

Sertralina – propunere protocol

1. Denumire științifică:
Sertralinum
2. Clasa de medicamente:
Antidepresive ISRS (ATC: N06AB06)
3. Forme farmaceutice (1):
 - comprimate filmate 50 mg, 100 mg
 - concentrat pentru soluție orală 20 mg/ml
4. Profil farmacologic și mecanism de acțiune (1, 25, 26):
 - inhibitor selectiv al recaptării serotoninei, crește transmisia serotoninergică
 - poate crește transmiterea dopaminergică,
 - afinitate pentru receptori sigma-1
5. Farmacocinetică (1, 25, 26):
 - vârf plasmatic la 4 – 9 ore, timp de înjumătățire aproximativ 26 de ore, concentrație plasmatică de echilibru în 7 zile
 - metabolizare hepatică: CYP2D6, 3A4, 2C19.
6. Indicații principale:
 - Episoade depresive majore, prevenția recidivei episoadelor de depresie majoră (ANMDM, EMA, FDA) (1, 2, 3).
 - Tulburare de panică, cu sau fără agorafobie. (ANMDM, EMA, FDA) (1, 2, 3, 4, 5, 6)
 - Tulburare obsesiv-compulsivă (ANMDM, EMA, FDA) (1, 2, 3, 4, 5, 6)
 - Tulburare de anxietate socială. (ANMDM, EMA, FDA) (1, 2, 3, 4, 5, 6)
 - Tulburare de stres post-traumatic (ANMDM, EMA, FDA) (1, 2, 3, 4, 5, 6)
7. Alte indicații:
 - Tulburarea de anxietate generalizată (4, 5, 6, 7, 8)
 - Tulburare disforică premenstruală (FDA)
 - Episodul depresiv din Tulburarea afectivă bipolară: combinații (9, 22, 23, 24)
 - Tulburarea afectivă bipolară (9):
 - În Episodul depresiv TAB I – ISRS:
 - linia a doua, adjuvant cu Litiu/Valproat sau Antipsihotic atipic
 - evitate, sau, dacă e necesar, folosite cu precauție: la pacienți cu istoric de manie, hipomanie induse de antidepresive, în prezența elementelor mixte, ciclare rapidă recent.
 - contraindicată utilizarea în monoterapie.
 - În Episodul depresiv din TAB II:
 - rezervate, mai ales în monoterapie, pacienților cu depresie "pură" (non-mixtă)
 - de evitat la pacienții cu simptome mixte sau cu istoric de hipomanie indusă de antidepresive
 - Tratament de menținere în TAB II:
 - linia a doua
 - Tulburări anxioase comorbide (TAG, TOC):
 - ISRS dacă sunt utilizate trebuie asigurată profilaxia maniei cu unul sau mai multe stabilizatoare (eg. Litiu/Valproat sau Antipsihotic atipic).

- Tulburarea depresiva persistenta (Distimia si Depresia cronica): ISRS (12, 13, 14, 15)
- Depresie si Comorbiditati somatice (indicatii ISRS) : Boli cardiovasculare – Boala cardiaca ischemica (10, 11, 12, 13) , AVC (10, 12); Afectiuni oncologice (11, 12); Diabet zaharat (10, 11, 12); Epilepsie (10, 11); Demente (11, 12); Infectie HIV (10, 11).
- Schizofrenie (indicatii antidepresive): - depresia majora comorbida, depresia post-psihotica, TOC (11, 16, 17, 18, 19, 20, 21); simptome depresive severe, care determina disconfort semnificativ sau interfereaza cu functionarea (16, 21).

Doze recomandate (1):

- initierea tratamentului: 25-50 mg/zi
- doza maxima 200 mg/zi

8. Efecte secundare (1, 25):

- gastrointestinale (greață, scăderea apetitului alimentar, varsături, diaree, constipație, gura uscată), sexuale, insomnie, somnolență, agitație, tremor, amețeli, cefalee, transpirații;
- rar: hiponatremie, hipotensiune.

9. Supradozarea (1):

- s-au raportat decese în cazul supradozajului sertralinei, în monoterapie sau în cazul asocierii cu alte medicamente și/sau alcool etilic.
- somnolență, tulburări gastro-intestinale (greață și vărsături), tahicardie, tremor, agitație și amețeli. A fost raportată comă, deși cu o frecvență mai redusă. Poate determina prelungirea intervalului QT.

10. Utilizare la grupe de pacienți cu risc crescut:

- afectare renală: nu necesită modificarea dozei; nu e influențată de hemodializa (1, 25)
- afectare hepatică: reducerea dozei sau administrare la intervale mai lungi de timp, contraindicat în insuficiența hepatică severă (1, 25)
- afectare cardiacă: siguranța cardiovasculară dovedită în administrarea la pacienții cu infarct miocardic recent sau angina (25)
- sarcină (1, 25): categoria C de risc. Administrarea sertralinei nu este recomandată în sarcină, decât dacă starea clinică a mamei este de așa natură încât beneficiile estimate depășesc riscul potențial pentru mamă. Studiile epidemiologice au sugerat că utilizarea ISRS în timpul sarcinii, în special în ultimul trimestru de sarcină, poate crește riscul de hipertensiune pulmonară persistentă la nou-născut (HTPN).
- alăptare (1): mici cantități de sertralină și de N-demetilertralină, metabolitul sertralinei, au fost excretate în lapte. În general, concentrațiile plasmatice găsite la sugar au fost neglijabile sau nedetectabile. . Administrarea sertralinei mamei care alăptează nu este recomandată, decât dacă, în urma deciziei medicului, beneficiile depășesc riscul potențial.

11. Interacțiuni medicamentoase (27): risc crescut de sângerare la asocierea ISRS cu AINS; evitarea uzului concomitent cu duloxetina, selegilina; toxicitate SNC raportată la asocierea sertralinei cu sumatriptan; posibilă creștere a riscului de sângerare când sertralina este administrată împreună cu ticagrelor.

12. Contraindicații (25): - alergii dovedite la setralina; administrarea concomitentă cu pimozid, thioridazina, IMAO , și a soluției orale de sertralina cu disulfiram.

Referințe:

1. ANMMDM - Nomenclatorul medicamentelor pentru uz uman

https://www.anm.ro/_/_RCP/RCP_8228_13.10.15.pdf

2. EMA European Medicines Agency

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/referral_search.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f&source=homeMedSearch&category=human&keyword=sertraline&status=final&isNewQuery=true

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Zolofit_30/WC500007021.pdf

3. FDA U.S. Food and Drug Administration

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/019839s74s86s87_20990s35s44s45lbl.pdf

4. Katzman M.A. et al., Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders, BMC Psychiatry 2014, 14 (Suppl 1):S1.

5. Bandelow B. et al., World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders - First Revision, The World Journal of Biological Psychiatry, 2008; 9(4): 248-312.

6. Bandelow B. et al., Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care, International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 2012; 16: 77–84.

7. Bon Usage des Medicaments Antidepresseurs dans le Traitement des Troubles Dépressifs et des Troubles Anxieux de L'Adulte, Argumentaire, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, octobre 2006, www.afssaps.sante.fr

8. NICE Clinical guideline [CG113], Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management.

9. Yatham et al., Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder, Bipolar Disorders. 2018;1–74.

10. American Psychiatric Association, Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder 3rd ed November 2010.

11. Bon Usage des Medicaments Antidepresseurs dans le Traitement des Troubles Dépressifs et des Troubles Anxieux de L'Adulte, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, octobre 2006, www.afssaps.sante.fr

12. German Society for Psychiatry and Psychotherapy, Psychosomatics and Neurology, S3 Guideline Unipolar Depression, 2015/ DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression, Langfassung 2. Auflage, Version 5, 2015.

13. Mahli G.S., Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders, Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 2015, Vol. 49(12) 1-185.

14. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Guidelines for the management of adults with major depressive disorder, *The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue Canadienne de Psychiatrie* 2016, Vol. 61(9) 504-505.
15. Bauer M. et al., World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care, *The World Journal of Biological Psychiatry*, 2007; 8(2): 67-104.
16. Lehman A.F. et al., American Psychiatric Association, Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia Second Edition, 2004.
17. Remington G. et al., Canadian Schizophrenia Guidelines, Guidelines for the Pharmacotherapy of Schizophrenia in Adults, *The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue Canadienne de Psychiatrie* 2017, Vol. 62(9) 604-616.
18. Hasan A. et al., World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia. Part 3: Update 2015 Management of special circumstances: Depression, Suicidality, substance use disorders and pregnancy and lactation, *The World Journal of Biological Psychiatry*, 2015; 16: 142–170.
19. Galletly C. et al., Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders, *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2016, Vol. 50(5) 1-117.
20. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Management of schizophrenia, A national clinical guideline, March 2013.
21. Clinical Practice Guidelines In the NHS Ministry Of Health And Consumer Affairs, Clinical Practice Guideline for Schizophrenia and Incipient Psychotic Disorder, Published by: Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research , 1st ed., 2009.
22. Grunze et al., The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression, *The World Journal of Biological Psychiatry*, 2010; 11: 81–109.
23. Yatham et al., Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013, *Bipolar Disorders* 2013; 15: 1–44.
24. Yatham et al., Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2007, *Bipolar Disorders* 2006; 8: 721–739.
25. Stahl Prescriber's Guide 6th Edition (Online) . Stahl's Essential Psychopharmacology Prescriber's Guide FiFth Edition
26. Manual of Clinical Psychopharmacology (Schatzberg, Manual of Clinical Psychopharmacology) 8 Revised Edition

27. British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society, British National Formulary 73 March 2017, Royal Pharmaceutical Society, BMJ Group.