Momenta

Assert®
cloridrato de sertralina

Uso Oral
Comprimido revestido

USO ADULTO E PEDIÁTRICO* ACIMA DE 6 ANOS DE IDADE
***apenas para o tratamento do transtorno obsessivo compulsivo**

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido 50 mg:
Embalagens com 10, 30 e 60 comprimidos revestidos.

Comprimido revestido 100 mg:
Embalagens com 10 e 30 comprimidos revestidos.

Composição:
Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de sertralina .... 56 mg*
excipientes q.s.p. .... 1 comprimido
* Cada 56 mg de cloridrato de sertralina equivalem à 50 mg de sertralina base.
Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, hiprolose, carmelose sódica, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de titânio, hipromelose e macrogol.

cloridrato de sertralina .... 112 mg**
excipientes q.s.p. .... 1 comprimido
**Cada 112 mg de cloridrato de sertralina equivalem à 100 mg de sertralina base.
Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, hiprolose, carmelose sódica, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de titânio, hipromelose, macrogol e talco.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação do medicamento
O princípio ativo de Assert® (cloridrato de sertralina) é o cloridrato de sertralina e age sobre o neurotransmissor serotonina. A serotonina é uma substância encontrada no cérebro. A falta desta substância no cérebro pode causar depressão, transtorno obsessivo compulsivo, transtorno do pânico, transtorno do estresse pós-traumático, fobia social e síndrome da tensão pré-menstrual e/ou transtorno disfórico pré-menstrual.
Assert® (cloridrato de sertralina) ajuda a corrigir o desequilíbrio químico da serotonina no cérebro e a aliviar os sintomas dos transtornos mencionados acima.
Assert® (cloridrato de sertralina) começa a agir dentro de 7 dias. O tempo necessário para se observar a melhora clínica proporcionada por Assert® (cloridrato de sertralina) pode variar e depende das características do paciente e do transtorno mental em tratamento. Por exemplo, os pacientes com sintomas de depressão apresentaram melhoras a partir de 1 semana após iniciarem o tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) e os pacientes com sintomas de ansiedade a partir de 2 a 6 semanas.
INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO
Assert® (cloridrato de sertralina) é indicado no caso de:
- depressão acompanhada por sintomas de ansiedade e em pacientes com ou sem história de mania (estado de excitação que alterna com acessos depressivos);
- TOC - Transtorno Obsessivo Compulsivo em pacientes adultos e pediátricos (caracterizado por idéias obsessivas ou comportamento compulsivo);
- Transtorno do Pânico (ataque grave de ansiedade que ocorre de forma imprevisível) acompanhado ou não de agorafobia;
- TEPT - Transtorno do Estresse Pós-Traumático (resposta retardada a uma situação nociva de natureza ameaçadora);
- Fobia Social ou Transtorno da Ansiedade Social (retraimento com relação a estranhos e medo em situações novas) e
- STPM - Síndrome da Tensão Pré-Menstrual e/ou TDPM - Transtorno Disfórico Pré-Menstrual.

Após uma resposta satisfatória, continuar o tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) é eficaz para prevenir recaídas no episódio inicial de fobia social e depressão e na recorrência de outros episódios depressivos.
RISCOS DO MEDICAMENTO
Contraindicações
Assert® (cloridrato de sertralina) não deve ser usado por pacientes que já apresentaram hipersensibilidade à sertralina ou a outros componentes da fórmula.
Assert® (cloridrato de sertralina) não deve ser usado por pacientes que estiverem usando medicamentos inibidores da monoaminoxidase (IMAO), usados para tratar depressão, entre outras condições, ou que estiver usando pimozida (vide "Interações Medicamentosas").
Advertências
Inibidores da monoaminoxidase (IMAO): Assert® (cloridrato de sertralina) não deve ser usado com medicamentos IMAO. Há casos de reações graves, algumas fatais, em pacientes que estavam usando sertralina com um IMAO (selegilina, moclobemida, linezolida, etc.). Assert® (cloridrato de sertralina) não deve ser usado com um IMAO. Portanto, o tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) só deve começar no mínimo 14 dias após a descontinuação do tratamento com IMAO. Da mesma maneira, o tratamento com o IMAO deve ser iniciado no mínimo 14 dias após a descontinuação do tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) ver "Contraindicações". Informe seu médico se você faz uso de um medicamento IMAO.
Outros medicamentos com ação semelhante ao Assert® (cloridrato de sertralina): o uso de Assert® (cloridrato de sertralina) junto com outros medicamentos que aumentam os efeitos do neurotransmissor serotonina, como triptofana, fenfluramina, erva de São João ou outros medicamentos que atuam como a serotonina (agonistas) deve ser evitado. Informe seu médico se você faz uso de algum desses medicamentos.
Substituição de outros antidepressivos por Assert® (cloridrato de sertralina): se você está tomando um outro antidepressivo, não deve substituí-lo por Assert® (cloridrato de sertralina) sem uma avaliação médica. Tenha cuidado ao fazer essa mudança. Não há registros da duração do período entre a parada do antidepressivo e o início do tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina).
Ativação de mania/hipomania: você deve ficar atento, pois apesar de não ser comum, a sertralina, como outros antidepressivos, pode ativar um estado de mania/hipomania (estado de excitação excessiva que se segue, muitas vezes, a um período de depressão). Informe seu médico caso isso ocorra.
Convulsões: se você ou sua família possuem história de convulsão, ou se você tem epilepsia, não deve usar Assert® (cloridrato de sertralina). Se durante o tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) você desenvolver convulsão, deve parar de usá-lo e informar seu médico.
Suicídio: enquanto você estiver usando Assert® (cloridrato de sertralina), seu médico supervisionará seu tratamento principalmente no período inicial, já que tentativa de suicídio pode ocorrer por estar associada à depressão.
Sangramento anormal/ Hemorragia: houve relatos de sangramento cutâneo anormal tais como equimose (manchas roxas no corpo) e púpura (pequenos sangramentos em forma de pontos) com inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS). Recomenda-se cautela aos pacientes em tratamento com ISRS, principalmente se usarem outras medicações que afetem a função das plaquetas – células sanguíneas que atuam na coagulação (ex. antipsicóticos atípicos e fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, aspirina e antiinflamatórios não-esteróides (AINEs)) ou tiverem histórico de distúrbios de sangramento (vide "Interações Medicamentosas").
Hiponatremia: hiponatremia (redução da quantidade de sódio no sangue) pode ocorrer como resultado do tratamento com ISRSs ou IRNSs incluindo o Assert® (cloridrato de sertralina). Em muitos casos, hiponatremia parece ser o resultado de uma síndrome da secreção hormonal antidiurética inadequada (SSHAI). Pacientes que além do uso dos ISRSs ou IRNs apresentarem as características a seguir tem maior risco de desenvolver o problema: idosos, usuários de diuréticos ou com história de doenças que gerem perda de volume sanguíneo (por exemplo, risco de desidratação). Em casos em que a hiponatremia cursar com sintomas deve ser considerada a possibilidade de descontinuar o tratamento. Informe seu médico se você apresenta sinais e sintomas de hiponatremia como dor de cabeça, dificuldade de concentração, perda de memória, confusão, fraqueza e instabilidade (tonturas) que pode levar a quedas. Sinais e sintomas associados com casos mais graves e/ou agudos incluem alucinações, desmaios, tontura, coma, parada respiratória e morte.
Se você estiver em tratamento de transtorno obsessivo compulsivo, transtorno do pânico, transtorno do estresse pós-traumático ou fobia social, deve tomar os mesmos cuidados observados durante o tratamento da depressão.
Uso na insuficiência hepática: se você tem algum problema no fígado, seu médico deve ser avisado. Dependendo do problema, seu médico pode reduzir a dose ou a frequência do uso de Assert® (cloridrato de sertralina).
Uso na insuficiência renal: se você tem algum problema renal, deve avisar ao seu médico. Dependendo do problema, as doses de Assert® (cloridrato de sertralina) não precisam ser ajustadas.
Uso em idosos: vide "Modo de Uso".
Uso em crianças: há registros da segurança e a eficácia do uso da sertralina em pacientes pediátricos (com idades variando entre 6 e 17 anos) apenas para o tratamento do TOC (vide "Modo de Uso – Uso em Crianças").
Uso durante a gravidez e a amamentação: este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Se você estiver em idade fértil, deve usar métodos adequados de contracepção para não engravidar durante o tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina). Você não deve usar Assert® (cloridrato de sertralina) durante a amamentação sem orientação médica. Você deve avisar ao seu médico ou cirurgião-dentista se estiver amamentando ou vai iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.
Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas: como qualquer medicamento psicotrópico, Assert® (cloridrato de sertralina) pode interferir nas habilidades mentais ou físicas necessárias para a realização de tarefas arriscadas como dirigir ou operar máquinas.
Durante o tratamento, você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.
Precauções
Ver "Advertências".
Interações medicamentosas
Durante o tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina), você não deve utilizar medicamentos IMAO (inibidores da monoaminoxidase), depressores do sistema nervoso central, álcool, outros medicamentos com ação semelhante ao Assert® (cloridrato de sertralina)(medicamentos serotoninérgicos) e pimozida.
Se durante o tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) você também estiver usando lítio, fenitoína, sumatriptana, varfarina, cimetidina, diazepam ou tolbutamida, estes tratamentos devem ser devidamente acompanhados e monitorados pelo seu médico. Você deve usar Assert® (cloridrato de sertralina) apenas pela via oral.
A SEGURANÇA E A EFICÁCIA DO USO DA SERTRALINA FOI ESTABELECIDA PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS (DE 6 A 17 ANOS) APENAS PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO OBSESSIVO COMPULSIVO.
INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.
INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.
NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.
MODO DE USO
Assert® (cloridrato de sertralina) 50 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, biconvexo, de cor branca, com um vinco em uma das faces.
Assert® (cloridrato de sertralina)100 mg apresenta-se na forma de comprimido revestido, circular, biconvexo, de cor branca, com um vinco em uma das faces.
Você deve tomar Assert® (cloridrato de sertralina), por via oral, em dose única diária pela manhã ou à noite, com ou sem alimentos, no mesmo horário todos os dias.
Posologia
A dose máxima recomendada de Assert® (cloridrato de sertralina) é de 200 mg/dia.
Tratamento Inicial
Depressão e TOC:
Uma dose de 50 mg/dia de Assert® (cloridrato de sertralina).
Transtorno do Pânico e Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT) e Fobia Social:
O tratamento deve ser iniciado com uma dose de 25 mg/dia e aumentado para 50 mg/dia após uma semana a critério do médico. Esta dosagem reduziu a frequência de efeitos colaterais surgidos no início do tratamento, característicos do transtorno do pânico.
Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM):
O tratamento deve ser iniciado com uma dose de 50 mg/dia e pode ser adotado o tratamento contínuo (durante todo o ciclo menstrual) ou apenas durante a fase lútea do ciclo (corpo amarelo do ovário), de acordo com a orientação médica.
Ajuste de dose
Depressão, TOC, Transtorno do Pânico, Transtorno do Estresse Pós-Traumático e Fobia Social:
Pacientes que não respondem à dose de 50 mg a mesma pode ser aumentada, a critério do médico. As mudanças nas doses devem ser realizadas com um intervalo mínimo de 1 semana, até a dose máxima recomendada de sertralina de 200 mg/dia. As doses não podem ser alteradas mais que 1 vez por semana devido à meia-vida de eliminação da sertralina de 24 horas.
Os efeitos terapêuticos podem começar dentro de 7 dias. Mas no caso de TOC, períodos maiores geralmente são necessários.
Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM):
Dose de 50 mg/dia. Se não for observado resultado satisfatório com essa dose, a mesma pode ser aumentada (aumentos de 50 mg a cada ciclo menstrual), até um máximo de 150 mg/dia quando usado diariamente durante todo o ciclo menstrual, ou até um máximo de 100 mg/dia quando usado somente durante a fase lútea do ciclo, a critério do médico. Se a dose utilizada durante a fase lútea for de 100 mg/dia, as doses equivalentes a 50 mg/dia devem ser utilizadas por 3 dias, no início do tratamento de cada fase lútea do ciclo.
Manutenção:
A dose de Assert® (cloridrato de sertralina) deve ser mantida com a menor dose eficaz durante a terapia de manutenção prolongada e ajustada mais tarde dependendo da resposta terapêutica, de acordo com a avaliação médica.
Uso em Crianças
Tratamento do TOC
Há registros da segurança e a eficácia do uso da sertralina em crianças (com idades variando entre 6 e 17 anos) apenas para o tratamento do TOC. O uso de sertralina em crianças entre 13 e 17 anos deve começar com 50 mg/dia. O tratamento de crianças entre 6 e 12 anos deve começar com 25 mg/dia e aumentar para 50 mg/dia após uma semana. Se não houver resposta clínica, a dose pode ser subsequentemente aumentada em incrementos de 50 mg/dia, até 200 mg/dia, se necessário. Em estudos clínicos, pacientes entre 6 e 17 anos com depressão ou TOC apresentaram perfil farmacocinético semelhante ao de um adulto. Entretanto, deve-se considerar o menor peso de uma criança, quando comparado ao de um adulto, ao aumentar a dose de 50 mg.
Ajuste de Dose em Crianças e Adolescentes:
As mudanças de dosagem não devem ocorrer em intervalos menores que uma semana.
Uso em Idosos
Pacientes idosos podem usar a mesma dosagem indicada para pacientes mais jovens. O padrão e ocorrências de reações desagradáveis nos idosos foram parecidos com os observados em pacientes mais jovens.
Uso na Insuficiência Hepática
Pacientes com doença hepática devem usar Assert® (cloridrato de sertralina) com cuidado. Pacientes com insuficiência hepática podem tomar uma dose menor ou menos frequente (vide "Advertências").
Uso na Insuficiência Renal
As doses de Assert® (cloridrato de sertralina) não precisam ser ajustadas com base no grau de insuficiência renal (vide "Advertências").
Instruções no Esquecimento da Dose
Se você esquecer de tomar Assert® (cloridrato de sertralina) no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.
NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO.
NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR, OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.
ESTE MEDICAMENTO NÃO PODE SER MASTIGADO.

REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas mais comuns observadas com o uso de Assert® (cloridrato de sertralina) são: boca seca, aumento do suor (sudorese), tontura, tremor, diarreias, fezes amolecidas, digestão difícil (dispepsia), náusea, anorexia (falta de apetite), insônia, sonolência e disfunção sexual (principalmente atraso na ejaculação).
Outras reações que foram relatadas por pacientes tratados com Assert® (cloridrato de sertralina) incluem:
Distúrbios no sangue e sistema linfático: leucopenia (redução do número de leucócitos) e trombocitopenia (diminuição das plaquetas); *Distúrbios cardíacos:* palpitações e taquicardia (aumento da frequência cardíaca); *Distúrbios no labirinto e ouvidos:* tinido (zumbido no ouvido).
Distúrbios endócrinos: hiperprolactinemia (alta concentração de prolactina no sangue), hipotireoidismo (diminuição da produção do hormônio da tiróide), síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (ADH); *Distúrbios nos olhos:* midríase (dilatação das pupilas) e visão anormal.
Distúrbios gastrintestinais: dor abdominal, constipação (intestino preso), pancreatite (inflamação no pâncreas) e vômito; *Distúrbios gerais*: astenia (fraqueza), dor no peito, edema periférico (inchaço nas extremidades do corpo), fadiga (cansaço), febre e mal-estar; *Distúrbios hepatobiliares:* eventos hepáticos graves (incluindo hepatite – inflamação do fígado, icterícia – coloração amarelada da pele e mucosas, e disfunção hepática) e elevações assintomáticas das transaminases hepáticas (elevação dos níveis das enzimas do fígado como TGO e TGP); *Distúrbios do sistema imune*: reação alérgica, alergia, reação anafilactóide (reação alérgica grave).
Exames: resultados clínicos laboratoriais anormais, função plaquetária alterada, aumento do colesterol do sangue, diminuição do peso e aumento do peso.
Distúrbios do metabolismo e nutrição: aumento do apetite e hiponatremia (diminuição dos níveis de sódio no sangue); *Distúrbios músculo-esquelético e do tecido conjuntivo*: artralgia (dor nas articulações) e câibras; *Distúrbios no sistema nervoso:* coma, convulsões, dor de cabeça, hipoestesia (diminuição da sensibilidade), enxaqueca, distúrbios motores (incluindo sintomas extra piramidais, tais como, hipercinesia - atividade muscular excessiva, hipertonia - tensão muscular, ranger de dentes e distúrbios da marcha), contrações musculares involuntárias, parestesia (alteraçãoda sensibilidade como, por exemplo, formigamento) e síncope (desmaio). Também foram relatados sinais e sintomas associados à síndrome de serotonina: em alguns casos associados ao uso concomitante de fármacos serotoninérgicos, incluindo agitação, confusão, diaforese (aumento da transpiração), diarreia, febre, hipertensão (pressão alta), rigidez e taquicardia.
Distúrbios psiquiátricos: reações agressivas, agitação, ansiedade, sintomas de depressão, euforia, alucinações, diminuição da libido feminina e masculina, paroníria (perturbação do sono), psicose (distúrbio mental); *Distúrbios renais e urinários:* enurese, incontinência urinária e retenção urinária.
Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas: galactorréia (secreção de leite), ginecomastia (aumento das mamas no homem), irregularidades menstruais e priapismo (ereção persistente e dolorosa do pênis); *Distúrbios torácicos, mediastinais e respiratórios:* broncospasmo (contração dos brônquios e bronquíolos) e bocejo; *Distúrbios na pele e tecidos subcutâneos:* alopecia (perda de cabelo), angioedema (inchaço de origem vascular), edema facial (inchaço da face), edema periorbital (inchaço ao redor dos olhos), reação na pele devido à sensibilidade à luz, prurido (coceira), púrpura (extravasamento do sangue para fora dos capilares da pele ou das mucosas formando manchas na pele), *rash* (incluindo casos raros e graves de distúrbios esfoliativos da pele, por exemplo, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica) e urticária.; *Distúrbios vasculares:* sangramento anormal (tais como epistaxe - sangramento das fossas nasais, sangramento gástrico e hematúria sangue na urina), rubor (vermelhidão), hipertensão (pressão alta).
Outros: foram relatados alguns sintomas após parar o tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina), que incluem agitação, ansiedade, tontura, dor de cabeça, náusea e parestesia (alteração da sensibilidade como, por exemplo, formigamento).
CONDUTA NO CASO DE SUPERDOSE
Em caso de superdose, procure um médico imediatamente. Qualquer superdose deve ser tratada rigorosamente. Os sintomas de superdose incluem: sonolência, distúrbios gastrintestinais como náusea e vômito, taquicardia (aumento da frequência cardíaca), tremor, agitação e tontura. Coma pode ocorrer, mas é raro. Mortes devido à superdose de sertralina foram relatadas principalmente em associação a outros medicamentos e/ou álcool.
Não existem antídotos específicos e a indução de vômito não é recomendada.
CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO
Assert® (cloridrato de sertralina) comprimidos revestidos deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade está indicado na embalagem externa do produto.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas
A sertralina é um inibidor potente e seletivo da recaptação da serotonina (5-HT) neuronal *in vitro*, que resulta na potencialização dos efeitos da 5-HT em animais. Possui efeito muito fraco sobre a recaptação neuronal da dopamina e norepinefrina. Em doses terapêuticas, a sertralina bloqueia a recaptação de serotonina em plaquetas humanas. É desprovida de atividades estimulantes, sedativas ou anticolinérgicas ou de cardiotoxicidade em animais.
Em estudos controlados em voluntários sadios, a sertralina não causou sedação e não interferiu com a atividade psicomotora. De acordo com sua inibição seletiva de recaptação da 5-HT, a sertralina não aumenta a atividade catecolaminérgica. A sertralina não possui afinidade por receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, GABA ou benzodiazepínicos. A administração crônica de sertralina em animais foi associada à redução adaptativa dos receptores norepinefrínicos cerebrais, como observado com outros medicamentos antidepressivos e antiobsessivos clinicamente eficazes.
A sertralina não demonstrou potencial de abuso. Em um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado de avaliação do potencial de abuso comparativo da sertralina, alprazolam e d-anfetamina em humanos, a sertralina não produziu efeitos subjetivos positivos que indicassem potencial de abuso. Ao contrário, indivíduos avaliados com alprazolam e d-anfetamina apresentaram efeitos significativamente superiores ao placebo nos índices de farmacodependência, euforia e potencial de abuso. A sertralina não produziu efeitos estimulantes e ansiedade associada à d-anfetamina, ou sedação e comprometimento psicomotor associados ao alprazolam. A sertralina não age como um facilitador para a auto-administração de cocaína em macacos rhesus treinados. Além disso, a sertralina não substituiu a d-anfetamina ou pentobarbital como estímulo discriminatório em macacos rhesus.
Propriedades Farmacocinéticas
A sertralina demonstra farmacocinética linear, isto é, os níveis plasmáticos são doses proporcionais, em uma variação de dose de 50 a 200 mg. No homem, após a administração oral de doses únicas diárias de 50 a 200 mg por 14 dias, os picos de concentração plasmática (Cmáx) de sertralina ocorrem em torno de 4,5 a 8,4 horas após a dose. O perfil farmacocinético em adolescentes e idosos não é significativamente diferente do observado em adultos entre 18 e 65 anos. A meia-vida média de sertralina para homens e mulheres jovens e idosos varia de 22 a 36 horas. De forma consistente à meia-vida de eliminação terminal, concentrações estáveis (steady state), de aproximadamente o dobro da obtida em dose única, são atingidas 1 semana após a administração de doses únicas diárias. Aproximadamente 98% do fármaco circulante está ligado às proteínas plasmáticas. Estudos em animais indicam que a sertralina possui um grande volume aparente de distribuição. A farmacocinética da sertralina em pacientes pediátricos com TOC se mostrou comparável àquela observada em adultos (embora os pacientes pediátricos metabolizem a sertralina com uma eficiência ligeiramente maior). Entretanto, doses mais baixas podem ser recomendadas a pacientes pediátricos, devido ao seu menor peso corpóreo (especialmente entre 6 e 12 anos), a fim de se evitar níveis plasmáticos muito altos. A sertralina sofre um extenso metabolismo hepático de primeira passagem. O principal metabólito no plasma, a N-desmetilsertralina, é substancialmente menos ativa que a sertralina (cerca de 20 vezes) *in vitro* e não há evidência de atividade em modelos de depressão *in vivo*. A meia-vida da N-desmetilsertralina varia de 62 a 104 horas. A sertralina e a N-desmetilsertralina são extensivamente metabolizadas pelo homem, e seus metabólitos resultantes são excretados na urina e fezes em quantidades semelhantes. Somente uma pequena quantidade (< 0,2%) de sertralina é excretada na urina sob forma inalterada.
O alimento não altera significativamente a biodisponibilidade da sertralina quando administrada na forma de comprimidos revestidos.
Dados de Segurança Pré-Clínicos
Estudos extensivos de avaliação de segurança crônica em animais demonstram que a sertralina é geralmente bem tolerada em doses superiores àquelas clinicamente eficazes. A sertralina também se apresentou destituída de efeitos mutagênicos.
RESULTADOS DE EFICÁCIA
Depressão (Transtorno Depressivo Maior)
A eficácia de Assert® (cloridrato de sertralina) no tratamento da depressão maior foi estabelecida em 2 estudos clínicos, placebo-controlados, em pacientes adultos ambulatoriais que preenchiam o critério do DSM-III para o transtorno depressivo maior. O Estudo 1 foi de 8 semanas, de doses flexíveis, Assert® (cloridrato de sertralina) de 50 a 200 mg/dia. A dose média para os pacientes que completaram o estudo foi de 145 mg/dia. O Estudo 2 foi de dose fixa, teve a duração de 6 semanas e incluiu doses de Assert® (cloridrato de sertralina) de 50, 100, e 200 mg/dia. De uma forma geral estes estudos clínicos demonstraram que Assert® (cloridrato de sertralina) foi superior ao placebo na melhora do escore nas escalas de depressão de Hamilton (HAM-D), da escala de Impressão Clínica Global de Gravidade da doença (ICG-S) e de Melhora (ICG-M). O Estudo 2 não foi prontamente interpretável no que se refere à relação dose-resposta para a demonstração da eficácia do tratamento.
O Estudo 3 envolveu pacientes ambulatoriais com depressão, que haviam apresentado melhora ao final de 8 semanas de tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) de forma aberta, na dose de 50 a 200 mg/dia. Estes pacientes (n=295) foram randomizados para continuar o tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) na dose de 50 a 200 mg/dia ou placebo por um período de observação duplo-cego de 44 semanas. Um menor número, estatisticamente significativo, de recaídas foi observado no grupo de pacientes que receberam Assert® (cloridrato de sertralina), quando comparado ao grupo placebo. A dose média para os pacientes que completaram o estudo clínico foi de 70 mg/dia.
As análises para diferenciação de efeitos com relação ao gênero não sugeriram diferença entre os resultados de eficácia entre o grupo de homens e o de mulheres.
Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC)
A eficácia de Assert® (cloridrato de sertralina) no tratamento do TOC foi demonstrada em 3 estudos clínicos multicêntricos, placebo-controlados, realizados com pacientes adultos ambulatoriais (Estudos 1-3). Os pacientes em todos os estudos clínicos apresentavam TOC de intensidade moderada a grave (segundos os critérios do DSM-III ou DSM-III-R). Apresentavam ainda, na linha de base, um escore de 23 a 25, quando avaliados pela escala de sintomas obsessivo-compulsivos de Yale-Brown (YBOCS).
O Estudo 1 teve a duração de 8 semanas e utilizou doses flexíveis de Assert® (cloridrato de sertralina) (50 a 200 mg/dia). A dose média para os pacientes que completaram o estudo clínico foi de 186 mg/dia. Os pacientes que foram tratados com Assert® (cloridrato de sertralina) apresentaram uma redução de aproximadamente 4 pontos no escore total da escala YBOCS, o que foi significativamente maior do que a redução média de 2 pontos, obtidos no grupo de pacientes tratados com placebo.
O Estudo 2, realizado com doses fixas, de 12 semanas de duração, utilizou Assert® (cloridrato de sertralina) nas doses de 50, 100 e 200 mg/dia. Os pacientes que receberam doses de Assert® (cloridrato de sertralina) de 50 e 200 mg/dia apresentaram, no desfecho, reduções médias de aproximadamente 6 pontos no escore da escala YBOCS, o que foi significativamente maior do que a redução de 3 pontos de redução obtidos pelo grupo de pacientes tratados com placebo.
O Estudo 3, de 12 semanas de tratamento, de doses flexíveis, com doses variando entre 50 e 200 mg/dia e com dose média dos pacientes quem completaram o estudo de 185 mg/dia, demonstrou que Assert® (cloridrato de sertralina) foi capaz de reduzir em aproximadamente 7 pontos o escore médio da escala YBOCS, resultado significativamente maior do que a redução média de aproximadamente 4 pontos, obtido pelo grupo de pacientes tratados com placebo.
As análises para diferenciação de efeitos com relação ao gênero não sugeriram diferença entre os resultados de eficácia entre o grupo de homens e o de mulheres.
A eficácia de Assert® (cloridrato de sertralina) para o tratamento do TOC também foi demonstrada em pacientes ambulatoriais pediátricos (crianças e adolescentes com idade entre 6 e 17 anos), por meio de um estudo clínico multicêntrico, de 12 semanas, placebo-controlado e de grupos paralelos. Os pacientes que receberam Assert® (cloridrato de sertralina) neste estudo clínico iniciaram o tratamento em uma dose de 25 mg/dia (crianças de 6 a 12 anos de idade) ou 50 mg/dia (adolescentes, com idade entre 13 e 17 anos), e a seguir foram titulados nas 4 semanas seguintes do estudo clínico até uma dose máxima de 200 mg/dia, conforme a tolerabilidade. A dose média para os pacientes que completaram o estudo clínico foi de 178 mg/dia. A dose foi administrada uma vez ao dia, de manhã ou à noite. Os pacientes neste estudo clínico apresentaram TOC de intensidade moderada a grave (DSM-III-R), segundo *Children's Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale* (escala CYBOCS, para crianças) cujo score total é de 22. Os pacientes que receberam Assert® (cloridrato de sertralina) apresentaram uma redução média de aproximadamente 7 pontos (escala CYBOCS), redução significativamente maior do que os 3 pontos de redução obtidos no grupo tratado com placebo.
As análises de subgrupo, tais como idade, raça ou sexo, não indicaram qualquer diferença nos resultados do tratamento.
Em um estudo clínico de longo-prazo, pacientes com TOC (DSM-III-R) que haviam apresentado resposta ao tratamento em um estudo clínico prévio de 52 semanas, de desenho mono-cego com Assert® (cloridrato de sertralina) na dose de 50 a 200 mg/dia (n=224), foram randomizados para a continuidade de tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) ou para substituição do placebo por até 28 semanas de observação para a descontinuação em decorrência da recaída ou pela insuficiência da resposta clínica. A resposta durante a fase mono-cega foi definida como uma diminuição do escore da escala YBOCS de ≥ 25% quando comparado à linha de base e um escore da escala de ICG-M de 1 (muito melhor), 2 (melhor) ou 3 (discretamente melhor). A recaída durante a fase duplo-cega foi definida pelas seguintes condições (encontradas em 3 visitas consecutivas, na visita 1, 2 e 3, para a condição 3): (1) escore da escala YBOCS aumentado de ≥ 5 pontos, para um mínimo de 20, na linha de base; (2) ICGM aumentado de ≥ 1 ponto e (3) piora da condição do paciente, no parecer do investigador do estudo clínico, que justificasse tratamento alternativo. Resposta clínica insuficiente indicava uma piora das condições do paciente que resultavam na descontinuação do estudo, avaliado pelo investigador. Os pacientes que receberam Assert® (cloridrato de sertralina) de forma contínua apresentaram uma taxa significativamente menor de descontinuação devido à recaída ou resposta clínica insuficiente, durante as 28 semanas subsequentes, quando comparados com o grupo placebo. Esse padrão foi demonstrado em homens e mulheres.
Transtorno de Pânico
A eficácia de Assert® (cloridrato de sertralina) no tratamento do transtorno de pânico foi demonstrada em 3 estudos clínicos duplo-cegos, placebo-controlados (Estudos 1-3), em pacientes adultos ambulatoriais, com diagnóstico primário de transtorno de pânico (DSM-III-R), com ou sem agorafobia.
Os Estudos 1 e 2 apresentavam tratamentos de dose flexível, com a duração de 10 semanas. Assert® (cloridrato de sertralina) foi iniciado na dose de 25 mg/dia, para a primeira semana e a partir da segunda semana os pacientes receberam doses de 50 a 200 mg/dia, conforme a tolerabilidade e resposta clínica. A dose média de Assert® (cloridrato de sertralina) para os pacientes que completaram as 10 semanas foi de 131 mg/dia e 144 mg/dia, respectivamente, para os Estudos 1 e 2. Nestes estudos, Assert® (cloridrato de sertralina) demonstrou ser significativamente melhor do que o placebo no tratamento dos sintomas do transtorno de pânico para reduzir a frequência dos ataques de pânico e melhorar os escores da escala de ICG-S e da escala de ICG-M. A diferença entre Assert® (cloridrato de sertralina) e placebo na redução do número de ataques de pânico em relação à linha de base foi de aproximadamente 2 ataques de pânico por semana em ambos os estudos.
O Estudo 3, de dose fixa, de 12 semanas, com Assert® (cloridrato de sertralina) nas doses de 50, 100 e 200 mg/dia também foi realizado. Os pacientes que foram tratados com Assert® (cloridrato de sertralina) apresentaram uma maior e significativa redução nos ataques de pânico, em relação ao grupo placebo. O Estudo 3 não foi prontamente interpretável no que se refere à relação dose-resposta para a demonstração da efetividade do medicamento.
As análises para diferenciação de efeitos com relação ao gênero não sugeriram diferença entre os resultados de eficácia entre o grupo de homens e o de mulheres, bem como para a idade ou a raça.
Em um estudo clínico de longo prazo, pacientes com transtorno de pânico (pelo DSM-III-R) e que tinham apresentado resposta ao tratamento durante um estudo clínico aberto de 52 semanas com Assert® (cloridrato de sertralina), com doses de 50 a 200 mg/dia (n=183), foram randomizados para continuarem o tratamento como Assert® (cloridrato de sertralina) ou para substituição do placebo por até 28 semanas de observação para a avaliação de descontinuação por recaída ou falta de resposta clínica adequada ao tratamento. A resposta durante a fase aberta foi definida com um escore ICG-M de 1 (muito melhor) ou 2 (melhor). Recaídas durante o tratamento na fase duplo-cega foi definida pelas seguintes condições encontradas em 3 visitas consecutivas: (1) ICG-M ≥ a 3; (2) encaixa-se nos critérios do DSM-III-R para o transtorno de pânico; (3) número de ataques de pânico maior do que o basal. A resposta clínica insuficiente indicava uma piora da condição clínica do paciente que resultou na descontinuação do estudo, como avaliado pelo investigador. Os pacientes que receberam Assert® (cloridrato de sertralina) apresentaram uma taxa significativamente mais baixa de descontinuação devido à recaída ou resposta clínica insuficiente do que os pacientes do grupo placebo durante as 28 semanas de avaliação do estudo. Esse padrão foi demonstrado em homens e mulheres.
Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT)
A eficácia de Assert® (cloridrato de sertralina) no tratamento do TEPT foi estabelecida em dois estudos clínicos multicêntricos, placebo-controlados, com pacientes adultos ambulatoriais (Estudos 1 e 2) que estavam dentro dos critérios DSM-III-R para TEPT. A duração média do TEPT para estes pacientes foi de 12 anos (Estudos 1 e 2 combinados) e 44% dos pacientes (169 dos 385 pacientes tratados) apresentavam transtorno depressivo secundário.
Os Estudos 1 e 2 com duração de 12 semanas, utilizaram doses flexíveis Assert® (cloridrato de sertralina). Assert® (cloridrato de sertralina) foi iniciado na dose de 25 mg/dia para a primeira semana e, a partir da segunda semana, os pacientes receberam doses entre 50 a 200 mg/dia com base na eficácia clínica e tolerabilidade apresentados. A dose média de Assert® (cloridrato de sertralina) para os pacientes que completaram os Estudos 1 e 2 foi de 146 mg/dia e 151 mg/dia, respectivamente. O desfecho do estudo foi avaliado pela 2ª parte da Escala de TEPT Administrado pelo Clínico (ETAC), que é um instrumento que mede os três complexos de sintomas do TEPT: reexperiência/ pensamentos intrusos, comportamento evitativo/entorpecimento e hipervigilância e também pela Escala de Impacto do Evento, ranqueado pelo paciente (EIE), que mede os sintomas de pensamentos intrusos e comportamento evitativo. Assert® (cloridrato de sertralina)mostrou ser significativamente mais eficaz do que placebo na mudança da ETAC, EIE e sobre a Impressão Global Clínica (IGC) da escala de gravidade da doença e de melhora global.
Em dois estudos clínicos adicionais placebo-controlados sobre o TEPT, a diferença na resposta do tratamento entre os pacientes recebendo Assert® (cloridrato de sertralina) *versus* placebo não foi estatisticamente significativa. Um destes estudos adicionais foi conduzido em pacientes similares àqueles dos Estudos 1 e 2, enquanto o segundo estudo adicional foi conduzido predominantemente em homens veteranos de guerra. Como o TEPT é uma desordem mais comum em mulheres do que em homens, a maioria dos pacientes (76%) nestes estudos eram mulheres (152 e 139 mulheres tratadas com Assert® (cloridrato de sertralina) e placebo, respectivamente *versus* 39 e 55 homens tratados com Assert® (cloridrato de sertralina) e placebo, respectivamente - Estudos 1 e 2 combinados). Análises investigativas *post hoc* revelaram uma diferença significativa entre Assert® (cloridrato de sertralina) e placebo com relação aos escores da ETAC, EIE e IGC em mulheres independentemente do diagnóstico de transtorno depressivo na linha de base (comorbidade) mas, basicamente, nenhum efeito no número relativamente menor de homens foi observado nestes estudos. O significado clínico desta aparente relação com o gênero masculino ou feminino não é conhecido. Houve informações insuficientes para determinar o efeito da raça e gênero sobre o resultado.
Em um estudo clínico de longo prazo, os pacientes com TEPT (DSM-III-R) que responderam a um tratamento aberto de 24 semanas com Assert® (cloridrato de sertralina) nas doses de 50-200 mg/dia (n=96) foram randomizados para continuar o tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) ou para substituir o mesmo por placebo por até 28 semanas, para a observação de recaídas. A resposta clínica durante a fase aberta foi definida como uma ICG-M de 1 (muito melhor) ou 2 (melhor), e uma diminuição no escore da ETAC-2 de ≥ 30% comparado com a linha de base. A recaída durante a fase duplo-cega foi definida como as seguintes condições encontradas em duas visitas consecutivas: (1) ICG-M ≥ 3; (2) escore da ETAC-2 aumentado de ≥ 30% e de ≥ 15 pontos em relação à linha de base e (3) piora da condição do paciente, segundo a avaliação do investigador. Os pacientes que receberam tratamento continuado com Assert® (cloridrato de sertralina) apresentaram taxas de recaídas significativamente mais baixas nas 28 semanas subsequentes de tratamento do que aqueles pacientes tratados com placebo. Este padrão foi observado em homens e mulheres.
Tensão pré-menstrual - transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM)
A eficácia de Assert® (cloridrato de sertralina) para o tratamento do TDPM foi estabelecida em dois estudos clínicos duplo-cegos, placebo-controlados e de doses flexíveis (Estudos 1 e 2), que foram conduzidos ao longo de 3 ciclos menstruais. As pacientes do Estudo 1 apresentavam diagnóstico de transtorno disfórico de fase lútea tardia ou TDFLT (DSM-III-R), uma síndrome de tensão pré-menstrual agora referida como TDPM (DSM-IV). As pacientes do Estudo 2 apresentavam critérios para TDPM (DSM-IV). O Estudo 1 utilizou doses diárias ao longo da pesquisa, enquanto o Estudo 2 utilizou a dose diária de Assert® (cloridrato de sertralina) na fase lútea, duas semanas antes do início da menstruação. A duração média dos sintomas pré-menstruais destas pacientes foi de aproximadamente 10,5 anos em ambos os estudos. As pacientes em uso de contraceptivos orais foram excluídas destes estudos; portanto, a eficácia de sertralina em combinação de contraceptivos orais para o tratamento do TDPM, é desconhecida. A eficácia do tratamento foi avaliada por meio do diário de registro da intensidade dos problemas (DRSP), um instrumento preenchido pela paciente que espelha o critério diagnóstico do TDPM como estabelecido no DSM-IV, e inclui a avaliação de sintomas como alteração do humor, sintomas físicos e outros. Outras medidas de eficácia incluíram a escala de depressão de Hamilton (HAMD-17) e a escala de ICG-S e escala de ICG-M.
No Estudo 1, que envolveu 251 pacientes randomizadas, Assert® (cloridrato de sertralina) foi iniciado na dose de 50 mg/dia e administrado diariamente ao longo do ciclo menstrual. Nos ciclos subsequentes, houve ajuste de dose para o intervalo de 50-150 mg/dia com base na resposta clínica e tolerabilidade da paciente. A dose média para as pacientes que completaram o tratamento foi de 102 mg/dia. Assert® (cloridrato de sertralina) administrado diariamente ao longo do ciclo menstrual foi significativamente mais eficaz do que o placebo na mudança do escore dos desfechos da DRSP total, HAMD-17 total e da ICG-S e ICG-M, em relação à linha de base. No Estudo 2 que envolveu 281 pacientes randomizadas, o tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) foi iniciado com 50 mg/dia na fase lútea tardia (últimas 2 semanas) de cada ciclo menstrual, sendo descontinuado com o início da menstruação. Nos ciclos subsequentes, as pacientes foram tratadas com 50 - 100 mg/dia de Assert® (cloridrato de sertralina) durante a fase lútea de cada ciclo, dependendo da resposta clínica e tolerabilidade apresentada. As pacientes que foram tituladas para 100 mg/dia receberam 50 mg/dia para os 3 dias iniciais do ciclo, sendo posteriormente aumentada a dose para 100 mg/dia para o restante do ciclo. A dose média de Assert® (cloridrato de sertralina) para as pacientes que completaram o estudo foi de 74 mg/dia. Assert® (cloridrato de sertralina) administrado na fase lútea do ciclo menstrual foi significativamente mais eficaz do que o placebo para a mudança dos parâmetros: escore da DRSP total, ICG-S e ICG-M no desfecho, em relação à linha de base. Havia informação insuficiente para determinar o efeito da raça ou idade sobre a eficácia nestes estudos.
Transtorno de Ansiedade Social (Fobia Social)
A eficácia de Assert® (cloridrato de sertralina) no tratamento da fobia social (transtorno de ansiedade social) foi estabelecida em dois estudos clínicos (Estudos 1 e 2) multicêntricos, placebo-controlados, em pacientes ambulatoriais com diagnóstico de fobia social (transtorno de ansiedade social, segundo o DSM-IV).
O Estudo 1 multicêntrico, de 12 semanas, de doses flexíveis, comparou Assert® (cloridrato de sertralina), nas doses de 50 a 200 mg/dia, ao placebo. O tratamento foi iniciado com 25 mg/dia de Assert® (cloridrato de sertralina) na primeira semana. Os parâmetros de eficácia foram avaliados por meio de: (a) Escala de Ansiedade Social de Liebowitz (LSAS) e pela proporção de pacientes que responderam ao tratamento definido pela escala de ICG-M ≤ 2 (1 = muito melhor ou 2 = melhor). Assert® (cloridrato de sertralina) foi significativamente mais eficaz, do ponto de vista estatístico, do que o placebo, pela análise dos resultados do escore da LSAS e da porcentagem de pacientes que responderam ao tratamento.
O Estudo 2 multicêntrico, de 20 semanas, de doses flexíveis, comparou Assert® (cloridrato de sertralina) nas doses de 50 a 200 mg/dia ao placebo. As avaliações de eficácia deste estudo incluíram: (a) Escala de Fobia Social de Duke (BSPS), (b) Subescala de Medo do questionário Marks de Fobia Social (FQ-SPS) e (c) porcentagem de pacientes que responderam ao tratamento definido como ICG-M ≤ 2. Assert® (cloridrato de sertralina) foi significativamente mais eficaz, do ponto de vista estatístico, que o placebo, a partir da análise do escore total da BSPS e também do escore total da FQSPS, obtidos no desfecho e quando comparados com a linha de base. Além disso, mais pacientes tratados com Assert® (cloridrato de sertralina) apresentaram resposta ao tratamento (definido pelo ICG-M). A análise de subgrupos não sugeriu diferenças no tratamento com relação ao gênero e não havia informação suficiente para determinar o efeito da raça ou idade sobre as medidas de eficácia.
Nos estudos clínicos de longo prazo, pacientes com fobia social que haviam respondido ao tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) (ICG-M de 1 ou 2) durante um estudo de 20 semanas de duração, na dose de 50 a 200 mg/dia, foram randomizados para continuar o tratamento com o Assert® (cloridrato de sertralina), ou para substituí-lo por placebo, por até 24 semanas, para a avaliação de recaída. A recaída foi definida como um aumento ≥ 2 pontos no escore de ICG-S, quando comparado à linha de base ou descontinuação devido à falta de eficácia. Os pacientes tratados com Assert® (cloridrato de sertralina) apresentaram um número estatisticamente menor de recaídas do que os pacientes que continuaram com placebo, nestas 24 semanas de observação.
INDICAÇÕES
Assert® (cloridrato de sertralina) é indicado no tratamento de sintomas de depressão, incluindo depressão acompanhada por sintomas de ansiedade, em pacientes com ou sem história de mania. Após uma resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) é eficaz tanto na prevenção de recaída dos sintomas do episódio inicial de depressão, assim como na recorrência de outros episódios depressivos.
Assert® (cloridrato de sertralina) também é indicado para o tratamento das seguintes patologias:
- Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC). Após resposta inicial, a sertralina mantém a eficácia, segurança e tolerabilidade em tratamento a longo prazo, como indicam estudos clínicos de até 2 anos de duração; Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) em pacientes pediátricos; Transtorno do pânico, acompanhado ou não de agorafobia; Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT); Sintomas da Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e/ou Transtorno Disfórico Pré- Menstrual (TDPM); Fobia Social (Transtorno da Ansiedade Social). Após resposta satisfatória, a continuidade do tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) é eficaz na prevenção de recidivas do episódio inicial da fobia social.

CONTRAINDICAÇÕES
Assert® (cloridrato de sertralina) é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à sertralina ou a outros componentes da fórmula. O uso concomitante de Assert® (cloridrato de sertralina) em pacientes utilizando inibidores da monoaminoxidase (IMAO) é contraindicado (vide "Advertências").
O uso concomitante de Assert® (cloridrato de sertralina) em pacientes utilizando pimozida é contraindicado (vide "Interações Medicamentosas").
MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO
Assert® (cloridrato de sertralina) deve ser administrado em dose única diária, pela manhã ou à noite. Assert® (cloridrato de sertralina) comprimidos revestidos, via oral, pode ser administrado com ou sem alimentos.
Assert® (cloridrato de sertralina) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
POSOLOGIA
A dose máxima recomendada de Assert® (cloridrato de sertralina) é de 200 mg/dia.
Cada comprimido revestido de Assert® (cloridrato de sertralina) 50 mg ou 100 mg contém cloridrato de sertralina equivalente a 50 mg ou 100 mg de sertralina base, respectivamente.
Tratamento Inicial
Depressão e TOC: o tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina) deve ser feito com uma dose de 50 mg/dia.
Transtorno do Pânico, Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT) e Fobia Social: o tratamento deve ser iniciado com 25 mg/dia, aumentando para 50 mg/dia após uma semana. Este regime de dosagem demonstrou reduzir a frequência de efeitos colaterais emergentes no início do tratamento, característicos do transtorno do pânico.
Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e/ou Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM): o tratamento deve ser iniciado com 50 mg/dia, podendo-se adotar o tratamento contínuo (durante todo o ciclo menstrual) ou apenas durante a fase lútea do ciclo, de acordo com orientação médica.
Titulação
Depressão, TOC, Transtorno do Pânico, Transtorno do Estresse Pós–Traumático e Fobia Social: os pacientes que não responderem à dose de 50 mg, podem ser beneficiados com um aumento da dose. As alterações nas doses devem ser realizadas com um intervalo mínimo de 1 semana, até a dose máxima recomendada de sertralina, que é de 200 mg/dia.
Alterações nas doses não devem ser feitas mais que 1 vez por semana devido à meia-vida de eliminação da sertralina de 24 horas.
O início dos efeitos terapêuticos pode ocorrer dentro de 7 dias. Entretanto, períodos maiores são geralmente necessários, especialmente no tratamento de TOC.
Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM): uma vez que a relação entre dose e efeito ainda não foi estabelecida para o tratamento dos sintomas da Síndrome da Tensão Pré-Menstrual e/ou Transtorno Disfórico Pré-Menstrual, as pacientes que participaram dos estudos clínicos foram tratadas com doses variando entre 50-150 mg/dia, com aumentos de dose a cada novo ciclo menstrual. As pacientes que não estiverem obtendo resultados com a dose de 50 mg/dia podem ser beneficiadas com aumentos de dose (incrementos de 50 mg a cada ciclo menstrual), até um máximo de 150 mg/dia quando administrado diariamente durante todo o ciclo menstrual, ou até um máximo de 100 mg/dia quando administrado somente durante a fase lútea do ciclo. Se a dose de100 mg/dia for estabelecida para a fase lútea, titulações equivalentes a 50 mg/dia, por 3 dias, devem ser utilizadas no início do tratamento de cada fase lútea do ciclo.
Manutenção: a dose de Assert® (cloridrato de sertralina) durante a terapia de manutenção prolongada deve ser mantida com a menor dose eficaz, com subsequentes ajustes dependendo da resposta terapêutica.
Uso em Crianças
Tratamento do TOC: a segurança e a eficácia do uso da sertralina foi estabelecida para pacientes pediátricos (com idades variando entre 6 e 17 anos) apenas para o tratamento do TOC. A administração de sertralina em pacientes pediátricos com idades variando entre 13 e 17 anos deve começar com 50 mg/dia. O tratamento de pacientes pediátricos com idades variando entre 6 e 12 anos deve começar com 25 mg/dia e aumentar para 50 mg/dia após uma semana. No caso de ausência de resposta clínica, a dose pode ser subsequentemente aumentada em incrementos de 50 mg/dia, até 200 mg/dia, se necessário. Em um estudo clínico com pacientes com idades variando entre 6 e 17 anos, com depressão ou TOC, a sertralina mostrou um perfil farmacocinético similar àquele observado em adultos. Entretanto, o menor peso corpóreo de uma criança, quando comparado ao de um adulto, deve ser considerado quando se pensar em aumentar a dose de 50 mg.
Titulação em Crianças e Adolescentes: uma vez que a meia-vida de eliminação da sertralina é de aproximadamente 24 horas, as mudanças de dosagem não devem ocorrer em intervalos menores que uma semana.
Uso em Idosos
A mesma dosagem indicada para pacientes mais jovens pode ser utilizada em pacientes idosos. Mais de 700 pacientes idosos (idade superior a 65 anos) participaram de estudos clínicos que demonstraram a eficácia da sertralina nesta população de pacientes. O padrão e incidências de reações adversas nos idosos foram similares aos observados em pacientes mais jovens.
Uso na Insuficiência Hepática
O uso da sertralina em pacientes com doença hepática deve ser feito com cuidado. Uma dose menor ou menos frequente deve ser considerada para pacientes com insuficiência hepática (vide "Advertências").
Uso na Insuficiência Renal
A sertralina é extensamente metabolizada. A excreção do fármaco inalterado na urina é uma via de eliminação pouco significativa. De acordo com a baixa excreção renal da sertralina, as doses de sertralina não precisam ser ajustadas com base no grau de insuficiência renal (vide "Advertências").
Dose Omitida
Caso o paciente esqueça de administrar Assert® (cloridrato de sertralina) no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas.
O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.
ADVERTÊNCIAS
Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO): casos de reações graves, algumas vezes fatais, foram relatados em pacientes que estavam recebendo sertralina em associação a um inibidor da monoaminoxidase, incluindo o IMAO seletivo, selegilina, e o IMAO reversível, moclobemida e fármacos IMAO, por ex. linezolida. Alguns casos apresentaram-se com sinais semelhantes à síndrome serotoninérgica, cujos sintomas incluem: hipertermia, rigidez, mioclonia, instabilidade autonômica com possibilidade de rápidas flutuações dos sinais vitais, alterações mentais que incluem confusão, irritabilidade e agitação extrema progredindo para delírio e coma. Portanto, a sertralina não deve ser usada em combinação com um IMAO ou dentro de 14 dias após a descontinuação do tratamento com IMAO. Da mesma maneira, um intervalo de no mínimo 14 dias deverá ser respeitado após a descontinuação do tratamento com sertralina, antes de iniciar um tratamento com um IMAO (vide "Contraindicações").
Outros Fármacos Serotoninérgicos: a co-administração de sertralina com outros fármacos que aumentam os efeitos da neurotransmissão serotoninérgica, como a triptofana, fenfluramina, ou agonistas 5-HT ou medicamentos fitoterápicos erva de São João (*hipericum perforatum*), deve ser realizada com cuidado e ser evitada sempre que possível devido ao potencial de interação farmacodinâmica.
Substituição de Inibidores Seletivos da Recaptação de serotonina (ISRS), Antidepressivos ou Antiobsessivos por sertralina: existe um número limitado de experiências controladas com relação ao momento ideal para substituir a terapia com ISRS, antidepressivos ou antiobsessivos por sertralina. É necessário cuidado e avaliação médica prudente ao realizar a mudança, particularmente de agentes de ação prolongada, como a fluoxetina. A duração do período de *washout* necessário para a substituição de um ISRS por outro ainda não foi estabelecida.
Ativação de Mania/Hipomania: em estudos pré-comercialização, hipomania ou mania ocorreram em aproximadamente 0,4% dos pacientes tratados com sertralina. A ativação de mania/hipomania também foi relatada numa pequena proporção de pacientes com transtorno afetivo maior tratados com outros antidepressivos e antiobsessivos disponíveis.
Convulsões: a ocorrência de convulsões é um risco potencial com o uso de medicamentos antidepressivos e antiobsessivos. Foram observadas convulsões em aproximadamente 0,08% dos pacientes tratados com sertralina no programa de desenvolvimento para depressão. Nenhum caso de convulsão foi relatado por pacientes tratados com sertralina no programa de desenvolvimento para o distúrbio do pânico. Durante o programa de desenvolvimento para TOC, 4 pacientes de um total de aproximadamente 1.800 pacientes expostos à sertralina apresentaram convulsões (aproximadamente 0,2%). Três desses pacientes eram adolescentes, 2 com transtornos convulsivos e 1 com histórico familiar de transtorno convulsivo, nenhum desses pacientes estava recebendo medicação anticonvulsivante. Em todos estes casos, a relação com o tratamento com sertralina foi incerta. Uma vez que a sertralina não foi avaliada em pacientes com transtornos convulsivos, seu uso deve ser evitado em pacientes com epilepsia instável. Pacientes com epilepsia controlada devem ser cuidadosamente monitorados. A sertralina deve ser descontinuada em qualquer paciente que desenvolva convulsões.
Suicídio: uma vez que a possibilidade de uma tentativa de suicídio é inerente à depressão e pode persistir até que uma remissão significativa ocorra, os pacientes devem ser cuidadosamente supervisionados durante o período inicial da terapia.
Sangramento anormal/ Hemorragia: houve relatos de sangramento cutâneo anormal tais como equimose e púpura com ISRS. Recomenda-se cautela aos pacientes em tratamento com ISRS, principalmente com o uso concomitante com fármacos conhecidos por afetarem a função plaquetária (ex. antipsicóticos atípicos e fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, aspirinas e antiinflamatórios não-esteróides (AINEs)) assim como em pacientes com histórico de distúrbios de sangramento (vide "Interações Medicamentosas").
Hiponatremia: hiponatremia pode ocorrer como resultado do tratamento com ISRSs ou IRNSs incluindo o Assert® (cloridrato de sertralina). Em muitos casos, hiponatremia parece ser o resultado de uma síndrome da secreção hormonal antidiurética inadequada (SSHAI). Casos de níveis sódicos plasmáticos menores que 110 mmol/L foram relatados. Pacientes idosos podem ter um risco maior de desenvolver hiponatremia com ISRSs ou IRNSs. Mesmo pacientes que tomam diuréticos ou aqueles que apresentam depleção de volume, podem apresentar um risco maior (vide "Uso em idosos"). A descontinuação de Assert® (cloridrato de sertralina) deve ser considerada em pacientes com hiponatremia sintomática e intervenção médica apropriada deve ser instituída. Sinais e sintomas de hiponatremia incluem dor de cabeça, dificuldade de concentração, danos de memória, confusão, fraqueza e instabilidade que pode levar a quedas. Sinais e sintomas associados com casos mais graves e/ou agudos incluem alucinações, síncope, tontura, coma, parada respiratória e morte.
Devido à co-morbidade estabelecida entre TOC e depressão, transtorno do pânico e depressão, TEPT e depressão e; fobia social e depressão, as mesmas precauções observadas durante o tratamento de pacientes com depressão devem ser observadas durante o tratamento de pacientes com TOC, transtorno do pânico, TEPT ou fobia social.
Uso na Insuficiência Hepática: a sertralina é extensamente metabolizada pelo fígado. Um estudo farmacocinético de dose múltipla em indivíduos com cirrose estável de grau leve, demonstrou uma meia-vida de eliminação prolongada e Cmáx e área sob a curva (AUC) aproximadamente 3 vezes maior em comparação a indivíduos sadios. Não foram observadas diferenças significantes na ligação às proteínas plasmáticas entre os dois grupos. O uso de Assert® (cloridrato de sertralina) em pacientes com doença hepática deve ser feito com cuidado. Uma dose menor ou menos frequente deve ser considerada para pacientes com insuficiência hepática.
Uso na Insuficiência Renal: a sertralina é extensamente metabolizada. A excreção do fármaco inalterado na urina é uma via de eliminação pouco significativa. Em estudos de pacientes com insuficiência renal de grau leve a moderado (*clearance* de creatinina de 30 a 60 mL/min) ou insuficiência renal de grau moderado a grave (*clearance* de creatinina de 10 a 29 mL/min), os parâmetros farmacocinéticos de dose múltipla (AUC 0-24 ou Cmáx) não foram significativamente diferentes quando comparados aos controles. As meias-vidas foram similares e não houve diferenças na ligação às proteínas plasmáticas em todos os grupos estudados. Este estudo indica que, de acordo com a baixa excreção renal da sertralina, as doses de sertralina não precisam ser ajustadas com base no grau de insuficiência renal.
Uso em Crianças: a segurança e a eficácia do uso da sertralina foram estabelecidas para pacientes pediátricos (com idades variando entre 6 e 17 anos) apenas para o tratamento do TOC (vide "Posologia – Uso em Crianças").
Uso em idosos: não há recomendações especificas para essa faixa etária. Deste modo, a mesma dosagem indicada para pacientes mais jovens pode ser utilizada em pacientes idosos.
Uso durante a Gravidez e a Lactação: estudos de reprodução foram realizados em ratos e coelhos com doses de até aproximadamente 20 e 10 vezes a dose máxima diária recomendada para humanos (mg/kg), respectivamente. Não foi observada qualquer evidência de teratogenicidade em qualquer nível de dose. Contudo, nas doses correspondentes à aproximadamente 2,5 a 10 vezes a dose máxima diária recomendada em humanos (mg/kg), a sertralina foi associada com retardo no processo de ossificação dos fetos, provavelmente secundários aos efeitos maternos. Houve diminuição da sobrevida neonatal após a administração materna de sertralina em doses aproximadamente 5 vezes superior à dose máxima recomendada para humanos (mg/kg). Efeitos similares na sobrevida neonatal foram também observados com outros fármacos antidepressivos. O significado clínico destes efeitos é desconhecido.
Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Uma vez que estudos de reprodução em animais nem sempre prevêem a resposta humana, a sertralina deverá ser utilizada durante a gravidez somente se os benefícios superarem os riscos potenciais.
Estudos isolados em um número pequeno de lactantes e seus recém-nascidos indicaram níveis de sertralina desprezíveis ou indetectáveis no soro da criança recém-nascida, embora os níveis no leite materno fossem mais concentrados do que aqueles no soro materno. O uso em lactantes não é recomendado a menos que, na avaliação do médico, os benefícios superarem os riscos.
Se a sertralina for administrada durante a gravidez e/ou lactação, o médico responsável deve ser informado que ocorreram relatos pós-comercialização de sintomas, incluindo aqueles compatíveis com as reações de abstinência, em alguns neonatos, cujas mães estavam sob tratamento com antidepressivos ISRS, incluindo a sertralina.
Mulheres em idade fértil devem empregar métodos adequados de contracepção quando em tratamento com Assert® (cloridrato de sertralina).
Em um estudo retrospectivo caso-controlado, o risco para o desenvolvimento da hipertensão pulmonar persistente em recém-nascidos (HPPRN) foi aproximadamente 6 vezes maior para os bebês expostos ao ISRS após a 20ª semana de gestação comparado aos bebês que não foram expostos. Atualmente não há evidências corroborativas considerando o risco de HPPRN após exposição aos ISRSs na gravidez. Não foi estabelecida relação causal com a sertralina.
Assert® (cloridrato de sertralina) está classificado na categoria C de risco na gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas: estudos clínicos de farmacologia demonstraram que Assert® (cloridrato de sertralina) não produz efeito na atividade psicomotora. Entretanto, uma vez que medicamentos psicoativos podem interferir nas habilidades mentais ou físicas necessárias para a realização de tarefas potencialmente arriscadas como dirigir e operar máquinas, o paciente deve ser advertido adequadamente.

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

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO
Vide "Advertências".
INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- IMAO: vide "Advertências" e "Contraindicações".
- pimozida: foi demonstrado aumento dos níveis de pimozida em um estudo de uma dose única de pimozida (2 mg) co-administrada com sertralina. Estes aumentos nos níveis de pimozida não foram associados a qualquer alteração no eletrocardiograma. Uma vez que o mecanismo dessa interação ainda não é conhecido e devido ao índice terapêutico estreito da pimozida, a administração concomitante destes fármacos é contraindicada.
- depressores do SNC e álcool: a co-administração com 200 mg diários de sertralina não potencializa os efeitos do álcool, carbamazepina, haloperidol ou fenitoína nas atividades psicomotoras e cognitivas em indivíduos sadios. Entretanto, o uso concomitante de Assert® (cloridrato de sertralina) e álcool não é recomendado.
- lítio: em estudos placebo-controlados realizados em voluntários sadios, a co-administração de sertralina e lítio não alterou significativamente a farmacocinética do lítio; porém, em relação ao placebo, resultou em um aumento no tremor, indicando uma possível interação farmacodinâmica. Os pacientes que estiverem sob tratamento concomitantemente com sertralina e outros medicamentos, como o lítio, que podem atuar por mecanismos serotoninérgicos, devem ser adequadamente monitorados.
- fenitoína: em um estudo placebo-controlado com voluntários sadios, a administração crônica de sertralina 200 mg/dia não produz inibição clinicamente importante do metabolismo da fenitoína. Entretanto, após o início do tratamento com sertralina, é recomendado que as concentrações plasmáticas de fenitoína sejam monitoradas e sua dose seja ajustada adequadamente. Além disso, a co-administração com fenitoína pode causar redução nos níveis plasmáticos de sertralina.
- sumatriptana: no período pós-comercialização, foram relatados raros casos de pacientes apresentando fraqueza, hiper-reflexia, incoordenação motora, confusão, ansiedade e agitação, após o tratamento com sertralina e sumatriptana. Se o tratamento concomitante com sertralina e sumatriptana for clinicamente justificado, recomenda-se que os pacientes sejam acompanhados adequadamente (vide "Advertências – Outros fármacos serotoninérgicos").
- outros fármacos serotoninérgicos: vide "Advertências".
- fármacos que se ligam às proteínas plasmáticas: uma vez que a sertralina liga-se às proteínas plasmáticas, o potencial da mesma em interagir com outros fármacos que se ligam às proteínas plasmáticas deve ser levado em consideração. Entretanto, em 3 estudos formais de interação com diazepam, tolbutamida e varfarina respectivamente, a sertralina não apresentou efeitos significantes na ligação do substrato às proteínas (vide também os itens "varfarina" e "interações com outros fármacos").
- varfarina: a co-administração de 200 mg diários de sertralina com varfarina resultou em um aumento pequeno, mas estatisticamente significante, no tempo de protrombina; a significância clínica deste fato é desconhecida. Sendo assim, o tempo de protrombina deve ser cuidadosamente monitorado quando a terapia com a sertralina for iniciada ou interrompida.
- interações com outros fármacos: estudos formais de interação medicamentosa foram realizados com sertralina. A co-administração de 200 mg diários de sertralina com diazepam ou tolbutamida resultou em pequenas alterações estatisticamente significantes em alguns parâmetros farmacocinéticos. A co-administração com a cimetidina causou um decréscimo significativo no *clearance* da sertralina. O significado clínico destas alterações é desconhecido. A sertralina não apresentou qualquer efeito sobre a capacidade bloqueadora beta-adrenérgica do atenolol. Nenhuma interação foi observada na administração de 200 mg diários de sertralina com glibenclamida ou digoxina.
- terapia eletroconvulsiva (TEC): não existem estudos clínicos estabelecendo os riscos ou benefícios do uso combinado de TEC e sertralina.
- fármacos metabolizados pelo citocromo P450 (CYP) 2D6: há uma variabilidade entre os antidepressivos no que se refere ao grau de inibição da atividade da isoenzima CYP2D6. A significância clínica desse achado depende do grau de inibição e da indicação terapêutica do fármaco que será co-administrado. Os substratos da isoenzima CYP 2D6 que apresentam uma indicação terapêutica restrita incluem os antidepressivos tricíclicos e antiarrítmicos da classe 1C, tais como a propafenona e a flecainida. Em estudos formais de interação, a administração crônica de 50 mg diários de sertralina demonstrou uma elevação mínima (23%-37%, em média) nos níveis plasmáticos de *steady state* de desipramina (um marcador da atividade da isoenzima CYP 2D6).
- fármacos metabolizados por outras enzimas do CYP (CYP 3A3/4, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 1A2):
CYP 3A3/4: estudos de interação *in vivo* demonstraram que a administração crônica de 200 mg diários de sertralina não inibe a 6-beta-hidroxilação do cortisol endógeno mediada pelo CYP 3A3/4 nem o metabolismo da carbamazepina ou da terfenadina. Além disso, a administração crônica de sertralina 50 mg diariamente, não inibe o metabolismo do alprazolam, que é mediado pelo CYP 3A3/4. Os dados sugerem que a sertralina não seja um inibidor clinicamente relevante do CYP 3A3/4.
CYP 2C9: a aparente ausência de efeitos clinicamente significantes da administração crônica de 200 mg diários de sertralina nas concentrações plasmáticas de tolbutamida, fenitoína e varfarina, sugere que a sertralina não seja um inibidor clinicamente relevante do CYP 2C9 (vide os itens "interações com outros fármacos", "fenitoína" e "varfarina").
CYP 2C19: a aparente ausência de efeitos clinicamente significantes da administração crônica de 200 mg diários de sertralina nas concentrações plasmáticas de diazepam, sugere que a sertralina não é um inibidor clinicamente relevante do CYP 2C19 (vide o item "interações com outros fármacos").
CYP 1A2: estudos *in vitro* indicam que a sertralina apresenta pouco ou nenhum potencial de inibir o CYP 1A2.
REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS
Dados de Estudos Clínicos
Em estudos com doses múltiplas de Assert® (cloridrato de sertralina), para depressão, as reações adversas que ocorreram com frequência significativamente maior em relação ao placebo foram:
Distúrbios gastrintestinais: diarreia/fezes amolecidas, boca seca, dispepsia e náusea; *Distúrbios do metabolismo e nutrição*: anorexia; *Distúrbios do sistema nervoso*: tontura, sonolência e tremor. *Distúrbios psiquiátricos:* insônia; *Distúrbios no sistema reprodutivo e mamas:* disfunção sexual (principalmente retardo na ejaculação); *Distúrbios na pele e tecidos subcutâneos:* aumento da sudorese.
O perfil de efeito adverso normalmente observado em estudos duplo-cegos, placebo controlados em pacientes com Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), transtorno do pânico, Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT) e fobia social foi semelhante ao observado em experiências clínicas em pacientes com depressão.
Dados do período pós-comercialização
Os relatos espontâneos de eventos adversos em pacientes sendo tratados com Assert® (cloridrato de sertralina) recebidos desde a introdução do medicamento no mercado, incluem: *Distúrbios no sangue e sistema linfático:* leucopenia e trombocitopenia; *Distúrbios cardíacos:* palpitações e taquicardia; *Distúrbios no labirinto e ouvidos:* tinido; *Distúrbios endócrinos:* hiperprolactinemia, hipotireoidismo, síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (ADH); *Distúrbios nos olhos:* midríase e visão anormal; *Distúrbios gastrintestinais:* dor abdominal, constipação, pancreatite e vômito; *Distúrbios gerais:* astenia, dor no peito, edema periférico, fadiga, febre e mal-estar; *Distúrbios hepatobiliares:* eventos hepáticos graves (incluindo hepatite, icterícia e disfunção hepática) e elevações assintomáticas das transaminases hepáticas (TGO e TGP); *Distúrbios do sistema imune:* reação alérgica, alergia e reação anafilactóide. *Exames:* resultados clínicos laboratoriais anormais, função plaquetária alterada, aumento do colesterol sérico, diminuição do peso e aumento do peso; *Distúrbios do metabolismo e nutrição*: aumento do apetite e hiponatremia; *Distúrbios músculo-esquelético e do tecido conjuntivo*: artralgia e câibras; *Distúrbios no sistema nervoso:* coma, convulsões, dor de cabeça, hipoestesia, enxaqueca, distúrbios motores (incluindo sintomas extrapiramidais, tais como hipercinesia, hipertonia, ranger de dentes e distúrbios da marcha), contrações musculares involuntárias, parestesia e síncope. Também foram relatados sinais e sintomas associados à síndrome de serotonina: em alguns casos associados com o uso concomitante de fármacos serotoninérgicos incluindo agitação, confusão, diaforese, diarreia, febre, hipertensão, rigidez e taquicardia; *Distúrbios psiquiátricos:* reações agressivas, agitação, ansiedade, sintomas de depressão, euforia, alucinações, diminuição da libido feminina e masculina, paroníria, psicose; *Distúrbios renais e urinários:* enurese, incontinência urinária e retenção urinária.; *Distúrbios do sistema reprodutivo e mamas:* galactorréia, ginecomastia, irregularidades menstruais e priapismo; *Distúrbios torácicos, mediastinais e respiratórios:* broncospasmo e bocejo; *Distúrbios na pele e tecidos subcutâneos:* alopecia, angioedema, edema facial, edema periorbital, reação de fotossensibilidade na pele, prurido, púrpura, *rash* (incluindo casos raros e graves de distúrbios esfoliativos da pele, por exemplo, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica) e urticária. *Distúrbios vasculares:* sangramento anormal (tais como epistaxe, sangramento gástrico e hematúria), rubor, hipertensão. *Outros:* foram relatados sintomas seguidos da descontinuação do uso da sertralina, que incluem agitação, ansiedade, tontura, dor de cabeça, náusea e parestesia.
SUPERDOSE
Conforme as evidências disponíveis, Assert® (cloridrato de sertralina) tem ampla margem de segurança em superdose. Foram relatadas superdose com Assert® (cloridrato de sertralina) isoladamente em doses de até 13,5 g. Também foram relatadas mortes envolvendo superdose com Assert® (cloridrato de sertralina), principalmente em associação a outros fármacos e/ou álcool. Portanto, qualquer superdose deve ser tratada rigorosamente. Os sintomas de superdose incluem: efeitos adversos mediados pela serotonina, tais como sonolência, distúrbios gastrintestinais (como náusea e vômito), taquicardia, tremor, agitação e tontura. O coma foi reportado com menor frequência. Não existem antídotos específicos para sertralina. Se necessário, estabeleça e mantenha respiração assistida, assegure ventilação e oxigenação adequadas, se necessário. Carvão ativado, pode ser utilizado com um agente catártico, pode ser tão ou mais eficaz do que a lavagem e deve ser considerado no tratamento da superdose. A indução de emese não é recomendada. Monitoração cardíaca e dos sinais vitais são recomendadas juntamente com o controle dos sintomas e medidas gerais de suporte. Devido ao amplo volume de distribuição da sertralina, diurese forçada, diálise, hemoperfusão e transfusões de sangue provavelmente não trarão benefícios.

ARMAZENAGEM
Assert® (cloridrato de sertralina) comprimidos revestidos deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C)). Proteger da luz e da umidade.
O prazo de validade está indicado na embalagem externa do produto.

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

M.S.: 1.0043.0826

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró – CRF-SP 19.258

Momenta

Comercializado por: **MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.**
Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 - São Paulo/SP
CNPJ 14.806.008/0001-54

Registrado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo/SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92 - Indústria Brasileira

Central de Atendimento
0800-703-1550
www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

222159-00 (D) - (01/13)