsesivo compulsivo. Si va a ser tratado para este trastorno, su médico querrá vigilarle de cerca (vea más adelante Uso en niños y adolescentes).
- si usted está recibiendo tratamiento electroconvulsivante (TEC).

Inquietud/ Acatisia

El uso de sertralina se ha asociado con acatisia (inquietud desagradable y necesidad de moverse, a menudo acompañada por una incapacidad para permanecer sentado o de pie). Esto sucede más a menudo durante las primeras semanas de tratamiento. Un aumento de la dosis, en los pacientes que desarrollen estos síntomas, puede ser perjudicial.

Síntomas de retirada

Cuando se interrumpe el tratamiento es frecuente que aparezcan síntomas de retirada, particularmente si la interrupción del tratamiento se realiza de forma brusca (ver sección 4 Posibles efectos adversos). El riesgo de presentar síntomas de retirada depende de la duración del tratamiento, de la dosis, y del ritmo al que se ha reducido la dosis. Generalmente estos síntomas son leves o moderados. Sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves. Estos síntomas suelen presentarse durante los primeros días tras la interrupción del tratamiento. En general, estos síntomas suelen desaparecer por sí solos y normalmente se resuelven en dos semanas. En algunos pacientes pueden durar más tiempo (2-3 meses o más). Se recomienda que al interrumpir el tratamiento con sertralina, se reduzca gradualmente la dosis durante un periodo de varias semanas o incluso meses, de acuerdo con las necesidades de cada paciente.

Pensamientos de suicidio y empeoramiento de su depresión o trastorno de ansiedad

Si usted está deprimido y/o presenta trastornos de ansiedad, a veces puede tener pensamientos de hacerse daño o de suicidarse. Esto puede aumentar al principio del tratamiento con antidepresivos, debido a que todos estos medicamentos tardan un tiempo en hacer efecto, que normalmente es de unas dos semanas pero a veces puede ser más tiempo.

Es más probable que le suceda esto

- Si usted ya ha tenido previamente pensamientos de suicidio o de hacerse daño.
- Si es usted un adulto joven. Hay información de ensayos clínicos que muestran que existe un aumento del riesgo de conductas suicidas en adultos menores de 25 años con enfermedades psiquiátricas, que estaban siendo tratados con un antidepresivo.

Si usted tiene pensamientos de hacerse daño o suicidarse en cualquier momento, contacte con su médico o acuda al hospital inmediatamente.

Puede ser útil para usted explicarle a algún familiar o amigo cercano que usted está deprimido o que tiene un trastorno de ansiedad, y pedirles que lean este prospecto. Puede pedirles también que le digan si piensan que su depresión o ansiedad está empeorando, o si están preocupados por los cambios en su conducta.

Uso en niños y adolescentes

Normalmente, sertralina no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años, salvo en el caso de pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo. Los pacientes menores de 18 años tienen un mayor riesgo de efectos adversos como intentos de suicidio, ideas de suicidio y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación y reacción de ira) cuando están en tratamiento con esta clase de medicamentos. Pese a ello, es posible que su médico decida prescribir Zoloft a un paciente menor de 18 años si considera que es lo más conveniente para el paciente. Si su médico ha recetado Zoloft a un paciente menor de 18 años y desea discutir esta decisión, por favor vuelva a su médico. Debe informar a su médico si alguno de los síntomas que se detallan anteriormente aparece o empeora cuando un paciente menor de 18 años está tomando Zoloft. A la vez, los efectos a largo plazo en lo que a la seguridad se refiere y relativos al crecimiento, la madurez y el desarrollo cognitivo y conductual de Zoloft en este grupo de edad, todavía no han sido demostrados.

Uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizando recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Algunos medicamentos pueden afectar al modo en que actúa Zoloft, o Zoloft por si mismo puede reducir la eficacia de otros medicamentos que se estén tomando al mismo tiempo.

El uso de Zoloft junto con los siguientes medicamentos puede provocar efectos adversos graves

- Medicamentos denominados inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs), como por ejemplo moclobemida (para tratar la depresión), selegilina (para tratar la enfermedad de Parkinson), y el antibiótico linezolid. No use Zoloft junto con IMAOs.
- Medicamentos para tratar trastornos mentales (pimozida). No use Zoloft junto con pimozida.
- **No use Zoloft junto con disulfiram.**

Informe a su médico si está tomando los siguientes medicamentos

- Medicamentos a base de plantas que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). Los efectos de la hierba de San Juan pueden perdurar 1-2 semanas. Indíquesele a su médico.
- Productos que contengan el aminoácido triptófano.
- Medicamentos para tratar el dolor grave (por ejemplo tramadol).
- Medicamentos para tratar migrañas (por ejemplo sumatriptán).
- Medicamentos que disminuyen la coagulación de la sangre (warfarina).
- Medicamentos para tratar el dolor/artritis (medicamentos antiinflamatorios no esteroídicos (AINES) tales como el ibuprofeno, el ácido acetilsalicílico (aspirina)).
- Sedantes (diazepam).
- Diuréticos.
- Medicamentos para tratar la epilepsia (fenitoína).
- Medicamentos para tratar la diabetes (tolbutamida).
- Medicamentos para tratar la acidez de estómago y las úlceras (cimetidina).
- Medicamentos para tratar la manía y la depresión (litio).
- Otros medicamentos para tratar la depresión (como la amitriptilina, nortriptilina).
- Medicamentos para tratar la esquizofrenia y otros trastornos mentales (como la perfenazina, levomepromazina y olanzapina).

Toma de Zoloft con los alimentos y bebidas

Zoloft comprimidos se puede tomar con o sin alimentos.

Zoloft cápsulas se debe tomar con alimentos.

Zoloft concentrado para solución oral se puede tomar con o sin alimentos.

Se ha de evitar la ingesta de alcohol mientras esté siendo tratado con Zoloft.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

No se ha establecido por completo la seguridad de sertralina en mujeres embarazadas. Sólo se debe administrar sertralina a mujeres embarazadas si, a juicio del médico, el beneficio para la madre supera cualquier posible riesgo para el feto. Las mujeres en edad fértil que estén en tratamiento con sertralina, deberán emplear un método anticonceptivo adecuado.

Hay indicios que indican que sertralina se excreta en la leche materna. Por ello, sertralina únicamente puede usarse en mujeres durante la lactancia si, a juicio del médico, el beneficio para la madre supera cualquier posible riesgo para el niño.

Conducción y uso de máquinas

Los medicamentos psicotropos como sertralina pueden afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Por lo tanto, no conduzca ni maneje maquinaria pesada, hasta que no sepa cómo afecta este medicamento a su capacidad para desarrollar estas actividades.

Información importante sobre algunos de los componentes de Zoloft:

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contiene un 12% de etanol (alcohol) y necesita ser diluido antes de usar. Cada ml de líquido oral contiene 150,7 mg de alcohol. Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedades del hígado o epilepsia.

Este medicamento contiene butilhidroxitolueno por lo que puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y membranas mucosas. También contiene glicerol, por lo que a altas dosis puede producir dolor de cabeza, molestias de estómago y diarrea.

3. CÓMO TOMAR ZOLOFT

Siga exactamente las instrucciones de administración de Zoloft indicadas por su médico.

Zoloft comprimidos se puede tomar con o sin alimentos.

Zoloft cápsulas se debe tomar con alimentos.

Zoloft concentrado para solución oral se puede tomar con o sin alimentos.

Tome su medicamento una vez al día bien por la mañana o por la noche.

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis recomendada es:

Adultos:

Depresión y Trastorno Obsesivo-Compulsivo:

Para la depresión y el TOC, la dosis habitualmente eficaz es (2,5 ml) de 50 mg al día. La dosis diaria se puede aumentar en incrementos de (2,5 ml) 50 mg, a intervalos de al menos una semana, y así durante varias semanas. La dosis máxima recomendada es de (10 ml) 200 mg al día.

Trastorno de angustia, trastorno de ansiedad social y trastorno por estrés postraumático:

Para el trastorno de angustia, el trastorno de ansiedad social y el trastorno por estrés postraumático, el tratamiento debe iniciarse con una dosis de (1,25 ml) 25 mg al día, y aumentarse a (2,5 ml) 50 mg al día tras una semana.

La dosis diaria se puede aumentar en intervalos de (2,5 ml) 50 mg a lo largo de un periodo de varias semanas. La dosis máxima recomendada es de (10 ml) 200 mg al día.

Niños y adolescentes:

Zoloft sólo debe usarse para tratar niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad que presenten TOC.

Trastorno obsesivo-compulsivo:

Niños de 6 a 12 años: La dosis de inicio recomendada es de (1,25 ml) 25 mg al día. Trascorrida una semana, su médico puede aumentarle la dosis a (2,5 ml) 50 mg al día. La dosis máxima es de (10 ml) 200 mg al día.

Adolescentes de 13 a 17 años: La dosis de inicio recomendada es de (2,5 ml) 50 mg al día. La dosis máxima es de (10 ml) 200 mg al día.

Si usted tiene problemas de hígado o de riñón, informe a su médico y siga las instrucciones que él le indique.

Su médico le indicará la duración del tratamiento con este medicamento. La duración dependerá de la naturaleza de su enfermedad y de su respuesta al tratamiento. Trascorrirán algunas semanas hasta que sus síntomas comiencen a mejorar.

Instrucciones para tomar Zoloft correctamente:

El concentrado para solución oral siempre se debe diluir antes de tomar. Nunca beba el concentrado sin estar diluido.

La primera vez que usted abra el frasco de concentrado oral, debe poner el gotero en el frasco de la siguiente manera:

1. Desenrosque el tapón del frasco presionando fuerte el tapón hacia abajo, mientras gira el tapón a la izquierda (en sentido opuesto a las agujas del reloj). Retire el tapón.
2. Ponga el gotero en el frasco y apriételo bien. El gotero lo podrá encontrar en el interior del envase.
3. Para abrir posteriormente el frasco, presione fuerte el gotero hacia abajo, mientras gira el gotero a la izquierda (en sentido opuesto a las agujas del reloj).
4. Al terminar de usar el gotero, póngalo de nuevo en el frasco.

Medida de la dosis:

Use el gotero para medir la dosis que le haya recetado su médico.

Mezcle la dosis medida con 120 ml (un vaso) de líquido, que puede ser agua, ginger-ale, refresco de limón/lima, limonada, o zumo de naranja.

No mezcle el líquido concentrado con ningún otro líquido distinto a los citados anteriormente. La mezcla se ha de tomar inmediatamente después de prepararla. La mezcla puede estar un poco turbia, pero esto es normal.

Si toma más Zoloft del que debiera

Si accidentalmente usted toma un exceso de Zoloft, contacte con su médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más cercano. Lleve siempre consigo el envase del medicamento, tanto si en él queda medicación o no.

Los síntomas de sobredosis pueden incluir somnolencia, náuseas y vómitos, aceleración del ritmo cardiaco, temblores, agitación, mareo y en raras ocasiones inconsciencia.

Si olvidó tomar Zoloft

Si olvida tomar una dosis, no la tome cuando se de cuenta. Tome la siguiente dosis cuando le corresponda.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Zoloft

No interrumpa el tratamiento con Zoloft a menos que su médico se lo indique. Su médico querrá reducir gradualmente la dosis de Zoloft a lo largo de varias semanas, antes de que deje definitivamente de tomar este medicamento. Si usted interrumpe el tratamiento de forma brusca puede experimentar efectos adversos tales como mareos, entumecimiento, alteraciones del sueño, agitación o ansiedad, dolores de cabeza, sensación de malestar o encontrarse mareado y temblor. Si usted presenta cualquiera de estos efectos adversos, o cualquier otro durante la interrupción de su tratamiento con Zoloft, por favor comuníquesele a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Zoloft puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

El efecto adverso más común son las náuseas. Los efectos adversos dependen de la dosis y a menudo desaparecen al continuar el tratamiento.

Informe a su médico inmediatamente

Si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas después de tomar este medicamento, ya que estos síntomas pueden ser graves.

- Si usted desarrolla una erupción cutánea grave que causa ampollas (eritema multiforme), (puede afectar a la boca y a la lengua). Estos pueden ser signos de una enfermedad conocida como Síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica (NET). En estos casos su médico interrumpirá el tratamiento.
- Reacción alérgica o alergia, que puede presentar síntomas como erupción de la piel con picor, problemas al respirar, pitidos, hinchazón de los párpados, de la cara o los labios.
- Si usted presenta agitación, confusión, diarrea, aumento de la temperatura y la tensión arterial, sudoración excesiva y aceleración del pulso. Estos son síntomas del síndrome serotoninérgico. En raras ocasiones este síndrome puede presentarse cuando esté tomando ciertos medicamentos al mismo tiempo que sertralina. Puede ser que su médico decida interrumpir el tratamiento.
- Si usted presenta color amarillento de la piel y de los ojos, los cuales pueden indicar un daño en el hígado.
- Si presenta síntomas depresivos con ideas de suicidio.
- Si tras iniciar el tratamiento con Zoloft, comienza a tener sensación de inquietud y no es capaz de sentarse ni de estar de pie. Debe informar a su médico si comienza a sentir inquietud.

Los siguientes efectos adversos se observaron en los ensayos clínicos en adultos.

Efectos adversos muy frecuentes (ocurren en más de 1 paciente de cada 10):

Insomnio, mareo, somnolencia, dolor de cabeza, diarrea, sensación de malestar, boca seca, problemas de eyaculación y fatiga.

Efectos adversos frecuentes (ocurren entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):

Dolor de garganta, anorexia, aumento de apetito, depresión, sentirse extraño, pesadillas, ansiedad, agitación, nerviosismo, interés sexual disminuido, rechinar de dientes, entumecimiento y hormigueo, temblor, tensión en los músculos, gusto anormal, falta de concentración, alteraciones visuales, pitido en los oídos, palpitaciones, sofocos, bostezos, dolor abdominal, vómitos, estreñimiento, malestar de estómago, gases, erupción, aumento de la sudoración, dolor de los músculos, disfunción sexual, disfunción eréctil y dolor en el pecho.

Efectos adversos poco frecuentes (ocurren entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes):

Resfriado (de pecho), moqueo, alucinaciones, exceso de felicidad, falta de cuidado, pensamientos anormales, convulsiones, contracciones involuntarias de los músculos, coordinación anormal, movimientos continuos, amnesia, disminución de la sensibilidad, trastornos del habla, mareo al ponerse en pie, migrañas, dolor de oído, pulso acelerado, tensión arterial elevada, sofocos, dificultad al respirar posiblemente ruidosa, falta de aliento, hemorragia nasal, problemas de esófago, dificultad para tragar, hemorroides, aumento de la salivación, alteración de la lengua, eructos, hinchazón de ojos, manchas moradas en la piel, caída del pelo, sudor frío, piel seca, urticaria, artrosis, debilidad muscular, dolor de espalda, sacudidas musculares, necesidad de orinar por la noche, retención urinaria, aumento de la cantidad de orina, aumento de la frecuencia de orinar, trastornos urinarios, hemorragia vaginal, disfunción sexual femenina, malestar, escalofríos, fiebre, debilidad, sed, pérdida de peso y aumento de peso.

Efectos adversos raros (ocurren entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes):

Problemas intestinales, infección de oído, cáncer, hinchazón de los ganglios, colesterol elevado, elevación de azúcar en sangre, síntomas físicos debidos al estrés o a emociones, dependencia a los medicamentos, trastornos psicóticos, agresión, paranoia, pensamientos de suicidio, sonambulismo, eyaculación precoz, coma, movimientos anormales, dificultad de movimiento, sensibilidad aumentada, alteraciones sensoriales, glaucoma, problemas de lacrimación, aparición de manchas en el campo visual, visión doble, daño de la luz a los ojos, sangre en el ojo, pupilas dilatadas, ataque cardíaco, disminución del ritmo cardíaco, problemas de corazón, problemas de circulación en los brazos y en las piernas, espasmo de garganta, respiración acelerada, respiración más lenta, dificultad al hablar, hipo, sangre en heces, llagas en la boca, ulceración de la lengua, problemas en los dientes y

en la lengua, ulceración de la boca, problemas con la función del hígado, problemas en la piel con ampollas, erupción capilar, textura anormal del pelo, olor anormal de la piel, alteración de los huesos, disminución de la cantidad de orinar, incontinencia urinaria, orinar entrecortado, hemorragia vaginal excesiva, sequedad vaginal, dolor y enrojecimiento del pene y prepucio, secreción genital, erección prolongada, secreción de las mamas, hernia, cicatriz en la zona de inyección, tolerancia disminuida a medicamentos, dificultad para andar, pruebas de laboratorio anormales, semen anormal, lesión, procedimiento de relajación de los vasos sanguíneos.

Desde la comercialización de sertralina, se han notificado los siguientes efectos adversos

Descenso del número de glóbulos blancos, descenso de plaquetas, bajos niveles de hormonas tiroideas, problemas endocrinos, bajo nivel de sal en sangre, sueños de terror anormales, comportamiento suicida, problemas de movimientos musculares (tales como movimientos constantes, tensión en los músculos y dificultad al caminar), síncope, visión anormal, problemas de hemorragias (tales como hemorragia nasal, de estómago, o sangre en orina), pancreatitis, problemas graves de función hepática, piel amarillenta, hinchazón de la piel, reacción cutánea al sol, picor, dolor en las articulaciones, calambres musculares, aumento del pecho, irregularidades en el ciclo menstrual, piernas hinchadas, problemas de coagulación, y reacciones alérgicas graves.

Efectos adversos en niños y adolescentes

En los ensayos clínicos en niños y adolescentes, los efectos adversos fueron generalmente similares a los notificados en adultos (ver arriba). Los efectos adversos más frecuentes en niños y adolescentes fueron dolor de cabeza, insomnio, diarrea y náuseas.

5. CONSERVACIÓN DE ZOLOFT

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Zoloft después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

[Para completar a nivel nacional]

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Zoloft

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto del producto y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<tel>

<fax>

<e-mail>

<Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:>

<{Nombre del estado miembro}> <{Nombre del medicamento}>

<{Nombre del estado miembro}> <{Nombre del medicamento}>

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/año}.

[Para completar a nivel nacional]

ANEXO IV

CONDICIONES DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN

Las Autoridades Nacionales Competentes, coordinadas por el Estado Miembro de Referencia, garantizarán que los titulares de la autorización de comercialización (MAH) cumplan las siguientes condiciones:

«El titular de la autorización de comercialización (MAH) se ha comprometido:

a proporcionar los datos no clínicos relevantes sobre toxicidad en animales jóvenes disponibles en el dominio público, para justificar por qué no se requiere generar datos adicionales sobre este campo,

a llevar a cabo un estudio de seguridad a largo plazo teniendo en cuenta aspectos de crecimiento, madurez sexual, desarrollo cognitivo y emocional que respalde la indicación para el TOC pediátrico en pacientes pediátricos de 6 a 17 años de edad. Este estudio incluye un grupo de comparación formado por pacientes pediátricos que sólo reciben psicoterapia».