FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Altisben 50 mg comprimidos recubiertos con película
Altisben 100 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película de Altisben 50 mg contiene 50 mg de sertralina base (equivalentes a 55,95 mg de sertralina hidrocloruro).

Cada comprimido recubierto con película de Altisben 100 mg contiene 100 mg de sertralina base (equivalentes a 111,90 mg de sertralina hidrocloruro).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película

Los comprimidos de Altisben 50 mg son color blanco, redondos lenticulares y ranurados.
La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

Los comprimidos de Altisben 100 mg son color blanco, redondos lenticulares y ranurados.
La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Sertralina está indicada en el tratamiento de:

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

4.2. Posología y forma de administración

Sertralina debe administrarse una vez al día, por la mañana o por la noche.
El comprimido de sertralina puede administrarse con o sin alimentos.

Inicio del tratamiento

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

Trastorno de angustia, TEPT y Trastorno de ansiedad social

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

Ajuste de dosis

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

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

Mantenimiento

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

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

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

Pacientes pediátricos

Niños y adolescentes con trastorno obsesivo compulsivo
De 13 – 17 años: El tratamiento debe iniciarse con 50 mg una vez al día.
De 6-12 años: El tratamiento debe iniciarse con 25 mg una vez al día. La dosis se puede incrementar a 50 mg una vez al día, tras una semana.

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

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

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

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

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

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

4.3. Contraindicaciones

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

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

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

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

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

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

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

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

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

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

Sangrado anormal/Hemorragia
Se han notificado casos de hemorragias cutáneas anormales, tales como equimosis y púrpura, y otros acontecimientos hemorrágicos tales como hemorragia gastrointestinal o ginecológica, durante el tratamiento con ISRS. Por tanto, se debe tener precaución en pacientes tratados con ISRS, y en especial en aquellos que usan concomitantemente otros medicamentos que afectan a la función plaquetaria (por ejemplo: anticoagulantes, antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, el ácido acetilsalicílico y los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)), así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos (ver sección 4.5).
Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto (ver secciones 4.6, 4.8).

Hiponatremia
Puede aparecer hiponatremia a consecuencia del tratamiento con ISRS o ISRN, incluyendo sertralina. En muchos casos, la hiponatremia parece ser consecuencia de un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Se han notificado casos de niveles de sodio inferiores a 110 mmol/l.
Los pacientes de edad avanzada pueden presentar mayor riesgo de desarrollar hiponatremia cuando son tratados con ISRS y ISRN.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

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

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

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

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

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

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

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

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

Disfunción sexual
Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual (ver sección 4.8). Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/IRSN.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

<u>*Medicamentos contraindicados*</u>

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

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

IMAO reversible no selectivo (linezolid)
El antibiótico linezolid es un IMAO reversible y no selectivo débil y no se debe utilizar en pacientes que estén siendo tratados con sertralina (ver sección 4.3).
Se han notificado casos de reacciones adversas graves en pacientes en los que el tratamiento con un IMAO se había suspendido recientemente y habían comenzado el tratamiento con sertralina, o en aquellos en los que se acababa de suspender el tratamiento con sertralina antes de comenzar con un IMAO. Estas reacciones incluyeron temblor, mioclono, diaforesis, náuseas, vómitos, rubefacción, mareos, e hipertermia con características semejantes al síndrome neuroléptico maligno, convulsiones y muerte.

Pimozida
En un estudio de dosis única con una dosis baja de pimozida (2 mg), se ha observado un aumento de los niveles de pimozida de aproximadamente un 35%. Este incremento en los niveles no se ha asociado a ningún cambio en el electrocardiograma (ECG). Puesto que se desconoce el mecanismo de esta interacción,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

y dado el estrecho margen terapéutico de la pimozida, está contraindicada la administración concomitante de sertralina y pimozida (ver sección 4.3).

No se recomienda la coadministración con sertralina

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

Otros medicamentos serotoninérgicos
Ver sección 4.4.

Precauciones especiales

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

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

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

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

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

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

Medicamentos que afectan a la función plaquetaria
El riesgo de hemorragias puede verse aumentado cuando se administran de forma concomitante con ISRS, entre los que se incluye sertralina, medicamentos que actúan sobre la función plaquetaria (por ejemplo

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

AINES, acido acetilsalicílico y ticlopidina) u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hemorragias (ver sección 4.4).

Medicamentos metabolizados por el Citocromo P450
Sertralina puede actuar como un inhibidor leve-moderado del CYP 2D6. El tratamiento crónico con 50 mg de sertralina al día mostró una elevación moderada (23%-37% de media) de los niveles plasmáticos de la desipramina en el estado estacionario (un marcador de la actividad enzimática del isoenzima CYP 2D6). Especialmente a dosis altas de sertralina, se pueden presentar interacciones clínicas relevantes con otros sustratos del CYP 2D6 con un estrecho margen terapéutico como los antiarrítmicos tipo 1C, tales como la propafenona y flecainida, los antidepresivos tricíclicos y los antipsicóticos típicos.

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

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

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

Se debe vigilar a los neonatos si la madre continúa el tratamiento con sertralina en las últimas etapas del embarazo, en particular en el tercer trimestre. Pueden aparecer los siguientes síntomas en los neonatos tras la utilización de sertralina por parte de la madre en las últimas etapas del embarazo:
dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, problemas de alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipertonía, hipotonía, hiperreflexia, temblor, inquietud, irritabilidad, letargia, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas se pueden deber tanto a efectos serotoninérgicos como a síntomas de retirada. En la mayoría de los casos las complicaciones comienzan inmediatamente o al poco tiempo (<24 horas) después del parto.

Los datos epidemiológicos sugieren que el uso de los ISRS en el embarazo, especialmente en la etapa final del mismo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el neonato (HPPN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 10.000 embarazos. En la población general, ocurren 1 ó 2 casos de HPPN por cada 1.000 nacimientos.

Datos en animales han demostrado que sertralina puede afectar a la calidad del esperma (ver sección 5.3). Casos notificados en humanos de otros ISRS han mostrado que el efecto sobre la calidad del esperma es reversible.
No se ha observado hasta ahora impacto sobre la fertilidad humana.
Los datos observacionales muestran un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto tras la exposición a ISRS/IRSN en el mes previo al parto (ver secciones 4.4, 4.8).

Lactancia

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

Embarazo

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

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

Se debe vigilar a los neonatos si la madre continúa el tratamiento con sertralina en las últimas etapas del embarazo, en particular en el tercer trimestre. Pueden aparecer los siguientes síntomas en los neonatos tras la utilización de sertralina por parte de la madre en las últimas etapas del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, problemas de alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipertonía, hipotonía, hiperreflexia, temblor, inquietud, irritabilidad, letargia, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas se pueden deber tanto a efectos serotoninérgicos como a síntomas de retirada. En la mayoría de los casos las complicaciones comienzan inmediatamente o al poco tiempo (<24 horas) después del parto.

Los datos epidemiológicos sugieren que el uso de los ISRS en el embarazo, especialmente en la etapa final del mismo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el neonato (HPPN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 10.000 embarazos. En la población general, ocurren 1 ó 2 casos de HPPN por cada 1.000 nacimientos.

Datos en animales han demostrado que sertralina puede afectar a la calidad del esperma (ver sección 5.3). Casos notificados en humanos de otros ISRS han mostrado que el efecto sobre la calidad del esperma es reversible.
No se ha observado hasta ahora impacto sobre la fertilidad humana.

Lactancia

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

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

El perfil de reacciones adversas observado de forma más frecuente en ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo en pacientes con TOC, trastorno de angustia, TEPT y trastorno de ansiedad social, fue similar al observado en los ensayos clínicos en pacientes con depresión.
En la *Tabla 1* se enumeran las reacciones adversas observadas durante la experiencia post-comercialización (frecuencia no conocida) y en los ensayos clínicos controlados con placebo (que incluyeron un total de 2.542 pacientes tratados con sertralina y 2.145 que recibieron placebo) en depresión, TOC, trastorno de angustia, TEPT y trastorno de ansiedad social.
Algunas reacciones adversas listadas en la Tabla 1, pueden disminuir en intensidad y frecuencia al continuar el tratamiento, y generalmente no conducen al abandono del tratamiento.

Tabla1: Reacciones adversas

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

Muy frecuentes (≥1/10)	**Frecuentes** (≥1/100 a <1/10)	**Poco frecuentes** (≥1/1.000 a < 1/100)	**Raras** (≥1/10.000 a < 1/1.000)	**Muy raras** (<1/10.000)	**Frecuencia no conocida**
Infecciones e infestaciones					
	Faringitis	Infección del tracto respiratorio superior, rinitis	Diverticulitis, gastroenteritis, otitis media		
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)					
			Neoplasia †		
Muy frecuentes (≥1/10)	**Frecuentes** (≥1/100 a <1/10)	**Poco frecuentes** (≥1/1.000 a < 1/100)	**Raras** (≥1/10.000 a < 1/1.000)	**Muy raras** (<1/10.000)	**Frecuencia no conocida**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					
			Linfadenopatía		Leucopenia, Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico					
					Reacción anafilactoide, reacción alérgica, alergia
Trastornos endocrinos					
					Hiperprolactinemia, hipotiroidismo y

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

					síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					
	Anorexia, apetito aumentado*		Hipercolesterolemia, hipoglucemia		Hiponatremia
Trastornos psiquiátricos					
Insomnio (19%)	Depresión*, despersonalización, pesadillas, ansiedad*, agitación*, nerviosismo, libido disminuida*, bruxismo	Alucinaciones*, estado de ánimo eufórico*, apatía, pensamiento anormal	Trastorno de conversión, dependencia de fármacos, trastorno psicótico*, agresión*, paranoia, ideación suicida, sonambulismo, eyaculación precoz		Paroniria, ideación/comportamiento suicida ***
Muy frecuentes (≥1/10)	**Frecuentes** (≥1/100 a <1/10)	**Poco frecuentes** (≥1/1.000 a < 1/100)	**Raras** (≥1/10.000 a < 1/1.000)	**Muy raras** (<1/10.000)	**Frecuencia no conocida**
Trastornos del sistema nervioso					
Mareo (11%), somnolencia (13%), cefalea (21%)*	Parestesia*, temblor, hipertonía, disgeusia, alteración de la atención	Convulsión*, contracciones musculares involuntarias*,coordinación anormal, hipercinesia, amnesia, hipoestesia*, trastorno del habla, mareo postural, migraña*	Coma*, coreoatetosis, discinesia, hiperestesia, alteración sensitiva		Trastornos de movimientos (incluidos síntomas extrapiramidales tales como hipercinesia, hipertonia, rechinamiento de dientes o anomalías en la marcha), síncope.
					También se notificaron signos y síntomas asociados al síndrome serotoninérgico: en algunos casos asociados al uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos , incluyendo agitación, confusión, diaforesis, diarrea, fiebre,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

					hipertensión, rigidez y taquicardia. Acatisia e inquietud psicomotora (ver sección 4.4).
Trastornos oculares					
	Alteraciones visuales		Glaucoma, trastorno lagrimal, escotoma, diplopía, fotofobia, hifema, midriasis*		Visión anormal Maculopatía
Muy frecuentes (≥1/10)	**Frecuentes** (≥1/100 a <1/10)	**Poco frecuentes** (≥1/1.000 a < 1/100)	**Raras** (≥1/10.000 a < 1/1.000)	**Muy raras** (<1/10.000)	**Frecuencia no conocida**
Trastornos del oído y del laberinto					
	Acúfenos *	Dolor de oídos			
Trastornos cardiacos					
	Palpitaciones *	Taquicardia	Infarto de miocardio, bradicardia, trastorno cardiaco		
Trastornos vasculares					
	Sofoco*	Hipertensión*, rubefacción	Isquemia periférica		Sangrado anormal (tal como epistaxis, hemorragia gastrointestinal o hematuria)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					
	Bostezos*	Broncoespasmo*, disnea, epistaxis	Laringoespasmo, hiperventilación, hipoventilación, estridor, disfonía, hipo		
Trastornos gastrointestinales					
Diarrea (18%), náuseas (24%), boca seca (14%)	Dolor abdominal* vómitos*, estreñimiento*, dispepsia, flatulencia	Esofagitis, disfagia, hemorroides, hipersecreción salival, trastorno de la lengua, eructos	Melenas, hematoquecia, estomatitis, ulceración de la lengua, trastornos dentales, glositis, ulceración de la boca		Pancreatitis, colitis microscópica.
Trastornos hepatobiliares					
			Función		Reacciones

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

			hepática anormal		hepáticas graves (incluyendo hepatitis, ictericia e insuficiencia hepática)
Muy frecuentes (≥1/10)	**Frecuentes** (≥1/100 a <1/10)	**Poco frecuentes** (≥1/1.000 a < 1/100)	**Raras** (≥1/10.000 a < 1/1.000)	**Muy raras** (<1/10.000)	**Frecuencia no conocida**
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
	Erupción*, hiperhidrosis	Edema periorbital*, púrpura*, alopecia*, sudor frío, piel seca, urticaria*	Dermatitis, dermatitis bullosa, erupción folicular, textura anormal del pelo, olor anormal de la piel		Casos raros de reacciones adversas cutáneas graves: por ejemplo, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica. Angioedema, edema de cara, fotosensibilidad, reacción cutánea, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					
	Mialgia	Artrosis, pérdida de fuerza muscular, dolor de espalda, sacudidas musculares	Alteración ósea		Artralgia, calambres musculares
Trastornos renales y urinarios					
		Nicturia, retención urinaria*, poliuria, polaquiuria, trastorno de la micción	Oliguria, incontinencia urinaria*, micción entrecortada		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama **					
Insuficiencia eyaculatoria (14%)	Disfunción sexual, disfunción eréctil	Hemorragia vaginal, disfunción sexual femenina	Menorragia, vulvovaginitis atrófica, balanopostitis, secreción vaginal, priapismo*, galactorrea*		Ginecomastia, irregularidades en la menstruación, hemorragia posparto[1]
Muy frecuentes (≥1/10)	**Frecuentes** (≥1/100 a <1/10)	**Poco frecuentes** (≥1/1.000 a < 1/100)	**Raras** (≥1/10.000 a < 1/1.000)	**Muy raras** (<1/10.000)	**Frecuencia no conocida**
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración					
Fatiga	Dolor	Malestar	Hernia, fibrosis		Edema periférico

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

(10%)*	torácico*	general*, escalofríos, pirexia*, astenia*, sed	de la zona de inyección, tolerancia disminuida a medicamentos, alteración de la marcha, suceso no evaluable		
Exploraciones complementarias					
		Peso disminuido*, peso aumentado*	Alanina aminotransferasa aumentada*, aspartato aminotransferasa aumentada*, semen anormal		Resultados anormales de las pruebas clínicas de laboratorio, función plaquetaria alterada, aumento del colesterol en suero
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos					
			Lesión		
Procedimientos médicos y quirúrgicos					
			Procedimiento de vasodilatación		

Si la reacción adversa está presente en depresión, TOC, trastorno de angustia, TEPT y trastorno de ansiedad social, el término se reclasifica por el término descrito en los estudios en depresión.
† Se notificó un caso de neoplasia en un paciente tratado con sertralina comparado con ningún caso *en el brazo placebo.*
** estas reacciones adversas también han ocurrido durante la experiencia post-comercialización*
*** como denominador se usa el número de pacientes en el grupo combinado por sexo: con sertralina (1.118 hombres, 1.424 mujeres), con placebo (926 hombres, 1.219 mujeres)*
Únicamente para estudios a corto plazo en TOC, 1-12 semanas
**** Se han notificado casos de ideación suicida y comportamientos suicidas durante el tratamiento con sertralina o poco tiempo después de suspender el tratamiento (ver sección 4.4)*
[1]*Este acontecimiento se ha notificado para la categoría terapéutica de los ISRS/IRSN (ver secciones 4.4, 4.6).*

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

Fracturas óseas
Estudios epidemiológicos, principalmente en pacientes de 50 años de edad o mayores, indican un aumento del riesgo de fracturas óseas en pacientes tratados con ISRS y ATC. El mecanismo por el que se produce este riesgo es desconocido.

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Población pediátrica
En los más de 600 pacientes pediátricos tratados con sertralina, el perfil global de reacciones adversas fue por lo general muy similar al observado en los estudios en adultos. Se notificaron las siguientes reacciones adversas en los ensayos clínicos controlados (n=281 pacientes tratados con sertralina):
Muy frecuentes (≥ 1/10): Cefalea (22%), insomnio (21%), diarrea (11%), y náuseas (15%).
Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10) : Dolor torácico, manía, pirexia, vómitos, anorexia, labilidad afectiva, agresión, agitación, nerviosismo, alteración de la atención, mareos, hipercinesia, migraña, somnolencia, temblor, deterioro visual, boca seca, dispepsia, pesadillas, fatiga, incontinencia urinaria, erupción, acné, epistaxis, flatulencia.
Poco frecuentes (≥1/1.000 a < 1/100): prolongación del intervalo QT del ECG, intento de suicidio, convulsiones, trastornos extrapiramidales, parestesia, depresión, alucinaciones, púrpura, hiperventilación, anemia, función hepática anormal, alanina aminotransferasa elevada, cistitis, herpes simple, otitis externa, dolor de oídos, dolor ocular, midriasis, malestar general, hematuria, erupción pustular, rinitis, lesión, peso disminuido, sacudidas musculares, sueños anormales, apatía, albuminuria, polaquiuria, poliuria, dolor de mama, trastorno menstrual, alopecia, dermatitis, trastorno de la piel, olor anormal de la piel, urticaria, bruxismo, sofocos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

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

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

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), código ATC: N06 AB06.
Sertralina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación neuronal *in vitro* de serotonina (5 HT) que potencia los efectos de la misma en animales. Sólo ejerce un efecto muy leve sobre la recaptación neuronal

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

de noradrenalina y dopamina. A dosis clínicas, sertralina bloquea la captación de serotonina por las plaquetas humanas. Carece de actividad estimulante, sedante, anticolinérgica o cardiotóxica en animales. En ensayos clínicos controlados en voluntarios sanos, sertralina no produjo sedación y no interfirió con la función psicomotora. De acuerdo con esta acción inhibidora selectiva de la recaptación de 5-HT, sertralina no potencia la actividad catecolaminérgica. Sertralina no presenta afinidad por los receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, receptores del GABA o de benzodiazepinas. La administración crónica de sertralina en animales se asoció con una disminución de la sensibilidad de los receptores noradrenérgicos cerebrales similar a la observada con otros medicamentos antidepresivos y antiobsesivos clínicamente eficaces.

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

Ensayos clínicos

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

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

Trastorno obsesivo compulsivo (TOC) en pacientes pediátricos
La seguridad y eficacia de sertralina (50-200 mg/día) se ha estudiado en el tratamiento de niños (6-12 años de edad) y adolescentes (13-17 años de edad) no deprimidos, con trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y que no estaban hospitalizados. Tras una semana de simple ciego con placebo, los pacientes fueron randomizados a recibir 12 semanas de tratamiento con dosis flexibles de sertralina o placebo. Los niños (6-12 años de edad) comenzaron inicialmente con una dosis de 25 mg. Los pacientes randomizados a sertralina mostraron una mejoría significativamente superior que aquellos randomizados a placebo en las escalas de Yale-Brown para el trastorno obsesivo compulsivo en niños CY-BOCS (p =0,005), la escala global de obsesión-compulsión de los institutos de salud mental americanos (NIMH) (p=0,019), y la escala de impresión clínica global de mejoría (ICG-M) (p =0.002). Además, se observó una tendencia hacia una mejoría superior en el grupo de sertralina frente al de placebo en la escala de impresión clínica global de gravedad (ICG-G) (p=0,089). Para CY-BOCs, la puntuación media inicial, y el cambio respecto a estos valores en el grupo placebo fue de 22,25 ± 6,15 y -3,4 ± 0,82, respectivamente, mientras que para el grupo

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

de sertralina, la puntuación media inicial, y el cambio respecto a estos valores fue de 23,36 ± 4,56 y -6,8 ± 0,87, respectivamente.
En un análisis posterior, los respondedores, definidos como los pacientes con descenso en la escala CY-BOCS (medida primaria de eficacia) de un 25%, o superior, desde el nivel de inicio hasta el nivel final, fueron un 53% de los pacientes tratados con sertralina frente a un 37% de los pacientes tratados con placebo (p=0,03).

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

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

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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

Distribución

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

Metabolismo o Biotransformación

Sertralina sufre un extenso metabolismo hepático de primer paso.

Eliminación

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

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

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

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Los estudios de toxicidad para la reproducción en animales no mostraron ningún indicio de teratogenicidad o efectos adversos sobre la fertilidad en machos. La toxicidad en el feto se debió probablemente a la toxicidad de la madre. La supervivencia post-natal de las crías y el peso corporal decreció sólo durante los primeros días tras el nacimiento. Sí hubo indicios de que la mortalidad post-natal prematura se debía a la exposición uterina tras el día 15 del embarazo. Los retrasos en el crecimiento post-natal observados en crías de madres tratadas se debieron probablemente a los efectos sobre las madres y por tanto el riesgo no se considera relevante en humanos.
Datos en roedores y no roedores no mostraron un efecto sobre la fertilidad.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:
Fosfato cálcico dibásico dihidratado
Celulosa microcristalina
Carboximetilalmidón sódico de patata
Estearato de magnesio
Hidroxipropilcelulosa

Película de recubrimiento:
Hipromelosa
Dióxido de titanio (E171)
Triacetato de glicerol (E422)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No precisa condiciones especiales de conservación

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blisters PVC/PVDC/Aluminio. Cada envase contiene 30 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS ALTER, S.A.
Mateo Inurria, 30
28036 MADRID

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Altisben 50 mg comprimidos recubiertos con película: 65.924
Altisben 100 mg comprimidos recubiertos con película: 65.925

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

Febrero 2004

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2021

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios