

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Sertralina Gerlina 50 mg comprimidos revestidos por película

Sertralina Gerlina 100 mg comprimidos revestidos por película

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Sertralina Gerlina apresenta-se sob a forma de comprimidos revestidos por película, contendo, como substância activa, cloridrato de sertralina equivalente a 50 mg ou 100 mg de sertralina, respectivamente.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Sertralina está indicada para o tratamento de:

Episódios depressivos major. Prevenção de recorrência de episódios depressivos major.

Perturbação de pânico, com ou sem agorafobia.

Perturbação Obsessiva-Compulsiva (POC) em adultos e doentes pediátricos com 6-17 anos de idade.

Perturbação de ansiedade social.

Perturbação de Stress Pós-Traumático (PTSD).

#### 4.2 Posologia e modo de administração

Sertralina deve ser administrada em toma única diária de manhã ou à noite.

Os comprimidos de sertralina podem ser administrados com ou sem alimentos.

Tratamento inicial

### Depressão e POC

O tratamento com sertralina deve ser iniciado com uma dose de 50 mg/dia.

### Perturbação de Pânico, PTSD e Perturbação de Ansiedade Social

O tratamento deve ser iniciado com uma dose de 25 mg/dia. Após uma semana, a dose deverá ser aumentada para 50 mg, uma vez ao dia. Este regime posológico tem demonstrado reduzir a frequência dos efeitos secundários precoces emergentes do tratamento, característicos da perturbação de pânico.

### Titulação

#### Depressão, POC, Perturbação de Pânico, Perturbação de Ansiedade Social e PTSD

Os doentes que não respondam a uma dose de 50 mg poderão beneficiar de aumentos da dose. As alterações na dose devem ser efectuadas em incrementos de 50 mg com intervalos de, pelo menos, uma semana, até à dose máxima de 200 mg/dia. Alterações na dose não devem ser efectuadas mais que uma vez por semana, tendo em conta as 24 horas de semi-vida de eliminação da sertralina.

O início do efeito terapêutico pode ser observado dentro de sete dias. No entanto, são habitualmente necessários períodos mais longos para que se demonstre resposta terapêutica, especialmente na POC.

### Manutenção

A dose durante a terapêutica prolongada deve manter-se no mais baixo nível eficaz, com ajustes subsequentes consoante a resposta terapêutica.

### Depressão

O tratamento prolongado pode também ser apropriado na prevenção da recorrência de episódios depressivos major (EDM). Na maioria dos casos, a dose recomendada na prevenção da recorrência de EDM é igual à utilizada durante o episódio corrente. Os doentes com depressão devem ser tratados por um período de tempo suficiente, de pelo menos 6 meses, para assegurar que estão livres de sintomas.

### Perturbação de pânico e POC

Deve-se avaliar regularmente o tratamento continuado na perturbação de pânico e POC, uma vez que não se demonstrou a prevenção de recaídas nestas perturbações.

### Doentes pediátricos

#### Crianças e adolescentes com perturbação obsessiva-compulsiva

13-17 anos: inicialmente 50 mg, uma vez ao dia.

6-12 anos: inicialmente 25 mg, uma vez ao dia. A dose pode ser aumentada para 50 mg, uma vez ao dia, após uma semana.

As doses subsequentes podem ser aumentadas, nos casos em que a resposta é inferior ao desejado, em incrementos de 50 mg durante algumas semanas, conforme necessário. A dose máxima é de 200 mg por dia. No entanto, quando ocorrem aumentos em relação à dose de 50 mg deve ter-se em consideração o peso corporal geralmente inferior nas crianças em comparação com os adultos. As alterações da dose não devem ocorrer em intervalos inferiores a uma semana.

Não foi demonstrada eficácia em doentes pediátricos com depressão major.

Não estão disponíveis dados relativos a crianças com idade inferior a 6 anos (ver secção 4.4).

### Utilização no idoso

A dose deve ser ajustada com precaução em idosos, uma vez que o risco de hiponatremia pode estar aumentado (ver secção 4.4).

### Utilização na insuficiência hepática

A utilização da sertralina em doentes com doença hepática deve ser feita com precaução. Em doentes com insuficiência hepática, deve ser considerada a utilização de uma dose menor ou menos frequente (ver secção 4.4). A sertralina não deve ser utilizada nos casos de insuficiência hepática grave, uma vez que não estão disponíveis dados clínicos (ver secção 4.4).

### Utilização na insuficiência renal

Não é necessário ajuste de dose em doentes com insuficiência renal (ver secção 4.4).

Sintomas de privação observados na descontinuação da sertralina

A descontinuação abrupta deve ser evitada. Quando se interrompe o tratamento com sertralina, a dose deve ser gradualmente reduzida ao longo de um período de, pelo menos, uma a duas semanas, a fim de reduzir o risco de reacções de privação (ver secções 4.4 e 4.8). Caso ocorram sintomas intoleráveis após uma diminuição da dose ou descontinuação do tratamento, poderá considerar-se retomar a dose prescrita anteriormente. Subsequentemente, o médico pode continuar a diminuir a dose, mas a um ritmo mais lento.

#### 4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes.

A administração concomitante de inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) está contra-indicada, devido ao risco de síndrome serotoninérgica que inclui sintomas como agitação, tremor e hipertermia. O tratamento com sertralina não deve ser iniciado no período de, pelo menos, 14 dias após descontinuação do tratamento com um IMAO irreversível. A sertralina deve ser descontinuada, pelo menos, 7 dias antes do início do tratamento com um IMAO irreversível (ver secção 4.5).

A administração concomitante da pimozida é contra-indicada (ver secção 4.5).

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Mudança do tratamento iniciado com inibidores selectivos da recaptção da serotonina (ISRS), antidepressivos ou fármacos para o tratamento da POC

A experiência referente a ensaios controlados é limitada no que se refere à ocasião considerada óptima para mudar o tratamento com ISRSs, antidepressivos ou fármacos para o tratamento da POC para a sertralina. Deverá efectuar-se uma avaliação médica cuidada e prudente aquando desta mudança de tratamento, particularmente no caso de fármacos de acção prolongada, como a fluoxetina.

Outros fármacos serotoninérgicos ex. triptofano, fenfluramina e agonistas 5-HT

A co-administração de sertralina e outros fármacos que aumentam os efeitos da neurotransmissão serotoninérgica, tais como triptofano ou fenfluramina ou agonistas 5-HT, ou o produto à base de hipericão (*Hypericum perforatum*), deve ser efectuada com precaução e evitada sempre que possível, atendendo ao potencial desenvolvimento de interacções farmacodinâmicas.

#### Activação de hipomania ou mania

Foram notificados sintomas maníacos/hipomaníacos emergentes numa pequena proporção de doentes tratados com fármacos antidepressivos e para o tratamento da POC, incluindo a sertralina. Assim, a sertralina deve ser utilizada com precaução em doentes com história de mania/hipomania. É necessário o seguimento do doente pelo médico. A sertralina deverá ser descontinuada nos doentes que entrem numa fase maníaca.

#### Esquizofrenia

Os sintomas psicóticos podem ser agravados em doentes esquizofrénicos.

#### Crises epilépticas

Podem ocorrer crises epilépticas com o tratamento com sertralina: a sertralina deve ser evitada em doentes com epilepsia instável e os doentes com epilepsia controlada devem ser cuidadosamente monitorizados. A sertralina deverá ser descontinuada em qualquer doente que desenvolva crises epilépticas.

#### Suicídio/ideação suicida/tentativa de suicídio ou agravamento da situação clínica

A depressão está associada a um aumento do risco de ideação suicida, auto-agressividade e suicídio (pensamentos/comportamentos relacionados com suicídio). O risco prevalece até que ocorra remissão significativa dos sintomas. Como durante as primeiras semanas, ou mais, de tratamento pode não se verificar qualquer melhoria, os doentes deverão ter uma vigilância mais rigorosa até que essa melhoria ocorra. De acordo com a experiência clínica geral, o risco de suicídio pode estar aumentado nas fases iniciais da recuperação.

Outros distúrbios psiquiátricos para os quais a sertralina é prescrita podem estar associados ao aumento do risco de ideação/comportamentos relacionados com o suicídio. Adicionalmente, estas condições podem ser co-mórbidas com os distúrbios depressivos major. Consequentemente, deverão ser tomadas as mesmas precauções que aquando do tratamento de doentes com distúrbios depressivos major e durante o tratamento de doentes com outras doenças psiquiátricas.

Os doentes com história de pensamentos/comportamentos relacionados com suicídio, que apresentem um grau significativo destes sintomas antes do início do tratamento, apresentam também um maior risco de ideação suicida ou de tentativa de suicídio, devendo, por este motivo,

ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento. Uma meta-análise de ensaios clínicos controlados com placebo em adultos com distúrbios psiquiátricos demonstrou um aumento do risco de comportamentos relacionados com o suicídio em doentes com menos de 25 anos a tomar antidepressivos, comparativamente aos doentes a tomar placebo.

A terapêutica medicamentosa deverá ser acompanhada de uma monitorização rigorosa, em particular nos doentes de maior risco, especialmente na fase inicial do tratamento ou na sequência de alterações posológicas. Os doentes, e os prestadores de cuidados de saúde, devem ser alertados para a necessidade de monitorização relativamente a qualquer agravamento da sua situação clínica, pensamentos/comportamentos relacionados com o suicídio e para procurar assistência médica imediatamente caso estes ocorram.

Utilização em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos

A sertralina não deve ser utilizada no tratamento de crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, excepto nos casos de doentes com perturbação obsessiva-compulsiva com 6-17 anos de idade. Foram observados com maior frequência comportamentos relacionados com o suicídio (tentativa de suicídio e ideação suicida) e hostilidade (predominantemente agressão, comportamento de oposição e cólera) em ensaios clínicos com crianças e adolescentes tratados com antidepressivos, em comparação com os que se encontravam a tomar placebo. Se, não obstante, com base na necessidade clínica, a decisão de tratamento for tomada, o doente deve ser rigorosamente monitorizado em relação ao aparecimento de sintomas suicidas. Não estão disponíveis dados de segurança a longo prazo em crianças e adolescentes no que se refere ao crescimento, à maturação e ao desenvolvimento cognitivo e comportamental. Os médicos devem monitorizar os doentes pediátricos em tratamento prolongado para alterações nestes sistemas corporais.

Alterações hemorrágicas/hemorragia

Foram notificados casos de alterações hemorrágicas cutâneas, tais como equimoses e púrpura e outros acontecimentos hemorrágicos como hemorragias gastrointestinais ou ginecológicas associadas à utilização de ISRSs. Recomenda-se precaução aos doentes a tomar ISRSs, em particular em uso concomitante com fármacos que tenham efeito na função plaquetária (ex. anticoagulantes, antipsicóticos atípicos e fenotiazidas, a maioria dos antidepressivos tricíclicos,

ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não esteróides (AINEs)), assim como em doentes com história de alterações hemorrágicas (ver secção 4.5).

### Hiponatremia

Pode ocorrer hiponatremia como resultado do tratamento com ISRSs ou ISRNs, incluindo sertralina. Em muitos casos, a hiponatremia aparenta ser o resultado de uma síndrome de secreção inadequada de hormona antidiurética (SIHAD). Foram notificados casos de níveis séricos de sódio inferiores a 110 mmol/l. Os doentes idosos podem apresentar um risco acrescido de desenvolvimento de hiponatremia com ISRSs e ISRNs. Doentes em tratamento com diuréticos ou que estejam com depleção do volume também podem apresentar risco acrescido (ver Utilização no idoso na secção 4.4). Deve ser considerada a descontinuação da sertralina e instituição da intervenção médica adequada nos doentes com hiponatremia sintomática. Os sinais e sintomas de hiponatremia incluem cefaleia, dificuldades de concentração, compromisso da memória, confusão, fraqueza e instabilidade, o que pode levar a quedas. Os sinais e sintomas associados a casos mais graves e/ou agudos incluíram alucinações, síncope, convulsões, coma, paragem respiratória e morte.

### Sintomas de privação observados na descontinuação do tratamento com sertralina

Os sintomas de privação são comuns quando o tratamento é interrompido, sobretudo se for interrompido abruptamente (ver secção 4.8). Em ensaios clínicos, entre os doentes tratados com sertralina, a incidência de reacções de privação notificadas foi de 23% nos que interromperam o tratamento com sertralina comparado aos 12% nos que continuaram a tomar sertralina.

O risco de sintomas de privação pode estar dependente de vários factores, incluindo a duração e dose do tratamento e a taxa de redução da dose. As reacções notificadas com maior frequência foram tonturas, distúrbios sensoriais (incluindo parestesia), distúrbios do sono (incluindo insónia e sonhos intensos), agitação ou ansiedade, náuseas e/ou vómitos, tremor e cefaleia. Estes sintomas são, geralmente, ligeiros a moderados; contudo, em alguns doentes podem ser de intensidade grave. Ocorrem, normalmente, nos primeiros dias após a descontinuação do tratamento, contudo houve notificações muito raras destes sintomas em doentes que falharam uma dose inadvertidamente.

Estes sintomas são, geralmente, limitados e normalmente resolvem-se em 2 semanas, podendo ser prolongados (2-3 meses ou mais) em alguns indivíduos. Portanto, aquando da descontinuação do

tratamento, é recomendada a diminuição gradual da sertralina por um período de algumas semanas ou meses, conforme as necessidades do doente (ver secção 4.2).

#### Acatisia/instabilidade psicomotora

A utilização de sertralina tem sido associada a desenvolvimento de acatisia, caracterizado por uma instabilidade desagradável subjectiva ou perturbadora e necessidade de agitar, muitas vezes acompanhada por uma incapacidade de sentar ou permanecer quieto. A probabilidade de ocorrência é maior nas primeiras semanas de tratamento. O aumento da dose pode ser prejudicial nos doentes que desenvolvem estes sintomas.

#### Disfunção hepática

A sertralina é extensivamente metabolizada pelo fígado. Um estudo farmacocinético de doses múltiplas em doentes com cirrose hepática ligeira, estável, demonstrou um prolongamento da semi-vida de eliminação e uma AUC e Cmax aproximadamente três vezes superior em comparação com indivíduos saudáveis. Não foram observadas diferenças significativas na ligação às proteínas plasmáticas entre os dois grupos. A utilização da sertralina em doentes com doença hepática deve ser feita com precaução. Em doentes com disfunção hepática, deve ser considerada a utilização de uma dose menor ou menos frequente. A sertralina não deve ser utilizada em doentes com disfunção hepática grave (ver secção 4.2).

#### Disfunção renal

A sertralina é extensivamente metabolizada, sendo a excreção do fármaco inalterado na urina uma via menor de eliminação. Em estudos de doentes com disfunção renal ligeira a moderada (depuração da creatinina 30-60 ml/min), ou moderada a grave (depuração da creatinina 10-29 ml/min) os parâmetros farmacocinéticos de doses múltiplas (AUC<sub>0-24</sub> ou Cmax) não foram significativamente diferentes quando comparados com os grupos de controlo. Não é necessário qualquer ajuste na dose de sertralina a administrar em função do grau de disfunção renal.

#### Utilização no idoso

Mais de 700 doentes idosos (> 65 anos) participaram em ensaios clínicos. O padrão e a incidência de reacções adversas nos idosos foram semelhantes aos dos doentes mais jovens.

Os ISRSs e os ISRNs, incluindo sertralina foram, contudo, associados a casos de hiponatremia clinicamente significativa em doentes idosos, que poderão apresentar um risco acrescido para este acontecimento adverso (ver Hiponatremia na secção 4.4).

#### Diabetes

Em doentes com diabetes, o tratamento com ISRSs pode alterar o controlo glicémico, possivelmente devido à melhoria dos sintomas depressivos. O controlo glicémico deve ser cuidadosamente monitorizado nos doentes em tratamento com sertralina e a dose de insulina e/ou medicamentos hipoglicemiantes orais concomitantes poderão necessitar de ajuste posológico.

#### Terapia electroconvulsiva (TEC)

Não existem estudos clínicos que estabeleçam os riscos ou os benefícios da utilização combinada de TEC e sertralina.

### 4.5 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

#### Contra-indicados

##### Inibidores da Monoaminoxidase

##### IMAO irreversíveis não selectivos (selegilina)

A sertralina não deve ser utilizada em tratamento concomitante com IMAOs irreversíveis (não selectivos) como a selegilina. O tratamento com sertralina não deve ser iniciado no período de, pelo menos, 14 dias após a descontinuação do tratamento com um IMAO irreversível (não selectivo). A sertralina deve ser descontinuada, pelo menos, 7 dias antes do início do tratamento com um IMAO irreversível (não selectivo) (ver secção 4.3).

##### Inibidor selectivo da MAO-A (moclobemida)

Devido ao risco de síndrome serotoninérgica, a utilização concomitante de sertralina e um IMAO selectivo, como a moclobemida, não é recomendada. Após o tratamento com um IMAO reversível, pode ser feito um período de descontinuação inferior a 14 dias antes do início do tratamento com sertralina. Recomenda-se a descontinuação da sertralina, pelo menos, 7 dias antes do início do tratamento com um IMAO reversível (ver secção 4.3).

##### IMAO reversível não selectivo (linezolida)

O antibiótico linezolida é um IMAO reversível e não selectivo fraco e não deve ser administrado a doentes tratados com sertralina (ver secção 4.3).

Foram notificadas reacções adversas graves em doentes que tinham descontinuado um IMAO recentemente e iniciado o tratamento com sertralina, ou em tratamento recente com sertralina descontinuada antes do início do tratamento com IMAO. Estas reacções incluíram tremor, mioclonia, diaforese, náusea, vómitos, rubor, tonturas e hipertermia com características semelhantes às da síndrome maligna dos neurolépticos, ataques epilépticos e morte.

#### Pimozida

Foi demonstrado aumento dos níveis de pimozida, de aproximadamente 35%, num estudo de utilização deste fármaco em dose baixa única (2 mg). Este aumento não foi associado a alterações no ECG. No entanto, dado o estreito índice terapêutico da pimozida e uma vez que o mecanismo desta interacção é desconhecido, a administração concomitante de sertralina e pimozida é contraindicada (ver secção 4.3).

A co-administração com a sertralina não é recomendada

#### Depressores do SNC e álcool

Em indivíduos saudáveis, a co-administração de sertralina na dose diária de 200 mg não potenciou os efeitos do álcool, carbamazepina, haloperidol ou fenitoína, sobre o desempenho cognitivo e psicomotor; contudo, não é recomendada a administração concomitante de sertralina e álcool.

#### Outros fármacos serotoninérgicos

Ver secção 4.4.

#### Precauções especiais

##### Lítio

Num ensaio clínico controlado com placebo, efectuado em voluntários saudáveis, a co-administração de sertralina e lítio não alterou a farmacocinética do lítio, embora tenha resultado num aumento do tremor relativamente ao placebo, indicando, assim, a existência de uma possível

interacção farmacodinâmica. Os doentes devem ser adequadamente monitorizados aquando da co-administração de sertralina e lítio.

#### Fenitoína

Um ensaio clínico controlado com placebo, efectuado em voluntários saudáveis, sugeriu que a administração crónica de 200 mg/dia de sertralina não causa inibição clinicamente importante no metabolismo da fenitoína. No entanto, como algumas notificações resultaram de elevada exposição à fenitoína em doentes a utilizar sertralina, recomenda-se a monitorização das concentrações plasmáticas de fenitoína após o início da terapêutica com sertralina, com ajustes adequados da dose de fenitoína. Além disso, a administração concomitante de fenitoína pode provocar uma redução dos níveis plasmáticos de sertralina.

#### Triptanos

Durante o período de pós-comercialização foram notificados casos raros de fraqueza, hiperreflexia, descoordenação, confusão, ansiedade e agitação após a administração de sertralina e sumatriptano. Os sintomas da síndrome serotoninérgica também podem ocorrer com outros medicamentos da mesma classe (triptanos). Se a terapêutica concomitante de sertralina e triptanos for clinicamente necessária, aconselha-se a observação adequada do doente (ver secção 4.4).

#### Varfarina

A co-administração de sertralina, na dose diária de 200 mg, com varfarina, resultou num pequeno, mas estatisticamente significativo, aumento no tempo de protrombina, o que pode em alguns casos raros desequilibrar o valor de INR. Assim, o tempo de protrombina deve ser cuidadosamente monitorizado quando se inicia ou interrompe a terapêutica com a sertralina.

#### Outras interacções medicamentosas, digoxina, atenolol, cimetidina

A co-administração com cimetidina causou uma diminuição substancial na depuração da sertralina. Desconhece-se o significado clínico destas alterações. A sertralina não teve efeito na actividade bloqueadora beta-adrenérgica do atenolol. Não se observaram interacções da sertralina, na dose diária de 200 mg, com a digoxina.

#### Fármacos que afectam a função plaquetária

O risco de hemorragia pode ser aumentado quando fármacos com efeito na função plaquetária (ex: AINEs, ácido acetilsalicílico e ticlopidina), ou outros fármacos que possam aumentar o risco de hemorragia, são administrados concomitantemente com ISRSs, incluindo sertralina (ver secção 4.4).

#### Fármacos metabolizados pelo citocromo P450

A sertralina pode actuar como um inibidor ligeiro a moderado de CYP 2D6. A administração crónica com 50 mg diários de sertralina mostrou um aumento moderado (média 23%-37%) dos níveis plasmáticos de desipramina (um marcador da actividade da isoenzima CYP 2D6) no estado estacionário. Podem ocorrer interacções clinicamente significativas com outros substratos da CYP 2D6 que tenham um índice terapêutico estreito, tal como anti-arrítmicos de classe 1C como a propafenona e a flecainida, ATCs e antipsicóticos típicos, sobretudo com doses elevadas de sertralina.

A sertralina não actua como inibidor da CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19, e CYP 1A2 em grau clinicamente significativo. Tal foi confirmado por estudos de interacção in vivo com substratos da CYP 3A4 (cortisol endógeno, carbamazepina, terfenadina, alprazolam), substrato diazepam da CYP 2C19 e substratos da CYP 2C9, tolbutamida, glibenclamida e fenitoína. Estudos in vitro indicam que a sertralina tem pouco, ou nenhum, potencial para inibir a CYP 1A2.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

Não existem estudos bem controlados na mulher grávida. Contudo, uma quantidade substancial de dados não revelou evidência de indução de malformações congénitas provocadas pela sertralina. Os estudos em animais revelaram evidência de efeitos na reprodução, provavelmente devido a toxicidade materna causada pela acção farmacodinâmica do composto e/ou acção farmacodinâmica directa do composto no feto (ver secção 5.3).

Têm sido notificados sintomas compatíveis com as reacções de privação em alguns recém-nascidos, cujas mães estiveram medicadas com sertralina durante a gravidez. Este fenómeno foi igualmente observado com outros antidepressivos ISRSs. A sertralina não é recomendada durante a gravidez, a menos que a condição clínica da mulher pressuponha um benefício do tratamento superior ao risco potencial.

Os recém-nascidos devem ser observados caso a utilização de sertralina se mantenha nas fases finais da gravidez, em particular no terceiro trimestre. Os seguintes sintomas podem ocorrer nos recém-nascidos após utilização materna de sertralina nas fases finais da gravidez: dificuldade respiratória, cianose, apneia, crises epiléticas, temperatura instável, dificuldades de alimentação, vômito, hipoglicemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, tremor, nervosismo, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldade em adormecer. Estes sintomas podem ser devidos a efeitos serotoninérgicos ou sintomas de privação. Na maioria dos casos as complicações começaram imediatamente ou pouco depois (< 24 horas) do parto.

Dados epidemiológicos sugerem que a utilização de antidepressivos ISRSs durante a gravidez, em especial na parte final, pode aumentar o risco de hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido (HPPN). O risco observado foi de aproximadamente 5 casos por 1000 gravidezes. Na população em geral ocorrem um a dois casos de HPPN por 1000 gravidezes.

#### Aleitamento

Os dados publicados relativamente aos níveis de sertralina no leite materno revelam a excreção de pequenas quantidades de sertralina e do seu metabolito N-desmetilsertralina no leite. De um modo geral, foram encontrados níveis séricos negligenciáveis ou indetectáveis em bebés, com excepção de um bebé com níveis séricos de cerca de 50% do nível materno (mas sem um efeito considerável na saúde deste bebé). Até à data, não foram notificados efeitos adversos na saúde de bebés amamentados por mulheres que utilizem sertralina, contudo o risco não pode ser excluído. A utilização em mulheres a amamentar não é recomendada excepto se, de acordo com a decisão do médico, o benefício for superior ao risco.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os estudos clínicos farmacológicos demonstraram que a sertralina não afecta o desempenho psicomotor. Contudo, como os fármacos psicotrópicos podem afectar as capacidades mentais e físicas necessárias para a realização de tarefas potencialmente perigosas, como seja a condução ou o uso de máquinas, os doentes devem ser avisados dessa possibilidade.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

O efeito indesejável mais frequente é a náusea. No tratamento da perturbação de ansiedade social, ocorreu disfunção sexual (falência ejaculatória) em 14% dos homens a tomar sertralina vs 0% com placebo. Estes efeitos indesejáveis são dependentes da dose e são, frequentemente, de natureza transitória com a continuação do tratamento.

O perfil de efeitos secundários frequentemente observado em ensaios clínicos em dupla ocultação, controlados com placebo, em doentes com POC, perturbação de pânico, PTSD e perturbação de ansiedade social foi semelhante ao observado em ensaios clínicos efectuados em doentes com depressão.

A Tabela 1 apresenta as reacções adversas observadas a partir da experiência pós-comercialização (frequência desconhecida) e ensaios clínicos controlados com placebo (compreendendo um total de 2542 doentes no grupo da sertralina e 2145 no grupo placebo) na depressão, POC, perturbação de pânico, PTSD e perturbação de ansiedade social.

Algumas das reacções adversas listadas na Tabela 1 podem diminuir em intensidade e frequência com a continuação do tratamento e não levam, geralmente, à cessação do tratamento.

Tabela 1: Reacções Adversas

Frequência de reacções adversas observadas em ensaios clínicos controlados com placebo na depressão, POC, perturbação de pânico, PTSD e perturbação de ansiedade social. Análise conjunta e experiência pós-comercialização (frequência desconhecida).

Muito Frequentes ( $\geq 1/10$ )	Frequentes ( $\geq 1/100$ a < 1/10)	Pouco Frequentes ( $\geq 1/1000$ a < 1/100)	Raros ( $\geq 1/1000$ 0 a < 1/1000)	Muito raros ( $< 1/10000$ )	Frequência desconhecida
Infecções e infestações					
	Faringite	Infecção no aparelho respiratório superior, rinite	Diverticuli te, gastroente rite, otite média		

Muito Frequentes ( $\geq 1/10$ )	Frequentes ( $\geq 1/100$ a < 1/10)	Pouco Frequentes ( $\geq 1/1000$ a < 1/100)	Raros ( $\geq 1/1000$ 0 a < 1/1000)	Muito raros (< 1/10000)	Frequência desconhecida
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos)					
			Neoplasia †		
Doenças do sangue e do sistema linfático					
			Linfoaden opatia		Leucopenia, trombocitopenia
Doenças do sistema imunitário					
					Reacção anafilactóide, reacção alérgica, alergia
Doenças endócrinas					
					Hiperprolactine mia, hipotiroidismo e síndrome de secreção inadequada de ADH
Doenças do metabolismo e da nutrição					
	Anorexia, aumento do apetite*		Hipercoles terolemia, hipoglice mia		Hiponatremia
Perturbações do foro psiquiátrico					

Muito Frequentes ( $\geq 1/10$ )	Frequentes ( $\geq 1/100$ a < 1/10)	Pouco Frequentes ( $\geq 1/1000$ a < 1/100)	Raros ( $\geq 1/1000$ 0 a < 1/1000)	Muito raros (< 1/10000)	Frequência desconhecida
Insónia (19%)	Depressão*, despersonalização, pesadelos, ansiedade*, agitação*, nervosismo, diminuição da libido*, bruxismo	Alucinação*, euforia*, apatia, pensamentos anómalos	Perturbação de conversão, dependência farmacológica, perturbação psicótica*, agressão*, paranóia, ideação suicida, sonambulismo, ejaculação precoce		Paroniria, comportamento/ideação suicida***
Doenças do sistema nervoso					
Tonturas, (11%), Sonolência (13%), Cefaleia (21%)*	Parestesia*, tremor, hipertonia, disgeusia, perturbação da atenção	Convulsões*, contrações musculares involuntárias, alterações da coordenação, hipercinesia, amnésia,	Coma*, coreoatetose, discinesia, hiperrestesia, perturbação sensorial		Perturbações do movimento (incluindo sintomas extrapiramidais como hipercinesia, hipertonia,

Muito Frequentes ( $\geq 1/10$ )	Frequentes ( $\geq 1/100$ a < 1/10)	Pouco Frequentes ( $\geq 1/1000$ a < 1/100)	Raros ( $\geq 1/1000$ 0 a < 1/1000)	Muito raros ( $< 1/10000$ )	Frequência desconhecida
		hipoestesia*, perturbação da fala, tonturas posturais, enxaqueca*			bruxismo ou alteração da marcha), síncope. Foram também relatados sinais e sintomas associados à síndrome serotoninérgica, em alguns casos associados à utilização concomitante de fármacos serotoninérgicos , incluindo agitação, confusão, diaforese, diarreia, febre, hipertensão, rigidez e taquicardia. Acatisia e instabilidade psicomotora (ver secção 4.4)

Muito Frequentes ( $\geq 1/10$ )	Frequentes ( $\geq 1/100$ a < 1/10)	Pouco Frequentes ( $\geq 1/1000$ a < 1/100)	Raros ( $\geq 1/1000$ 0 a < 1/1000)	Muito raros (< 1/10000)	Frequência desconhecida
Afecções oculares					
	Perturbações visuais		Glaucoma, distúrbio lacrimal, escotomas , diplopia, fotofobia, hifema, midríase*		Visão alterada
Afecções do ouvido e do labirinto					
	Acufenos*	Otalgia			
Cardiopatias					
	Palpitações*	Taquicardia	Enfarte do miocárdio, bradicardi a, cardiopathi a		
Vasculopatias					
	Afrontamentos*	Hipertensão*, rubor	Isquemia periférica		Alterações hemorrágicas (tais como epístaxe, hemorragia gastrointestinal ou hematúria)

Muito Frequentes ( $\geq 1/10$ )	Frequentes ( $\geq 1/100$ a < 1/10)	Pouco Frequentes ( $\geq 1/1000$ a < 1/100)	Raros ( $\geq 1/1000$ 0 a < 1/1000)	Muito raros ( $< 1/10000$ )	Frequência desconhecida
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino					
	Bocejar*	Broncoespasmo*, dispneia, epístaxe	Laringoes pasma, hiperventil ação, hipoventil ação, estridor, disfonia, soluços		
Doenças gastrointestinais					
Diarreia (18%), náuseas (24%), xerostomia (14%)	Dor abdominal* vômitos*, obstipação* dispneia, flatulência	Esofagite, disfagia, hemorróidas, hipersecreção salivar, afecções da língua, eructação	Melena, hematoqu ezia, estomatite, ulceração da língua, afecções dos dentes, glossite, ulceração da boca		Pancreatite
Afecções hepatobiliares					
			Alteração da função		Acontecimentos hepáticos graves

Muito Frequentes ( $\geq 1/10$ )	Frequentes ( $\geq 1/100$ a < 1/10)	Pouco Frequentes ( $\geq 1/1000$ a < 1/100)	Raros ( $\geq 1/1000$ 0 a < 1/1000)	Muito raros (< 1/10000)	Frequência desconhecida
			hepática		(incluindo hepatite, icterícia e insuficiência hepática)
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneas					
	Erupção cutânea*, hiperidrose	Edema periorbital*, púrpura*, alopecia*, suores frios, pele seca, urticária*	Dermatite, dermatite bolhosa, erupção folicular, alteração da textura do cabelo, odor cutâneo alterado		Notificações raras de reacções cutâneas adversas graves (SCAR): ex. Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica. Angioedema, edema facial, fotossensibilidad e, reacção cutânea, prurido
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos					
	Mialgia	Osteoartrite, fraqueza muscular, dores nas costas, espasmos musculares.	Afecções ósseas		Artralgia, cãibras musculares

Muito Frequentes ( $\geq 1/10$ )	Frequentes ( $\geq 1/100$ a < 1/10)	Pouco Frequentes ( $\geq 1/1000$ a < 1/100)	Raros ( $\geq 1/1000$ 0 a < 1/1000)	Muito raros ( $< 1/10000$ )	Frequência desconhecida
Doenças renais e urinárias					
		Noctúria, retenção urinária*, poliúria, polaquiúria, afecções da micção	Oligúria, incontinência urinária*, hesitação urinária		
Doenças dos órgãos genitais e da mama **					
Falência ejaculatória (14%)	Disfunção sexual, disfunção erétil	Hemorragia vaginal, disfunção sexual feminina	Menorragia, vulvovaginite atrófica, balanopostite, corrimento genital, priapismo*, galactorreia*		Ginecomastia, irregularidades menstruais
Perturbações gerais e alterações no local de administração					
Cansaço (10%)*	Dor torácica*	Indisposição*, arrepios, pirexia*, astenia*, sede	Hérnia, fibrose no local de		Edema periférico

Muito Frequentes ( $\geq 1/10$ )	Frequentes ( $\geq 1/100$ a < 1/10)	Pouco Frequentes ( $\geq 1/1000$ a < 1/100)	Raros ( $\geq 1/1000$ 0 a < 1/1000)	Muito raros ( $< 1/10000$ )	Frequência desconhecida
			injecção, diminuição do da tolerância ao fármaco, alterações na marcha, acontecim entos não avaliáveis		
Exames complementares de diagnóstico					
		Diminuição do peso*, aumento do peso*	Aumento da alanina aminotran sferase*, aumento da aspartato aminotran sferase*, alterações no sémen		Alterações dos resultados laboratoriais clínicos, alteração da função plaquetária, aumento do colesterol sérico
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações					
			Lesões		

Muito Frequentes ( $\geq 1/10$ )	Frequentes ( $\geq 1/100$ a < 1/10)	Pouco Frequentes ( $\geq 1/1000$ a < 1/100)	Raros ( $\geq 1/1000$ 0 a < 1/1000)	Muito raros (< 1/10000)	Frequência desconhecida
Procedimentos cirúrgicos e médicos					
			Procedime nto de vasodilata ção		
<p>Se a experiência adversa ocorreu na depressão, POC, perturbação de pânico, PTSD e perturbação de ansiedade social, o termo utilizado foi reclassificado de acordo com os termos utilizados nos estudos na depressão.</p> <p>† Foi notificado um caso de neoplasia num doente em tratamento com sertralina, comparativamente a nenhum caso no grupo placebo.</p> <p>* estas reacções adversas também ocorreram na experiência pós-comercialização</p> <p>** o denominador usa o número combinado de doentes nesse grupo de género: sertralina (1118 homens, 1424 mulheres) placebo (926 homens, 1219 mulheres)</p> <p>Para POC, curto prazo, unicamente estudos de 1-12 semanas</p> <p>*** Foram notificados casos de ideação/comportamento suicida notificados durante o tratamento com sertralina ou imediatamente após a descontinuação do tratamento (ver secção 4.4)</p>					

#### Sintomas de privação observados na descontinuação do tratamento com sertralina

A descontinuação do tratamento com sertralina (sobretudo quando abrupta) leva frequentemente a sintomas de privação. As reacções notificadas com maior frequência são tonturas, perturbações sensoriais (incluindo parestesia), perturbações do sono (incluindo insónia e sonhos intensos), agitação ou ansiedade, náuseas e/ou vómitos, tremor e cefaleia. Estes sintomas são, geralmente, ligeiros a moderados; contudo, em alguns doentes podem ser de intensidade grave e/ou prolongados. Portanto, quando já não é necessário o tratamento com sertralina, a descontinuação do tratamento deve ser efectuada através da diminuição gradual da dose (ver secções 4.2 e 4.4).

#### Efeitos de classe

Dados epidemiológicos, sobretudo de estudos conduzidos em doentes com idade igual ou acima de 50 anos, evidenciam um risco aumentado de fracturas ósseas em doentes a tomar ISRSs e antidepressivos tricíclicos. O mecanismo subjacente a este risco é ainda desconhecido.

#### População idosa

Os ISRSs ou ISRNs incluindo a sertralina foram associados a casos clinicamente significativos de hiponatremia em doentes idosos, que podem apresentar maior risco para este acontecimento adverso (ver secção 4.4).

#### População pediátrica

Em mais de 600 doentes tratados com sertralina, o perfil geral de reacções adversas foi, globalmente similar ao observado em estudos com adultos. As reacções adversas seguintes foram notificadas em ensaios clínicos controlados (n = 281 doentes tratados com sertralina):

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ): cefaleia (22%), insónia (21%), diarreia (11%), náuseas (15%).

Frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): dor torácica, mania, pirexia, vómitos, anorexia, labilidade emocional, agressão, agitação, nervosismo, perturbações na atenção, tonturas, hipercinesia, enxaqueca, sonolência, tremor, perturbações visuais, xerostomia, dispepsia, pesadelos, cansaço, incontinência urinária, erupção cutânea, acne, epístaxe, flatulência.

Pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  to  $< 1/100$ ): prolongamento do intervalo QT no ECG, tentativa de suicídio, convulsões, sintomas extrapiramidais, parestesia, depressão, alucinação, púrpura, hiperventilação, anemia, alteração da função hepática, aumento da alanina aminotransferase, cistite, herpes simplex, otite externa, otalgia, dor ocular, midríase, indisposição, hematúria, erupção cutânea pustular, rinite, lesões, diminuição do peso, espasmos musculares, sonhos anómalos, apatia, albuminúria, polaquiúria, poliúria, dor na mama, alterações menstruais, alopecia, dermatite, afecções da pele, odor cutâneo alterado, urticária, bruxismo, afrontamentos.

### 4.9 Sobredosagem

#### Toxicidade

De acordo com a evidência disponível, a sertralina tem uma larga margem de segurança em situações de sobredosagem. Foram descritos casos de sobredosagens até 13,5 g. Foram igualmente descritos casos fatais de sobredosagem com sertralina, sobretudo em associação com outros fármacos e/ou álcool. Portanto, qualquer sobredosagem deve ser tratada rapidamente.

## Sintomas

Os sintomas de sobredosagem incluem efeitos secundários mediados pela serotonina, tais como sonolência, alterações gastrointestinais (como náuseas e vômitos), taquicardia, tremor, agitação e tonturas. Menos frequentemente, foram notificados casos de coma.

## Tratamento

Não existem antídotos específicos para a sertralina. Dever-se-á estabelecer e manter uma via aérea e assegurar uma adequada oxigenação e ventilação, se necessário. O carvão activado, o qual pode ser utilizado com um catártico, pode ser tanto ou mais eficaz que a lavagem gástrica e deverá ser considerado no tratamento da sobredosagem. A indução da emese não é recomendada. Recomenda-se a monitorização dos sinais vitais e cardíacos, bem como medidas gerais sintomáticas e de suporte.

Devido ao grande volume de distribuição da sertralina, a diurese forçada, a diálise, a hemoperfusão e a transfusão de substituição não deverão trazer benefício.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.9.3 - Sistema Nervoso Central. Psicofármacos. Antidepressores.

Código ATC: N06A B06

A sertralina é um inibidor potente e específico da recaptção neuronal da serotonina (5-HT) in vitro, o que resulta na potenciação dos efeitos 5-HT em animais. Tem, somente, um efeito muito fraco na recaptção neuronal da noradrenalina e dopamina. Em doses clínicas a sertralina bloqueia a recaptção da serotonina a nível das plaquetas humanas. Nos animais, a sertralina é destituída de actividade estimulante, sedativa ou anticolinérgica, bem como de cardiotoxicidade. Em estudos controlados com voluntários saudáveis, a sertralina não causou sedação e não interferiu com o desempenho psicomotor. De acordo com a sua inibição selectiva da recaptção da 5-HT, a sertralina não reforça a actividade catecolaminérgica. A sertralina não tem nenhuma afinidade para os receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, GABA ou benzodiazepínicos. A administração crónica de sertralina em animais associa-se a uma hiporegulação dos receptores cerebrais da noradrenalina, tal como se observa com outros fármacos clinicamente eficazes para tratamento da depressão e da POC.

A sertralina não revelou qualquer potencial de abuso. Num estudo aleatorizado, comparativo, em dupla ocultação e controlado com placebo, em que se avaliou a probabilidade de desenvolvimento de abuso com a sertralina, alprazolam e d-anfetamina no ser humano, a sertralina não produziu efeitos subjectivos positivos indicativos de potencial de abuso. Pelo contrário, o alprazolam e a d-anfetamina foram classificados com valores significativamente superiores ao placebo no que concerne às medidas de apetência pelo fármaco, euforia e potencial de abuso. A sertralina não produziu a estimulação nem a ansiedade associadas à d-anfetamina, nem a sedação ou a disfunção psicomotora associadas ao alprazolam. A sertralina não funciona como reforço positivo no macaco rhesus treinado para auto-administração de cocaína, nem substitui, como estímulo discriminativo, a d-anfetamina ou o fenobarbital no macaco rhesus.

## Ensaio Clínicos

### Depressão Major

Um estudo que envolveu doentes com depressão que responderam no final de uma fase de tratamento aberto inicial de 8 semanas com sertralina 50-200 mg/dia. Estes doentes (n = 295) foram aleatorizados para seguimento durante 44 semanas com sertralina 50-200 mg/dia, em dupla ocultação ou placebo. Foi observada uma menor taxa de recaída, estatisticamente significativa, nos doentes a tomar sertralina comparativamente aos que tomavam placebo. A dose média para os doentes que terminaram o estudo foi de 70 mg/dia. A % de doentes que responderam (definida como aqueles doentes que não sofreram recaída) para os braços sertralina e placebo foi 83,4% e 60,8%, respectivamente.

### Perturbação de Stress Pós-traumático (PTSD)

Os dados combinados de 3 estudos na PTSD, na população em geral, demonstrou uma menor taxa de resposta em indivíduos do sexo masculino comparativamente aos do sexo feminino. Nos dois ensaios positivos na população em geral, as taxas de resposta do sexo masculino e feminino tratados com sertralina vs placebo foram similares (sexo feminino: 57,2% vs 34,5%; sexo masculino: 53,9% vs 38,2%). O número total de doentes do sexo masculino e feminino dos ensaios na população em geral foi de 184 e 430, respectivamente, pelo que os resultados nos indivíduos do sexo feminino são mais robustos e os indivíduos do sexo masculino foram associados a outras variáveis baseline (maior abuso de substâncias, maior duração, origem do trauma, etc.) que foram correlacionadas com diminuição do efeito.

## POC pediátrica

A segurança e eficácia da sertralina (50-200 mg/dia) foram examinadas no tratamento, em ambulatório, de crianças (6-12 anos de idade) e adolescentes (13-17 anos de idade) não-deprimidos com perturbação obsessiva compulsiva (POC). Após uma semana de placebo em ocultação, os doentes foram aleatorizados para doze semanas de tratamento com dose flexível de sertralina ou placebo. As crianças (6-12 anos) iniciaram o tratamento com a dose de 25 mg. Os doentes aleatorizados para a sertralina apresentaram uma melhoria significativamente superior do que aqueles aleatorizados para o placebo nas escalas Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale CY-BOCS ( $p = 0,005$ ), NIMH Global Obsessive Compulsive Scale ( $p = 0,019$ ) e CGI Improvement ( $p = 0,002$ ). Na CY-BOCs os valores médios iniciais e a alteração em relação aos valores iniciais para o grupo placebo foram  $22,25 \pm 6,15$  e  $-3,4 \pm 0,82$ , respectivamente, enquanto para o grupo da sertralina os valores médios iniciais e a alteração em relação aos valores iniciais para o grupo placebo foram  $23,36 \pm 4,56$  e  $-6,8 \pm 0,87$ , respectivamente. Adicionalmente, foi observada uma tendência para uma melhoria superior no grupo da sertralina do que no grupo placebo na escala CGI Severity ( $p = 0,089$ ). Os doentes que respondem, definidos como os doentes com uma diminuição de 25%, ou superior, na CY-BOCs (a medida primária de eficácia) desde a baseline até ao endpoint, representaram 53% dos doentes tratados com sertralina, comparativamente a 37% dos doentes tratados com placebo ( $p = 0,03$ ).

Não existem dados de segurança e eficácia em utilização prolongada para esta população pediátrica.

Não estão disponíveis dados relativos a crianças com idade inferior a 6 anos.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

A sertralina apresenta uma farmacocinética proporcional à dose, entre os 50 mg e 200 mg. No ser humano, após dose oral única diária, de 50 a 200 mg durante 14 dias, as concentrações plasmáticas máximas de sertralina ocorrem cerca de 4,5 a 8,4 horas após a administração do fármaco. Os alimentos não alteram, de forma significativa, a biodisponibilidade dos comprimidos de sertralina.

### Distribuição

Aproximadamente 98% do fármaco circulante está ligado às proteínas plasmáticas.

#### Biotransformação

A sertralina sofre extenso metabolismo hepático de primeira passagem.

#### Eliminação

A semi-vida média da sertralina é, aproximadamente, 26 horas (22-36 horas). Consistente com a semi-vida de eliminação terminal, existe uma acumulação de aproximadamente duas vezes até se obterem as concentrações no estado estacionário, o qual é atingido após uma semana de doses únicas diárias.

A semi-vida da N-desmetilsertralina é de 62 a 104 horas. A sertralina e a N-desmetilsertralina são ambas extensivamente metabolizadas no ser humano e os metabolitos resultantes são excretados nas fezes e na urina em partes iguais. Apenas uma pequena quantidade (< 0,2%) de sertralina inalterada é excretada na urina.

#### Farmacocinética em grupos específicos de doentes

##### Doentes pediátricos com POC

A farmacocinética da sertralina foi estudada em 29 doentes pediátricos com 6-12 anos de idade e 32 adolescentes com 13-17 anos de idade. Foi efectuada a titulação gradual para uma dose diária de 200 mg em 32 dias, quer com uma dose inicial de 25 mg e incrementos graduais, quer com uma dose inicial de 50 mg ou incrementos. Os esquemas posológicos de 25 mg e 50 mg foram igualmente tolerados. No estado estacionário para a dose de 200 mg, os níveis plasmáticos de sertralina no grupo de 6-12 anos de idade foram, aproximadamente, 35% superiores comparativamente ao grupo de 13-17 anos de idade, e 21% superior comparativamente ao grupo adulto de referência. Não foram observadas diferenças significativas entre rapazes e raparigas relativamente à depuração. Nas crianças, é recomendada uma dose inicial baixa e incrementos graduais de 25 mg, sobretudo naquelas com baixo peso corporal. Nos adolescentes a administração pode ser semelhante à dos adultos.

##### Adolescentes e idosos

O perfil farmacocinético nos adolescentes ou nos idosos não é significativamente diferente do observado nos adultos com idades entre os 18 e 65 anos.

#### Disfunção hepática

Em doentes com dano hepático, a semi-vida da sertralina é prolongada e a AUC encontra-se aumentada em três vezes (ver secções 4.2 e 4.4).

#### Disfunção renal

Em doentes com disfunção hepática moderada a grave, não foi observada acumulação significativa de sertralina.

#### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e carcinogenicidade. Os estudos de toxidade reprodutiva em animais não revelaram evidência de teratogenicidade ou efeitos adversos na fertilidade masculina. A fetotoxicidade observada estaria provavelmente relacionada com toxicidade materna. A sobrevivência pós-natal e o peso corporal das crias diminuíram apenas durante os primeiros dias após o nascimento. Foi verificado que a mortalidade pós-natal inicial era devida à exposição in-utero após o dia 15 da gravidez. Os atrasos no desenvolvimento pós-natal observados em crias de fêmeas tratadas foram provavelmente devidos a efeitos nas fêmeas e portanto não relevantes para risco humano.

### 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

#### 6.1 Lista dos excipientes

Núcleo: Celulose microcristalina (Avicel PH 102), carboximetilamido sódico (Tipo A), hidrogenofosfato de cálcio di-hidratado, hidroxipropilcelulose, Polissorbato 80 e estearato de magnésio.

Revestimento: Hipromelose (6 cP), propilenoglicol e dióxido de titânio (E171).

#### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

#### 6.3 Prazo de validade

3 anos.

#### 6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

#### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Os comprimidos revestidos por película de Sertralina Gerlina são acondicionados em embalagens blister de PVC/Alumínio, contendo 20 ou 60 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

### 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Daquimed Comércio de Produtos Farmacêuticos SA.

Av. Associação Comercial e Industrial de Gondomar, n.º. 330

Zona Industrial da Portelinha

4510-688 Fânzeres

Portugal

Tel: +351 229363761

Fax: +351 229363763

### 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 5996194 – 20 comprimidos revestidos por película, 50 mg, blister de PVC/Alumínio.

Nº de registo: 5996392 – 60 comprimidos revestidos por película, 50 mg, blister de PVC/Alumínio.

Nº de registo: 5996293 – 20 comprimidos revestidos por película, 100 mg, blister de PVC/Alumínio.

Nº de registo: 5996491 – 60 comprimidos revestidos por película, 100 mg, blister de PVC/Alumínio.

APROVADO EM 18-01-2011 INFARMED
---------------------------------------

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE  
INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 30/10/2006

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO