

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZOLOTRIN 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ZOLOTRIN 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg σερτραλίνης ως υδροχλωρική σερτραλίνη.

100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg σερτραλίνης ως υδροχλωρική σερτραλίνη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

ZOLOTRIN 50 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο:

λευκό, οβάλ, ελαφρώς αμφίκυρτο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με χαραγή στη μία πλευρά και S3 σημάδι στην αντίθετη πλευρά. Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε ίσες δόσεις.

ZOLOTRIN 100 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο:

λευκό, στρογγυλό, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με χαραγή στη μία πλευρά. Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε ίσες δόσεις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η σερτραλίνη ενδείκνυται για την θεραπεία:

Των μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων. Πρόληψη επανεμφάνισης μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων.

Της διαταραχής πανικού, με ή χωρίς αγοραφοβία.

Της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6-17 ετών.

Της κοινωνικής αγχώδους διαταραχής.

Της διαταραχής μετατραυματικού στρες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Αρχική θεραπεία

Κατάθλιψη και Ιδεοψυχαναγκαστική Διαταραχή

Η θεραπεία με σερτραλίνη θα πρέπει να αρχίζει με μία δόση των 50 mg/ημέρα.

Διαταραχή Πανικού, Διαταραχή Μετατραυματικού Στρες και Κοινωνική Αγχώδης Διαταραχή

Η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει με 25 mg/ημέρα. Η δόση αυτή θα πρέπει να αυξηθεί σε 50 mg άπαξ

ημερησίως μετά από μία εβδομάδα. Έχει αποδειχθεί ότι αυτό το δοσολογικό σχήμα μειώνει τη συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που εμφανίζονται στην αρχή της θεραπείας και είναι χαρακτηριστικές της διαταραχής πανικού.

Τιτλοποίηση

Κατάθλιψη, Ιδιοψυχαναγκαστική Διαταραχή, Διαταραχή Πανικού, Κοινωνική Αγχώδης Διαταραχή και Διαταραχή Μετατραυματικού Στρες

Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στη δόση των 50 mg μπορεί να ωφεληθούν από αυξήσεις της δόσης. Οι μεταβολές της δόσης θα πρέπει να γίνονται σε βήματα των 50 mg σε διαστήματα τουλάχιστον μίας εβδομάδας, έως το μέγιστο των 200 mg/ημέρα. Οι μεταβολές της δόσης δεν πρέπει να γίνονται σε διαστήματα συχνότερα από μία φορά ανά εβδομάδα, λαμβάνοντας υπόψη ότι ο χρόνος ημιζωής της αποβολής της σερτραλίνης είναι 24 ώρες.

Η έναρξη του θεραπευτικού αποτελέσματος μπορεί να παρατηρηθεί εντός 7 ημερών. Ωστόσο, συνήθως απαιτούνται μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα για να καταδειχθεί θεραπευτική ανταπόκριση, ιδιαίτερα στην ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή.

Συντήρηση

Η δοσολογία κατά την διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας θα πρέπει να διατηρείται στο κατώτερο αποτελεσματικό επίπεδο, με επακόλουθη προσαρμογή ανάλογα με την θεραπευτική ανταπόκριση.

Κατάθλιψη

Η μακροχρόνια θεραπεία μπορεί επίσης να είναι κατάλληλη για την πρόληψη επανεμφάνισης μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η συνιστώμενη δόση για την πρόληψη επανεμφάνισης μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων είναι η ίδια με αυτή που χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του τρέχοντος επεισοδίου. Οι ασθενείς με κατάθλιψη θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία για ένα επαρκές χρονικό διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών, ώστε να διασφαλίζεται ότι είναι ελεύθεροι συμπτωμάτων.

Διαταραχή πανικού και Ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή

Η συνεχιζόμενη θεραπεία για την διαταραχή πανικού και την ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή θα πρέπει να αξιολογείται τακτικά, καθώς η πρόληψη υποτροπής δεν έχει αποδειχθεί για αυτές τις διαταραχές.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η ρύθμιση της δοσολογίας σε ηλικιωμένους θα πρέπει να γίνεται προσεκτικά, καθώς οι ηλικιωμένοι μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης υπονατρίαμίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Η χρήση της σερτραλίνης σε ασθενείς με ηπατική νόσο πρέπει να γίνεται με προσοχή. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, θα πρέπει να χρησιμοποιείται χαμηλότερη ή λιγότερο συχνή δόση (βλ. παράγραφο 4.4). Η σερτραλίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας, καθώς δεν είναι διαθέσιμα κλινικά δεδομένα (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά και έφηβοι με ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή

Ηλικία 13-17 έτη: Αρχικά 50 mg άπαξ ημερησίως.

Ηλικία 6-12 έτη: Αρχικά 25 mg άπαξ ημερησίως. Η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί σε 50 mg άπαξ ημερησίως μετά από μία εβδομάδα.

Σε περίπτωση μικρότερης ανταπόκρισης από την επιθυμητή, οι επόμενες δόσεις μπορεί να αυξηθούν ανά 50 mg σε μία περίοδο μερικών εβδομάδων, ανάλογα με τις ανάγκες. Η μέγιστη δοσολογία είναι 200 mg ημερησίως. Ωστόσο, το γενικά χαμηλότερο σωματικό βάρος των παιδιών, σε σύγκριση με αυτό των

ενηλίκων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν γίνεται αύξηση της δόσης από τα 50 mg. Οι μεταβολές της δόσης δεν πρέπει να γίνονται σε διαστήματα μικρότερα της μίας εβδομάδας.

Δεν έχει αποδειχθεί αποτελεσματικότητα σε παιδιατρική μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Η σερτραλίνη θα πρέπει να χορηγείται άπαξ ημερησίως, είτε το πρωί είτε το βράδυ.

Το δισκίο της σερτραλίνης μπορεί να χορηγείται με ή χωρίς τροφή.

Συμπτώματα απόσυρσης που παρατηρούνται με τη διακοπή της σερτραλίνης

Θα πρέπει να αποφεύγεται η απότομη διακοπή του φαρμάκου. Όταν γίνεται διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη, η δόση θα πρέπει να μειώνεται σταδιακά σε μία περίοδο τουλάχιστον μίας έως δύο εβδομάδων, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων απόσυρσης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Εάν εμφανιστούν μη ανεκτά συμπτώματα μετά από μείωση της δόσης ή κατά τη διακοπή της θεραπείας, θα πρέπει να εξετασθεί η επαναφορά στην προηγούμενως συνταγογραφούμενη δόση. Ακολούθως, ο γιατρός είναι δυνατό να συνεχίσει να μειώνει τη δόση, αλλά σε έναν πιο σταδιακό ρυθμό.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με μη αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (MAOIs) αντενδείκνυται λόγω του κινδύνου εμφάνισης συνδρόμου σεροτονίνης με συμπτώματα, όπως διέγερση, τρόμος και υπερθερμία. Η θεραπεία με σερτραλίνη δεν πρέπει να ξεκινάει για τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τη διακοπή θεραπείας με έναν μη αναστρέψιμο MAOI. Η σερτραλίνη πρέπει να διακόπτεται για τουλάχιστον 7 ημέρες πριν από την έναρξη θεραπείας με έναν μη αναστρέψιμο MAOI (βλ. παράγραφο 4.5).

Η ταυτόχρονη λήψη πιμοζίδης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σύνδρομο σεροτονίνης (SS) ή Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (NMS)

Η ανάπτυξη δυνητικά απειλητικών για τη ζωή συνδρόμων, όπως Σύνδρομο Σεροτονίνης (SS) ή Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (NMS), έχει αναφερθεί με τους SSRIs, συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας με σερτραλίνη. Ο κίνδυνος εμφάνισης SS ή NMS με SSRIs αυξάνεται με την ταυτόχρονη χρήση άλλων σεροτονινεργικών φαρμάκων (συμπεριλαμβανομένων άλλων σεροτονινεργικών αντικαταθλιπτικών, αμφεταμινών, τριπτανών), φαρμάκων που επηρεάζουν το μεταβολισμό της σεροτονίνης (συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων της MAO, π.χ. μπλε του μεθυλενίου), αντιψυχωσικών, άλλων ανταγωνιστών ντοπαμίνης, και οπιούχων φαρμάκων (συμπεριλαμβανομένης της βουπρενορφίνης). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων SS ή NMS (βλ. παράγραφο 4.3).

Αλλαγή από Εκλεκτικούς Αναστολείς Επαναπρόσληψης της Σεροτονίνης (SSRIs), αντικαταθλιπτικά ή αντιψυχωσικά φάρμακα

Υπάρχει περιορισμένη ελεγχόμενη εμπειρία σχετικά με τον βέλτιστο χρόνο της αλλαγής από θεραπεία με SSRIs, αντικαταθλιπτικά ή αντιψυχωσικά φάρμακα, σε θεραπεία με σερτραλίνη. Θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή και σφύρων ιατρική κρίση κατά την αλλαγή, ιδίως από παράγοντες μακράς δράσης, όπως η φλουοξετίνη.

Άλλα σεροτονινεργικά φάρμακα π.χ. τρυπτοφάνη, φενφλουραμίνη και αγωνιστές των 5-HT υποδοχέων.

Η συγχορήγηση της σερτραλίνης με άλλα φάρμακα που ενισχύουν τις επιδράσεις της σεροτονινεργικής νευροδιαβίβασης, όπως οι αμφεταμίνες, η τρυπτοφάνη ή η φενφλουραμίνη ή οι αγωνιστές των 5-HT υποδοχέων, ή το φυτικό φάρμακο St. John's Wort (*hypericum perforatum*), θα πρέπει να γίνεται με προσοχή και να αποφεύγεται, όταν είναι δυνατό, λόγω πιθανότητας για φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση.

Παράταση του QTc/Κουλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (TdP)

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παράτασης του QTc και TdP κατά τη χρήση σερτραλίνης μετά την κυκλοφορία της στην αγορά. Η πλειονότητα των αναφορών αφορούσε σε ασθενείς με άλλους παράγοντες κινδύνου για παράταση του QTc/TdP. Η επίδραση στην παράταση του QTc επιβεβαιώθηκε σε μια διεξοδική μελέτη του QTc σε υγιείς εθελοντές, με στατιστικά σημαντική θετική σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης. Επομένως η σερτραλίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με πρόσθετους παράγοντες κινδύνου για παράταση του QTc, όπως καρδιοπάθεια, υποκαλιαιμία ή υπομαγνησιαιμία, οικογενειακό ιστορικό παράτασης του QTc, βραδυκαρδία και ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών αγωγών που παρατείνουν το διάστημα QTc (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1).

Ενεργοποίηση της υπομανίας ή μανίας

Έχει αναφερθεί η εμφάνιση συμπτωμάτων μανίας/υπομανίας σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με αντικαταθλιπτικά και αντιψυχωσικά φάρμακα που βρίσκονται στην αγορά, συμπεριλαμβανομένης και της σερτραλίνης. Επομένως, η σερτραλίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό μανίας/υπομανίας. Απαιτείται στενή παρακολούθηση από τον γιατρό. Η σερτραλίνη θα πρέπει να διακόπτεται σε όποιον ασθενή εισέρχεται σε φάση μανίας.

Σχιζοφρένεια

Σε σχιζοφρενικούς ασθενείς, τα ψυχωσικά συμπτώματα μπορεί να επιδεινωθούν.

Επιληπτικές κρίσεις

Επιληπτικές κρίσεις μπορεί να εμφανιστούν με τη θεραπεία με σερτραλίνη: η σερτραλίνη θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με ασταθή επιληψία και οι ασθενείς με ελεγχόμενη επιληψία θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Η σερτραλίνη θα πρέπει να διακόπτεται σε όποιον ασθενή παρουσιάσει επιληπτικές κρίσεις.

Αυτοκτονία/αυτοκτονικές σκέψεις/απόπειρες αυτοκτονίας ή κλινική επιδείνωση

Η κατάθλιψη σχετίζεται με έναν αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοτραυματισμού και αυτοκτονίας (συμβάματα σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός εμμένει ώσπου να επέλθει σημαντική ύφεση. Καθώς μπορεί να μην επέλθει βελτίωση κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων εβδομάδων ή και περισσότερο της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά ώσπου να εμφανιστεί τέτοια βελτίωση. Αποτελεί γενική κλινική εμπειρία ότι ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια ανάρρωσης.

Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις, για τις οποίες συνταγογραφείται η σερτραλίνη, μπορούν επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο συμβαμάτων σχετιζόμενων με αυτοκτονία. Επιπρόσθετα, αυτές οι καταστάσεις μπορεί να εμφανίζουν συννοσηρότητα με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Για το λόγο αυτό, οι ίδιες προφυλάξεις που λαμβάνονται κατά τη θεραπεία ασθενών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, θα πρέπει να λαμβάνονται και κατά τη θεραπεία ασθενών με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές.

Ασθενείς με ιστορικό συμβαμάτων σχετιζόμενων με αυτοκτονία, ή εκείνοι που παρουσιάζουν σημαντικό βαθμό αυτοκτονικό ιδεασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας, είναι γνωστό ότι διατρέχουν μεγαλύτερο

κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή αποπειρών αυτοκτονίας, και θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μία μετα-ανάλυση ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών δοκιμών με αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε ενήλικες ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές, έδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών.

Στενή επίβλεψη των ασθενών και ιδιαίτερα αυτών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο θα πρέπει να συνοδεύει τη φαρμακευτική θεραπεία, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας και μετά από μεταβολές της δόσης. Οι ασθενείς (και αυτοί που φροντίζουν τους ασθενείς) θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή σκέψεις και ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή άμεσα εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η σερτραλίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για θεραπεία σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, εκτός από ασθενείς με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή ηλικίας 6-17 ετών. Συμπεριφορές που σχετίζονται με αυτοκτονία (απόπειρα αυτοκτονίας και αυτοκτονικές σκέψεις), και εχθρότητα (κυρίως επιθετικότητα, αντιδραστική συμπεριφορά και θυμός) παρατηρήθηκαν πιο συχνά σε κλινικές δοκιμές ανάμεσα σε παιδιά και σε εφήβους που λάμβαναν θεραπεία με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με αυτά που λάμβαναν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Εάν, με βάση την κλινική ανάγκη, παρόλα αυτά, έχει αποφασισθεί να δοθεί θεραπεία, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά για εμφάνιση συμπτωμάτων αυτοκτονίας, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας. Αξιολογήθηκε η μακροπρόθεσμη ασφάλεια στη γνωστική, συναισθηματική, σωματική και εφηβική ωρίμανση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 16 ετών σε μια μακροχρόνια μελέτη παρατήρησης για έως και 3 χρόνια (βλ. παράγραφο 5.1). Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχουν αναφερθεί ορισμένες περιπτώσεις καθυστερημένης ανάπτυξης και καθυστερημένης ήβης. Η κλινική συσχέτιση και αιτιολογία είναι προς το παρόν ασαφείς (βλ. παράγραφο 5.3 για τα αντίστοιχα προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια). Οι γιατροί πρέπει να παρακολουθούν τους παιδιατρικούς ασθενείς σε μακροχρόνια θεραπεία για ανωμαλίες στην ανάπτυξη και την εξέλιξη.

Μη φυσιολογική αιμορραγία/Αιμορραγία

Έχουν υπάρξει αναφορές αιμορραγικών ανωμαλιών με τους SSRIs, συμπεριλαμβανομένης της δερματικής αιμορραγίας (εκχυμώσεις και πορφύρα), καθώς και άλλα αιμορραγικά συμβάματα, όπως γαστρεντερική ή γυναικολογική αιμορραγία, συμπεριλαμβανομένων των θανατηφόρων αιμορραγιών. Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)/αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νοραδρεναλίνης (SNRIs) (SSRIs/SNRIs) ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας μετά τον τοκετό (βλ. παραγράφους 4.6, 4.8).

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs, ιδιαίτερα κατά την ταυτόχρονη χρήση με φάρμακα που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων (π.χ. αντιπηκτικά, άτυπα αντιψυχωσικά και φαινοθειαζίνες, τα περισσότερα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ακετυλοσαλικυλικό οξύ και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)), καθώς και σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών (βλ. παράγραφο 4.5).

Υπονατρίαμια

Υπονατρίαμια μπορεί να παρουσιαστεί ως αποτέλεσμα της θεραπείας με SSRIs ή SNRIs, συμπεριλαμβανομένης της σερτραλίνης. Σε πολλές περιπτώσεις, φαίνεται ότι η υπονατρίαμια είναι αποτέλεσμα του συνδρόμου απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH). Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επιπέδων νατρίου στον ορό χαμηλότερων από 110 mmol/l. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης υπονατρίαμιας με SSRIs και SNRIs. Επίσης, ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά ή παρουσιάζουν υποογκαιμία για άλλο λόγο, μπορεί να βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο (βλ. Χρήση σε ηλικιωμένους). Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της σερτραλίνης σε ασθενείς με συμπτωματική υπονατρίαμια και θα πρέπει να εφαρμόζεται η κατάλληλη ιατρική παρέμβαση. Σημεία και συμπτώματα υπονατρίαμιας περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, δυσκολία στη συγκέντρωση, διαταραχή μνήμης, σύγχυση, αδυναμία και αστάθεια, που μπορεί να οδηγήσουν σε πτώσεις. Σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με πιο σοβαρές και/ή οξείες περιπτώσεις περιλαμβάνουν ψευδαισθήσεις, συγκοπή, επιληπτική κρίση, κόμα, αναπνευστική ανακοπή, και θάνατο.

Συμπτώματα απόσυρσης που παρατηρούνται με τη διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη.

Συμπτώματα απόσυρσης όταν διακόπτεται η θεραπεία είναι συχνά, ιδιαίτερα εάν η διακοπή είναι απότομη (βλ. παράγραφο 4.8). Σε κλινικές δοκιμές, ανάμεσα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με σερτραλίνη, η επίπτωση αντιδράσεων απόσυρσης που αναφέρθηκαν ήταν 23% σε αυτούς που διέκοψαν την σερτραλίνη σε σύγκριση με 12% σε αυτούς που συνέχισαν να λαμβάνουν θεραπεία με σερτραλίνη.

Ο κίνδυνος συμπτωμάτων απόσυρσης μπορεί να εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων της διάρκειας και της δόσης της θεραπείας και του ρυθμού της μείωσης της δόσης. Ζάλη, διαταραχές αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένης παραισθησίας), διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων της αϋπνίας και έντονων ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος

και κεφαλαλγία είναι οι πιο συχνά αναφερθείσες αντιδράσεις. Γενικά, αυτά τα συμπτώματα είναι ήπια έως μέτρια, ωστόσο, σε κάποιους ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά αναφορικά με την έντασή τους. Συνήθως παρουσιάζονται εντός των πρώτων λίγων ημερών από τη διακοπή της θεραπείας, αλλά έχουν υπάρξει πολύ σπάνιες αναφορές τέτοιων συμπτωμάτων σε ασθενείς που έχουν ακουσίως παραλείψει μία δόση. Σε γενικές γραμμές, αυτά τα συμπτώματα περιορίζονται από μόνα τους και συνήθως υποχωρούν εντός 2 εβδομάδων, αν και σε κάποια άτομα μπορεί να παραταθούν (2-3 μήνες ή περισσότερα). Συνεπώς, συνιστάται η σερτραλίνη να μειώνεται σταδιακά κατά την διακοπή της θεραπείας σε μία περίοδο αρκετών εβδομάδων ή μηνών, σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενή (βλ. παράγραφο 4.2).

Ακαθυσία/ψυχοκινητική ανησυχία

Η χρήση της σερτραλίνης έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη ακαθυσίας, η οποία χαρακτηρίζεται από μία υποκειμενικά δυσάρεστη ή ενοχλητική ανησυχία και ανάγκη κίνησης που συχνά συνοδεύεται από μία ανικανότητα να κάθεται ή να στέκεται κάποιος ακίνητος. Αυτό είναι πιο πιθανόν να παρουσιαστεί εντός των πρώτων λίγων εβδομάδων θεραπείας. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν αυτά τα συμπτώματα, η αύξηση της δόσης μπορεί να είναι επιβλαβής.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η σερτραλίνη μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ. Μία φαρμακοκινητική μελέτη πολλαπλών δόσεων σε άτομα με ήπια, σταθεροποιημένη κίρρωση κατέδειξε παρατεταμένο χρόνο ημιζωής της αποβολής και περίπου τριπλάσια AUC και C_{max} σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στη δέσμευση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος μεταξύ των δύο ομάδων. Η χρήση της σερτραλίνης σε ασθενείς με ηπατική νόσο θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Αν χορηγηθεί σερτραλίνη σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, θα πρέπει να εξετάζεται χαμηλότερη ή λιγότερο συχνή δόση. Η σερτραλίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η σερτραλίνη μεταβολίζεται εκτενώς, και η απέκκριση του αναλλοίωτου φαρμάκου στα ούρα είναι δευτερεύουσα οδός αποβολής. Σε μελέτες ασθενών με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 30-60 ml/min) ή μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 10-29 ml/min), οι φαρμακοκινητικές παράμετροι πολλαπλών δόσεων (AUC₀₋₂₄ ή C_{max}) δεν παρουσίασαν σημαντική διαφοροποίηση σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου. Η δοσολογία της σερτραλίνης δεν χρειάζεται να προσαρμοστεί ανάλογα με το βαθμό της νεφρικής δυσλειτουργίας.

Χρήση σε ηλικιωμένους

Πάνω από 700 ηλικιωμένοι ασθενείς (>65 ετών) έχουν συμμετάσχει σε κλινικές μελέτες. Ο τύπος και η επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών στους ηλικιωμένους ήταν παρόμοια με εκείνη των νεότερων ασθενών.

Οι SSRIs ή οι SNRIs, συμπεριλαμβανομένης της σερτραλίνης, έχουν ωστόσο συσχετιστεί με περιπτώσεις κλινικά σημαντικής υπονατριαιμίας σε ηλικιωμένους ασθενείς, οι οποίοι μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για αυτό το ανεπιθύμητο σύμπτωμα (βλ. Υπονατριαιμία στην παράγραφο 4.4).

Διαβήτης

Σε ασθενείς με διαβήτη, η θεραπεία με έναν SSRI μπορεί να μεταβάλει τον γλυκαιμικό έλεγχο. Μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δοσολογίας της ινσουλίνης και/ή των από του στόματος υπογλυκαιμικών.

Ηλεκτροσπασμοθεραπεία

Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες που να τεκμηριώνουν τους κινδύνους ή τα οφέλη της συνδυασμένης χρήσης ηλεκτροσπασμοθεραπείας και σερτραλίνης.

Χυμός γκρέιπφρουτ

Δε συνιστάται η χορήγηση της σερτραλίνης με χυμό γκρέιπφρουτ (βλ. παράγραφο 4.5).

Παρεμβολή σε δοκιμασίες ελέγχου ούρων

Ψευδώς θετικές ανοσολογικές δοκιμασίες ελέγχου ούρων για βενζοδιαζεπίνες έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν σερτραλίνη. Αυτό οφείλεται στην έλλειψη εξειδίκευσης των δοκιμασιών ελέγχου. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα στις δοκιμασίες μπορεί να αναμένονται για αρκετές ημέρες μετά

τη διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη. Επιβεβαιωτικές δοκιμασίες, όπως αέρια χρωματογραφία/φασματομετρία μάζας, θα διακρίνουν τη σερτραλίνη από τις βενζοδιαζεπίνες.

Γλαύκωμα κλειστής γωνίας

Οι SSRIs, συμπεριλαμβανομένης της σερτραλίνης, μπορεί να έχουν επίδραση στο μέγεθος της κόρης με αποτέλεσμα τη μυδρίαση. Αυτή η μυδριατική επίδραση έχει τη δυνατότητα να περιορίσει τη γωνία του οφθαλμού με αποτέλεσμα αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση και γλαύκωμα κλειστής γωνίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προδιάθεση. Συνεπώς, η σερτραλίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας ή ιστορικό γλαυκώματος.

Σεξουαλική δυσλειτουργία

Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)/εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νοραδρεναλίνης (SNRIs) μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα σεξουαλικής δυσλειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.8). Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μακροχρόνιας σεξουαλικής δυσλειτουργίας, όπου τα συμπτώματα συνεχίστηκαν παρά τη διακοπή των SSRIs/SNRIs.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αντενδείκνυνται

Αναστολείς της Μονοαμινοοξειδάσης

Μη αναστρέψιμοι Αναστολείς της MAO (π.χ. σελεγιλίνη)

Η σερτραλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μη αναστρέψιμους αναστολείς της MAO, όπως η σελεγιλίνη. Η θεραπεία με σερτραλίνη δεν πρέπει να ξεκινάει για τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας με έναν μη αναστρέψιμο αναστολέα της MAO. Η σερτραλίνη πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 7 ημέρες πριν από την έναρξη θεραπείας με έναν μη αναστρέψιμο αναστολέα της MAO (βλ. παράγραφο 4.3).

Αναστρέψιμος, εκλεκτικός αναστολέας της MAO-A (μοκλοβεμίδη)

Λόγω του κινδύνου εμφάνισης συνδρόμου σεροτονίνης, ο συνδυασμός σερτραλίνης με έναν αναστρέψιμο και εκλεκτικό αναστολέα της MAO, όπως η μοκλοβεμίδη, δε θα πρέπει να χορηγείται. Μετά από θεραπεία με έναν αναστρέψιμο αναστολέα της MAO, μπορεί να υπάρξει μια περίοδος απόσυρσης μικρότερη από 14 ημέρες πριν από την έναρξη της θεραπείας με σερτραλίνη. Συνιστάται να διακόπτεται η σερτραλίνη τουλάχιστον 7 ημέρες πριν από την έναρξη θεραπείας με έναν αναστρέψιμο αναστολέα της MAO (βλ. παράγραφο 4.3).

Αναστρέψιμος, μη εκλεκτικός αναστολέας της MAO (λινεζολίδη)

Το αντιβιοτικό λινεζολίδη είναι ένας ασθενής αναστρέψιμος και μη εκλεκτικός αναστολέας της MAO και δεν θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με σερτραλίνη (βλ. παράγραφο 4.3).

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έχουν πρόσφατα διακόψει τη θεραπεία με έναν αναστολέα της MAO (π.χ. μπλε του μεθυλενίου) και έχουν ξεκινήσει θεραπεία με σερτραλίνη, ή έχουν πρόσφατα διακόψει τη θεραπεία με σερτραλίνη πριν από την έναρξη της θεραπείας με έναν αναστολέα της MAO. Αυτές οι αντιδράσεις περιλάμβαναν τρόμο, μούκλωνο, εφίδρωση, ναυτία, έμετο, έξαψη, ζάλη, και υπερθερμία με χαρακτηριστικά που ομοιάζαν με νευροληπτικό κακόηδες σύνδρομο, επιληπτικές κρίσεις, και θάνατο.

Πιμοζίδη

Έχουν καταδειχθεί αυξημένα επίπεδα πιμοζίδης κατά περίπου 35% σε μία μελέτη μιας εφάπαξ χαμηλής δόσης πιμοζίδης (2 mg). Τα αυξημένα αυτά επίπεδα δεν συσχετίστηκαν με καμία μεταβολή στο ΗΚΓ. Ενώ ο μηχανισμός αυτής της αλληλεπίδρασης δεν είναι γνωστός, λόγω του στενού θεραπευτικού δείκτη της

πιμοζίδης, η ταυτόχρονη χορήγηση σερτραλίνης και πιμοζίδης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Η συγχορήγηση με σερτραλίνη δεν συνιστάται

Κατασταλτικά του Κ. Ν. Σ. και οινόπνευμα

Η συγχορήγηση σερτραλίνης 200 mg ημερησίως δεν ενίσχυσε τις επιδράσεις του οινόπνευματος, της καρβαμαζεπίνης, της αλοπεριδόλης, ή της φαινυτοΐνης επί της γνωστικής και ψυχοκινητικής απόδοσης σε υγιή άτομα. Ωστόσο, η ταυτόχρονη χρήση σερτραλίνης και οινόπνευματος δεν συνιστάται.

Άλλα σεροτονεργικά φάρμακα

Βλ. παράγραφο 4.4.

Επίσης, συνιστάται προσοχή με τη φαιντανύλη (χρησιμοποιείται στη γενική αναισθησία ή στη θεραπεία του χρόνιου πόνου), με άλλα σεροτονινεργικά φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων άλλων σεροτονινεργικών αντικαταθλιπτικών, αμφεταμινών, τριπτανών), και με άλλα οπιούχα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένης της βουπρενορφίνης).

Ειδικές Προφυλάξεις

Φάρμακα που παρατείνουν το Διάστημα QT

Ο κίνδυνος παράτασης του QTc ή/και κοιλιακές αρρυθμίες (π.χ. TdP) μπορεί να αυξηθεί με την ταυτόχρονη χρήση άλλων φαρμάκων που παρατείνουν το διάστημα QTc (π.χ. μερικά αντιψυχωσικά και αντιβιοτικά) (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Λίθιο

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή σε υγιείς εθελοντές, η συγχορήγηση σερτραλίνης και λιθίου δεν μετέβαλε σημαντικά τη φαρμακοκινητική του λιθίου, αλλά είχε ως αποτέλεσμα αύξηση του τρόμου σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, υποδεικνύοντας μια πιθανή φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση. Όταν συγχορηγείται σερτραλίνη με λίθιο, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατάλληλα.

Φαινυτοΐνη

Μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή σε υγιείς εθελοντές υποδηλώνει ότι η χρόνια χορήγηση σερτραλίνης 200 mg/ημέρα δεν προκαλεί κλινικά σημαντική αναστολή του μεταβολισμού της φαινυτοΐνης. Παρόλα αυτά, καθώς έχουν προκύψει κάποιες αναφορές περιπτώσεων υψηλής έκθεσης στη φαινυτοΐνη σε ασθενείς που χρησιμοποιούν σερτραλίνη, συνιστάται η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της φαινυτοΐνης στο πλάσμα μετά την έναρξη της θεραπείας με σερτραλίνη, με κατάλληλες προσαρμογές της δόσης της φαινυτοΐνης. Επιπρόσθετα, η συγχορήγηση φαινυτοΐνης μπορεί να προκαλέσει μείωση στα επίπεδα σερτραλίνης στο πλάσμα. Δεν μπορεί να αποκλεισθεί ότι άλλοι επαγωγείς του CYP3A4, π.χ. φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη, υπερίκο, ριφαμπικίνη μπορεί να προκαλέσουν μείωση των επιπέδων της σερτραλίνης στο πλάσμα.

Τριπτάνες

Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά που περιγράφουν ασθενείς με αδυναμία, αύξηση αντανάκλαστικών, έλλειψη συντονισμού, σύγχυση, άγχος και διέγερση μετά από χρήση σερτραλίνης και σουματριπτάνης. Συμπτώματα σεροτονινεργικού συνδρόμου μπορεί επίσης να εμφανιστούν με άλλα προϊόντα της ίδιας κατηγορίας (τριπτάνες). Εφόσον δικαιολογείται κλινικώς η ταυτόχρονη θεραπεία σερτραλίνης και τριπτανών, συνιστάται η κατάλληλη παρακολούθηση του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.4).

Βαρφαρίνη

Συγχορήγηση σερτραλίνης 200 mg ημερησίως με βαρφαρίνη είχε ως αποτέλεσμα μικρή, αλλά στατιστικά σημαντική αύξηση του χρόνου προθρομβίνης, η οποία μπορεί σε ορισμένες σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει αστάθεια στην τιμή του INR. Κατά συνέπεια, ο χρόνος προθρομβίνης θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά κατά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη.

Άλλες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις, διγοξίνη, ατενολόλη, σιμετιδίνη

Η συγχωρήγηση με σιμετιδίνη προκάλεσε σημαντική μείωση στην κάθαρση της σερτραλίνης. Η κλινική σημασία αυτών των μεταβολών δεν είναι γνωστή. Η σερτραλίνη δεν είχε επίδραση πάνω στην β-αδρενεργική ικανότητα αποκλεισμού της ατενολόλης. Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση μεταξύ της σερτραλίνης 200 mg ημερησίως και της διγοξίνης.

Φάρμακα που επηρεάζουν την λειτουργία των αιμοπεταλίων

Ο κίνδυνος αιμορραγίας μπορεί να αυξάνεται όταν φάρμακα που δρουν στη λειτουργία των αιμοπεταλίων (π.χ. ΜΣΑΦ, ακετυλοσαλικυλικό οξύ και τικλοπιδίνη) ή άλλα φάρμακα που μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας συγχωρηγούνται με SSRIs, συμπεριλαμβανομένης της σερτραλίνης (βλ. παράγραφο 4.4).

Νευρομυϊκοί Αποκλειστές

Οι SSRIs μπορεί να μειώσουν τη δραστηριότητα της χολινεστεράσης του πλάσματος με αποτέλεσμα την παράταση της δράσης του νευρομυϊκού αποκλεισμού του μιβακούριου ή άλλων νευρομυϊκών αποκλειστών.

Φάρμακα που Μεταβολίζονται από το Κυτόχρωμα P450

Η σερτραλίνη μπορεί να δρα ως ήπιος-μέτριος αναστολέας του CYP 2D6. Η χρόνια χορήγηση σερτραλίνης 50mg ημερησίως έδειξε μέτρια αύξηση (μέση τιμή 23%-37%) των επιπέδων δεσιπραμίνης στο πλάσμα σε σταθεροποιημένη κατάσταση (δείκτης της δραστηριότητας του ισοενζύμου CYP 2D6). Κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν με άλλα υποστρώματα του CYP 2D6 με στενό θεραπευτικό δείκτη, όπως τα αντιαρρυθμικά τάξης 1C, όπως η προπαφαινόνη και η φλεκαϊνίδα, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs) και τα τυπικά αντιψυχωσικά, ειδικά σε υψηλότερα επίπεδα δόσεων σερτραλίνης.

Η σερτραλίνη δεν δρα ως αναστολέας των CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19, και CYP 1A2 σε έναν κλινικά σημαντικό βαθμό. Αυτό έχει επιβεβαιωθεί από μελέτες αλληλεπίδρασης *in vivo* με υποστρώματα του CYP 3A4 (ενδογενής κορτιζόλη, καρβαμαζεπίνη, τερφεναδίνη, αλπραζολάμη), υπόστρωμα του CYP 2C19 διαζεπάμη, και υποστρώματα του CYP 2C9 τολβουταμίδα, γλιβενκλαμίδα και φαινοτοΐνη. Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι η σερτραλίνη έχει μικρή ή μηδενική δυνατότητα να αναστείλει το CYP 1A2.

Η πρόσληψη τριών ποτηριών χυμού γκρέιπφρουτ ημερησίως αύξησε τα επίπεδα της σερτραλίνης στο πλάσμα περίπου κατά 100% σε μια διασταυρούμενη μελέτη σε οκτώ υγιή άτομα από την Ιαπωνία. Ως εκ τούτου, η πρόσληψη χυμού γκρέιπφρουτ θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σερτραλίνη (βλ. παράγραφο 4.4).

Με βάση την μελέτη αλληλεπίδρασης με χυμό γκρέιπφρουτ, δεν μπορεί να αποκλεισθεί ότι η ταυτόχρονη χορήγηση σερτραλίνης και ισχυρών αναστολέων του CYP3A4, π.χ. αναστολείς πρωτεάσης, κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, ποσακοναζόλη, βορικοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, τελλιθρομυκίνη και νεφαζοδόνη, θα είχε ως αποτέλεσμα ακόμη μεγαλύτερες αυξήσεις στην έκθεση στη σερτραλίνη. Αυτό αφορά επίσης και σε μέτριους αναστολείς του CYP3A4, π.χ. απρεπιτάντη, ερυθρομυκίνη, φλουκοναζόλη, βεραπαμίλη και διλτιαζέμη. Η πρόσληψη ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σερτραλίνη.

Τα επίπεδα της σερτραλίνης στο πλάσμα αυξάνονται περίπου κατά 50% στους ασθενείς μεταβολιστές του CYP2C19 σε σύγκριση με τους ταχείς μεταβολιστές (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν μπορεί να αποκλειστεί η αλληλεπίδραση με ισχυρούς αναστολείς του CYP2C19, π.χ. ομεπραζόλη, λανσοπραζόλη, παντοπραζόλη, ραμπεπραζόλη, φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη.

Η συγχωρήγηση σερτραλίνης με μεταμιζόλη, η οποία είναι επαγωγέας των μεταβολικών ενζύμων, συμπεριλαμβανομένων των CYP2B6 και CYP3A4, μπορεί να προκαλέσει μείωση των συγκεντρώσεων της σερτραλίνης στο πλάσμα με πιθανή μείωση της κλινικής αποτελεσματικότητας. Επομένως, συνιστάται προσοχή όταν η μεταμιζόλη και η σερτραλίνη χορηγούνται ταυτόχρονα. Η κλινική ανταπόκριση και/ή τα επίπεδα του φαρμάκου θα πρέπει να παρακολουθούνται ανάλογα με την περίπτωση.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες. Ωστόσο, ένας σημαντικός όγκος δεδομένων δεν αποκάλυψε στοιχεία για επαγωγή συγγενών δυσπλασιών από τη σερτραλίνη. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν στοιχεία για επιδράσεις στην αναπαραγωγή πιθανόν εξαιτίας μητρικής τοξικότητας που προκλήθηκε από τη φαρμακοδυναμική δράση της χημικής ένωσης και/ή της άμεσης φαρμακοδυναμικής δράσης της χημικής ένωσης στο έμβρυο (βλ. παράγραφο 5.3).

Η χρήση της σερτραλίνης κατά τη διάρκεια της κύησης έχει αναφερθεί ότι προκαλεί συμπτώματα, συμβατά με αντιδράσεις απόσυρσης, σε μερικά νεογνών, των οποίων οι μητέρες λάμβαναν σερτραλίνη. Αυτό το φαινόμενο έχει επίσης παρατηρηθεί με άλλα αντικαταθλιπτικά της ομάδας των SSRIs. Η σερτραλίνη δε συνιστάται στην κύηση, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας είναι τέτοια που το όφελος της θεραπείας αναμένεται να υπερκεράσει τον δυνητικό κίνδυνο.

Εάν η χρήση της σερτραλίνης από τη μητέρα συνεχίζεται στα τελευταία στάδια της κύησης, ιδιαιτέρως στο τρίτο τρίμηνο, τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται. Τα ακόλουθα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν στο νεογνό μετά τη χρήση της σερτραλίνης από τη μητέρα στα τελευταία στάδια της κύησης: αναπνευστική δυσχέρεια, κυάνωση, άπνοια, επιληπτικές κρίσεις, αστάθεια θερμοκρασίας, δυσκολία στην πρόσληψη τροφής, έμετος, υπογλυκαιμία, υπέρταση, υποτονία, υπεραντανακλαστικότητα, τρόμος, νευρική υπερερεθιστότητα, λήθαργος, συνεχές κλάμα, υπνηλία και δυσκολία στον ύπνο. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να οφείλονται είτε σε σεροτονινεργικές επιδράσεις είτε σε συμπτώματα απόσυρσης. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, οι επιπλοκές ξεκινούν αμέσως ή σύντομα (<24 ώρες) μετά τον τοκετό.

Επιδημιολογικά δεδομένα έχουν υποδείξει πως η χρήση SSRIs κατά την κύηση, ιδιαίτερα στο τέλος της κύησης, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο επίμονης πνευμονικής υπέρτασης στο νεογνό (PPHN). Ο κίνδυνος που έχει παρατηρηθεί ήταν περίπου 5 περιπτώσεις ανά 1000 κύσεις. Στον γενικό πληθυσμό, εμφανίζονται 1 έως 2 περιπτώσεις επίμονης πνευμονικής υπέρτασης ανά 1000 κύσεις.

Τα δεδομένα παρατήρησης υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο (μικρότερο από το διπλάσιο) αιμορραγίας μετά τον τοκετό ύστερα από έκθεση σε SSRI/SNRI κατά τη διάρκεια του τελευταίου μήνα πριν από τη γέννηση (βλ. παραγράφους 4.4, 4.8).

Θηλασμός

Δημοσιευμένα δεδομένα που αφορούν στα επίπεδα της σερτραλίνης στο μητρικό γάλα δείχνουν ότι μικρές ποσότητες σερτραλίνης και του μεταβολίτη της N- δεσμεθυλσερτραλίνης απεκκρίνονται στο γάλα. Γενικά αμελητέα έως μη ανιχνεύσιμα επίπεδα βρέθηκαν στον ορό του αίματος των βρεφών, με μία εξαίρεση ενός βρέφους με επίπεδα ορού περίπου 50% των μητρικών επιπέδων (αλλά χωρίς μία αντιληπτή επίδραση στην υγεία του βρέφους). Μέχρι σήμερα, δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στην υγεία βρεφών που γαλουχήθηκαν από μητέρες που χρησιμοποιούσαν σερτραλίνη, αλλά ο κίνδυνος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Η χρήση σε θηλάζουσες μητέρες δε συνιστάται, παρά μόνο αν τα οφέλη, σύμφωνα με την κρίση του γιατρού, υπερτερούν των κινδύνων.

Γονιμότητα

Δεδομένα από ζώα δεν έδειξαν επίδραση της σερτραλίνης σε παραμέτρους γονιμότητας (βλ. παράγραφο 5.3). Αναφορές περιστατικών σε ανθρώπους με ορισμένους SSRIs έχουν δείξει ότι η επίδραση στην ποιότητα του σπέρματος είναι αναστρέψιμη. Επίδραση στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει παρατηρηθεί μέχρι στιγμής.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Κλινικές φαρμακολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η σερτραλίνη δεν έχει επίδραση στην ψυχοκινητική απόδοση. Ωστόσο, καθώς τα ψυχοτρόπα φάρμακα μπορεί να μειώσουν τις νοητικές ή σωματικές ικανότητες που απαιτούνται για την εκτέλεση δυνητικά επικίνδυνων εργασιών, όπως η οδήγηση αυτοκινήτου ή ο χειρισμός μηχανημάτων, ο ασθενής πρέπει να προειδοποιείται ανάλογα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η ναυτία είναι η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια. Στη θεραπεία της κοινωνικής αγχώδους διαταραχής, παρουσιάστηκε σεξουαλική δυσλειτουργία (αποτυχία εκσπερμάτισης) στους άνδρες σε ποσοστό 14% με τη σερτραλίνη έναντι 0% με το εικονικό φάρμακο. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες εξαρτώνται από την δόση και συχνά είναι παροδικές στη φύση τους με τη συνέχιση της θεραπείας.

Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκε συχνά σε διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, διαταραχή πανικού, διαταραχή μετατραυματικού στρες και κοινωνική αγχώδη διαταραχή ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με κατάθλιψη.

Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν από την αποκτηθείσα εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά (συχνότητα μη γνωστή) και σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές (που περιλάμβαναν ένα σύνολο 2542 ασθενών που λάμβαναν σερτραλίνη και 2145 που λάμβαναν εικονικό φάρμακο) στην κατάθλιψη, στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, στη διαταραχή πανικού, στη διαταραχή μετατραυματικού στρες και στην κοινωνική αγχώδη διαταραχή. Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που αναγράφονται στον Πίνακα 1 μπορεί να μειωθούν σε ένταση και σε συχνότητα με τη συνέχιση της θεραπείας και γενικά δεν οδηγούν σε διακοπή της θεραπείας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες					
Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν παρατηρηθεί σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές στην κατάθλιψη, στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, στη διαταραχή πανικού, στη διαταραχή μετατραυματικού στρες και στην κοινωνική αγχώδη διαταραχή. Συγκεντρωτική ανάλυση και εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά.					
Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)	Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Λοιμώξεις και Παρασιτώσεις		Λοίμωξη του Ανώτερου Αναπνευστικού Συστήματος, Φαρυγγίτιδα, Ρινίτιδα	Γαστρεντερίτιδα, Μέση Ωτίτιδα	Εκκολπωματίτιδα [§]	
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)			Νεόπλασμα		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος				Λεμφαδενοπάθεια, Θρομβοπενία* [§] , Λευκοπενία* [§]	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία*, Εποχική αλλεργία*	Αναφυλακτοειδής αντίδραση*	

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος			Υποθυρεοειδισμός*	Υπερπρολακτιναιμία *, Απρόσφορη έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης*§	
Διαταραχές του Μεταβολισμού και της Θρέψης		Μειωμένη όρεξη, Αυξημένη όρεξη*		Υπερχοληστερολαιμία, Σακχαρώδης διαβήτης*, , Υπογλυκαιμία*, Υπεργλυκαιμία*§, Υπονατριαιμία*§	
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αϋπνία	Άγχος*, Κατάθλιψη*, Διέγερση*, Γενετήσια ορμή μειωμένη*, Νευρική, Νευρική,	Αυτοκτονικός ιδεασμός/συμπεριφορά, Ψυχωσική διαταραχή*, Σκέψη μη φυσιολογική, Απάθεια, Ψευδαίσθηση*,	Διαταραχή μετατροπής*§, Νοσηρά όνειρα*§, Φαρμακευτική εξάρτηση, Υπνοβασία, Πρόωρη εκσπερμάτιση	
		Αποπροσωποποίηση η, Εφιάλτης, Τριγμός των οδόντων*	Επιθετικότητα*, Ευφορική συναίσθηματική διάθεση*, Παράνοια		

Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος	Ζάλη, Κεφαλαλγία*, Υπνηλία	Τρόμος, Διαταραχές κίνησης (συμπεριλαμβανομένων εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων, όπως υπερκινησία, υπερτονία, δυστονία, τριγμούς των οδόντων ή διαταραχές στο βάδισμα), Παισθησία*, Υπερτονία*, Διαταραχή στην προσοχή, Δυσγευσία	Αμνησία, Υπαισθησία*, Μυϊκές συσπάσεις ακούσιες*, Συγκοπή*, Υπερκινησία*, Ημικρανία*, Σπασμός*, Ζάλη θέσης, Μη φυσιολογικός συντονισμός, Διαταραχή λόγου	Κώμα*, Ακαθησία (βλ. παράγραφο 4.4), Δυσκινησία, Υπεραισθησία, Αγγειοεγκεφαλικός σπασμός (συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου αναστρέψιμης εγκεφαλικής αγγειοσύσπασης και του συνδρόμου Call-Fleming)*\$, Ψυχοκινητική ανησυχία*\$ (βλ. παράγραφο 4.4), Διαταραχή αισθητικότητας, Χοραιοαθέτωση\$. Έχουν επίσης αναφερθεί σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με το σύνδρομο σεροτονίνης* ή το νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο: σε μερικές περιπτώσεις συσχετίστηκαν με την ταυτόχρονη χρήση σεροτονινεργικών φαρμάκων και περιλάμβαναν διέγερση, σύγχυση, εφίδρωση, διάρροια, πυρετό, υπέρταση, ακαμψία και ταχυκαρδία\$.	
Οφθαλμικές Διαταραχές		Οπτική Διαταραχή*	Μυδρίαση*	Σκότωμα, Γλαύκωμα, Διπλωπία, Φωτοφοβία, Ύψαιμα*\$, Ανισοκορία*\$, Όραση μη φυσιολογική\$, Δακρυϊκή διαταραχή	Εκφύλιση της ωχράς κηλίδας
Διαταραχές του Ωτός και του Λαβυρίνθου		Εμβοές*	Ωταλγία		
				Έμφραγμα του μυοκαρδίου*\$, Κουλιακή ταχυκαρδία	

<i>Καρδιακές Διαταραχές</i>		Αίσθημα παλμών*	Ταχυκαρδία*, Καρδιακή διαταραχή	δίκην ριπιδίου (Torsade de Pointes)*§ (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.1), βραδυκαρδία, Παράταση του QTc* (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.1)	
<i>Αγγειακές Διαταραχές</i>		Εξάψεις*	Μη φυσιολογική αιμορραγία (όπως γαστρεντερική αιμορραγία)*, Υπέρταση*, Έξαψη, Αιματοουρία*	Περιφερική ισχαιμία	
<i>Διαταραχές του Αναπνευστικού Συστήματος, του Θώρακα και του Μεσοθωρακίου</i>		Χασμουρητό*	Δύσπνοια, Επίσταξη*, Βρογχόσπασμος*	Υπεραερισμός, Διάμεση πνευμονοπάθεια*§, Ηωσινοφιλική πνευμονία*§, Λαρυγγόσπασμος, Δυσφωνία, Συριγμός*§, Υποαερισμός, Λόξυγγας	
<i>Διαταραχές του Γαστρεντερικού</i>	Ναυτία, Διάρροια, Ξηροστομία	Δυσπεψία, Δυσκοιλιότητα*, Κοιλιακό άλγος*, Έμετος*, Μετεωρισμός	Μέλαινα, Διαταραχή οδόντος, Οισοφαγίτιδα, Γλωσσίτιδα, Αιμορροΐδες, Υπερέκκριση σιέλου, Δυσφαγία, Ερυγή, Διαταραχή της γλώσσας	Εξέλκωση του στόματος, Παγκρεατίτιδα*§, Αιματοχεσία, Εξέλκωση της γλώσσας, Στοματίτιδα	Μικροσκοπική κολίτιδα
<i>Διαταραχές του Ήπατος και των Χοληφόρων</i>				Ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική, Σοβαρά ηπατικά συμβάματα (συμπεριλαμβανομένων της ηπατίτιδας, του ίκτερου και της ηπατικής ανεπάρκειας)	

			Περικογχικό οίδημα*, Κνίδωση*, Αλωπεκία*,	Σπάνιες αναφορές σοβαρών δερματικών ανεπιθύμητων ενεργειών (SCAR): π.χ. Σύνδρομο Stevens-Johnson* και Επιδερμική νεκρόλυση*§, Δερματική αντίδραση*§,	
--	--	--	--	---	--

Διαταραχές του Δέρματος και του Υποδόριου Ιστού		Υπεριδρωσία, Εξάνθημα*	Κνησμός*, Πορφύρα*, Δερματίτιδα, Ξηροδερμία, Οίδημα προσώπου, Κρύος ιδρώτας	Φωτοευαισθησία [§] , Αγγειοοίδημα, Μη φυσιολογική υφή μαλλιών, Μη φυσιολογική οσμή δέρματος, Δερματίτιδα πομφολυγώδης, Εξάνθημα θυλακιώδες	
Διαταραχές του Μυοσκελετικού Συστήματος και του Συνδετικού Ιστού		Οσφυαλγία, Αρθραλγία*, Μυαλγία	Οστεοαρθρίτιδα, Μυϊκές Δεσμιδώσεις, Μυϊκές Κράμπες*, Μυϊκή Αδυναμία	Ραβδομυόλυση* [§] , Οστική διαταραχή	Τρισμός*
Διαταραχές των Νεφρών και των Ουροφόρων Οδών			Συχνουρία, Διαταραχή ούρησης, Κατακράτηση ούρων, Ακράτεια ούρων*, Πολυουρία, Νυκτουρία	Δυσκολία στην ούρηση*, Ολιγουρία	
Διαταραχές του Αναπαραγωγικού Συστήματος και του Μαστού	Αποτυχία εκσπερμάτισης	Έμμηνος ρύση ακανόνιστη*, Στυτική δυσλειτουργία	Σεξουαλική δυσλειτουργία, Μηνορραγία, Κολπική αιμορραγία, Σεξουαλική δυσλειτουργία του θήλεος	Γαλακτόρροια*, Ατροφική αιδοιοκολπίτιδα, Έκκριμα γεννητικών οργάνων, Βαλανοποσθίτιδα* [§] , Γυναικομαστία*, Πριαπισμός*	Αιμορραγία μετά τον τοκετό**
Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις της Οδού Χορήγησης	Κόπωση*	Αίσθημα κακουχίας*, Θωρακικό άλγος*, Εξασθένιση*, Πυρεξία*	Οίδημα περιφερικό*, Ρίγη, Διαταραχή στο βάδισμα*, Δίψα	Κήλη, Ανοχή σε φάρμακο μειωμένη	
Παρακλινικές εξετάσεις		Σωματικό βάρος αυξημένο*	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη*, Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη*, Σωματικό βάρος μειωμένο*	Χοληστερόλη αίματος αυξημένη*, Μη φυσιολογικά κλινικά εργαστηριακά αποτελέσματα, Σπέρμα μη φυσιολογικό, Αλλοιωμένη λειτουργία αιμοπεταλίων* [§]	
Κακώσεις και δηλητηριάσεις		Κάκωση			

Χειρουργικοί και άλλοι ιατρικοί χειρισμοί				Τεχνική αγγειοδιαστολής	
---	--	--	--	-------------------------	--

*Ανεπιθύμητες ενέργειες στο φάρμακο που εντοπίστηκαν μετά την κυκλοφορία στην αγορά

§ Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στο φάρμακο αντιπροσωπεύεται από το εκτιμώμενο ανώτατο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% με χρήση του «Κανόνα του 3».

** Αυτό το σύμβαμα έχει αναφερθεί για τη θεραπευτική κατηγορία των SSRIs/SNRIs (βλ. παραγράφους 4.4,4.6).

Συμπτώματα απόσυρσης που παρατηρήθηκαν με τη διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη

Η διακοπή της σερτραλίνης (ιδιαίτερα όταν είναι απότομη) οδηγεί συχνά σε συμπτώματα απόσυρσης. Ζάλη, διαταραχές της αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας), διαταραχές ύπνου (συμπεριλαμβανομένων της αϋπνίας και των έντονων ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος και κεφαλαλγία είναι τα πιο συχνά αναφερόμενα. Σε γενικές γραμμές, αυτά τα συμβάματα είναι ήπια έως μέτρια και είναι αυτοπεριοριζόμενα, ωστόσο, σε κάποιους ασθενείς, μπορεί να είναι σοβαρά και/ή παρατεταμένα. Γι' αυτόν το λόγο, όταν δεν απαιτείται πλέον η θεραπεία με σερτραλίνη, συνιστάται να γίνεται βαθμιαία διακοπή με σταδιακή μείωση της δόσης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Οι SSRIs ή οι SNRIs, συμπεριλαμβανομένης της σερτραλίνης, έχουν συσχετιστεί με περιπτώσεις κλινικά σημαντικής υπονατρίαιμίας σε ηλικιωμένους ασθενείς, οι οποίοι μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για αυτό το ανεπιθύμητο σύμβαμα (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε πάνω από 600 παιδιατρικούς ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με σερτραλίνη, το συνολικό προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν σε γενικές γραμμές παρόμοιο με αυτό που έχει παρατηρηθεί σε μελέτες σε ενήλικες. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί από ελεγχόμενες δοκιμές (n=281 ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με σερτραλίνη):

Πολύ συχνές (≥ 1/10): Κεφαλαλγία (22%), αϋπνία (21%), διάρροια (11%) και ναυτία (15%).

Συχνές (≥ 1/100 έως <1/10): Θωρακικό άλγος, μανία, πυρεξία, έμετος, ανορεξία, συναισθηματική αστάθεια, επιθετικότητα, διέγερση, νευρικότητα, διαταραχή στην προσοχή, ζάλη, υπερκινησία, ημικρανία, υπνηλία, τρόμος, οπτική διαταραχή, ξηροστομία, δυσπεψία, εφιάλτης, κόπωση, ακράτεια ούρων, εξάνθημα, ακμή, επίσταξη, μετεωρισμός.

Όχι συχνές (≥ 1/1000 έως <1/100): Παρατεταμένο QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.1), απόπειρα αυτοκτονίας, σπασμός, εξωπυραμιδική διαταραχή, παραισθησία, κατάθλιψη, ψευδαίσθηση, πορφύρα, υπεραερισμός, αναιμία, ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, κυστίτιδα, έρπης απλός, εξωτερική ωτίτιδα, ωταλγία, πόνος του οφθαλμού, μυδρίαση, αίσθημα κακουχίας, αιματουρία, εξάνθημα φλυκταινώδες, ρινίτιδα, κάκωση, σωματικό βάρος μειωμένο, μυϊκές δεσμιδώσεις, μη φυσιολογικά όνειρα, απάθεια, λευκωματινουρία, συχνουρία, πολυουρία, μαστοδυνία, διαταραχές εμμήνου ρύσης, αλωπεκία, δερματίτιδα, διαταραχή δέρματος, οσμή δέρματος μη φυσιολογική, κνίδωση, τριγμός των οδόντων, έξαψη.

Μη γνωστής συχνότητας: ενούρηση

Επιδράσεις κατηγορίας

Επιδημιολογικές μελέτες, οι οποίες έχουν διεξαχθεί κυρίως σε ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω, δείχνουν έναν αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων των οστών σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά. Ο μηχανισμός που οδηγεί σε αυτόν τον κίνδυνο είναι άγνωστος.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-

κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562, Χολαργός, Αθήνα, Τηλ.: + 30 213-2040337, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>, <http://www.kittrlinikarta.gr>.

4.9 Υπερδοσολογία

Τοξικότητα

Η σερτραλίνη παρουσιάζει εύρος ασφαλείας, που εξαρτάται από τον πληθυσμό των ασθενών και/ή την ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή. Έχουν αναφερθεί θάνατοι που αφορούν υπερδοσολογία σερτραλίνης, σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα ή/και αλκοόλ. Ως εκ τούτου, κάθε υπερδοσολογία πρέπει να αντιμετωπίζεται με άμεση ιατρική παρέμβαση.

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν ανεπιθύμητες ενέργειες που μεσολαβούνται από τη σεροτονίνη, όπως υπνηλία, γαστρεντερικές διαταραχές (π.χ. ναυτία και έμετο), ταχυκαρδία, τρόμο, διέγερση και ζάλη. Έχει αναφερθεί κώμα, αν και λιγότερο συχνά.

Έχει αναφερθεί παράταση του QTc/Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου μετά από υπερδοσολογία σερτραλίνης. Συνεπώς, συνιστάται παρακολούθηση του ηλεκτροκαρδιογραφήματος σε όλες τις περιπτώσεις υπερδοσολογίας σερτραλίνης (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.1).

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχουν ειδικά antidotes για τη σερτραλίνη. Συνιστάται να διασφαλίζονται και να διατηρούνται βατοί αεραγωγοί και, εάν είναι απαραίτητο, να εξασφαλίζεται επαρκής οξυγόνωση και αναπνευστική λειτουργία. Ο ενεργός άνθρακας, ο οποίος μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ένα καθαρτικό, μπορεί να είναι εξίσου, ή και περισσότερο αποτελεσματικός από την πλύση στομάχου, και θα πρέπει να εξετάζεται για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας. Η πρόκληση εμέτου δεν συνιστάται. Συνιστάται επίσης η παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας (π.χ. ΗΚΓ) και των ζωτικών σημείων, μαζί με γενικά συμπτωματικά και υποστηρικτικά μέτρα. Λόγω του μεγάλου όγκου κατανομής της σερτραλίνης, η πρόκληση διούρησης, η αιμοδιύλιση, η αιμοδιήθηση και η αφαιμαξομετάγγιση δεν είναι πιθανό να ωφελήσουν.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ψυχοαναληπτικά, Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης. Κωδικός ATC: N06AB06

Μηχανισμός δράσης

Η σερτραλίνη αποτελεί ισχυρό και ειδικό αναστολέα της πρόσληψης της σεροτονίνης (5-HT) από τους νευρώνες *in vitro*, με αποτέλεσμα την ενίσχυση των επιδράσεων της 5-HT στα ζώα. Έχει πολύ ασθενείς επιδράσεις στην επαναπρόσληψη της νορεπινεφρίνης και της ντοπαμίνης από τους νευρώνες. Σε κλινικές δόσεις, η σερτραλίνη εμποδίζει την πρόσληψη της σεροτονίνης εντός των αιμοπεταλίων στον άνθρωπο. Το φάρμακο στερείται διεγερτικής, κατασταλτικής ή αντιχολινεργικής δραστηριότητας ή καρδιοτοξικότητας στα ζώα. Σε ελεγχόμενες μελέτες σε υγιείς εθελοντές, η σερτραλίνη δεν προκάλεσε καταστολή και δεν επηρέασε την ψυχοκινητική απόδοση. Σύμφωνα με την εκλεκτική ανασταλτική της δράση επί της πρόσληψης της 5-HT, η σερτραλίνη δεν ενισχύει την κατεχολαμινεργική δραστηριότητα. Η σερτραλίνη δεν παρουσιάζει συγγένεια προς τους μουςκαρινικούς (χολινεργικούς), σεροτονινεργικούς, ντοπαμινεργικούς, αδρενεργικούς, ισταμινεργικούς, GABA ή βενζοδιαζεπινικούς υποδοχείς. Η χρόνια χορήγηση της σερτραλίνης σε ζώα συσχετίστηκε με μείωση του αριθμού των νορεπινεφρικών υποδοχέων του εγκεφάλου (down-regulation), όπως παρατηρείται και με άλλα κλινικώς αποτελεσματικά αντικαταθλιπτικά και αντιψυχωσικά φάρμακα.

Η σερτραλίνη δεν έχει καταδείξει δυνατότητες για κατάχρηση. Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά-τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη της συγκριτικής προδιάθεσης για κατάχρηση της σερτραλίνης, της

αλπραζολάμης και της d-αμφεταμίνης στον άνθρωπο, η σερτραλίνη δεν προκάλεσε θετικές υποκειμενικές επιδράσεις ενδεικτικές της δυνατότητας κατάχρησης. Αντιθέτως, τα άτομα βαθμολόγησαν τόσο την αλπραζολάμη όσο και την d-αμφεταμίνη σημαντικά υψηλότερα από το εικονικό φάρμακο σε μετρήσεις της προτίμησης στο φάρμακο, της ευφορίας και της δυνατότητας κατάχρησης. Η σερτραλίνη δεν προκάλεσε ούτε τη διέγερση και το άγχος που συσχετίζονται με την d-αμφεταμίνη ούτε την καταστολή και μείωση της ψυχοκινητικής λειτουργίας που συσχετίζονται με την αλπραζολάμη. Η σερτραλίνη δεν λειτουργεί ως θετικό ερέθισμα (ανταμοιβή) στους πιθήκους rhesus που ήταν εκπαιδευμένοι να χορηγούν στον εαυτό τους κοκαΐνη, ούτε υποκαθιστά ως διακριτόδιεγερτικό ερέθισμα είτε την d-αμφεταμίνη είτε την πεντοβαρβιτάλη σε πιθήκους rhesus.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Μείζων Καταθλιπτική Διαταραχή

Διεξήχθη μία μελέτη που αφορούσε εξωνοσοκομειακούς ασθενείς με κατάθλιψη, οι οποίοι παρουσίασαν ανταπόκριση στο τέλος μίας αρχικής, ανοικτής φάσης θεραπείας 8 εβδομάδων με σερτραλίνη 50-200 mg/ημέρα. Αυτοί οι ασθενείς (n=295) τυχαιοποιήθηκαν σε συνέχιση για 44 εβδομάδες σε διπλά-τυφλή σερτραλίνη 50-200 mg/ημέρα ή εικονικό φάρμακο. Ένα στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό υποτροπής παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν σερτραλίνη σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η μέση δόση για αυτούς που ολοκλήρωσαν την μελέτη ήταν 70 mg/ημέρα. Το ποσοστό (%) αυτών που εμφάνισαν ανταπόκριση (που ορίζονται ως αυτοί οι ασθενείς που δεν υποτροπίασαν) για τα σκέλη της σερτραλίνης και του εικονικού φαρμάκου ήταν 83,4% και 60,8%, αντίστοιχα.

Διαταραχή Μετατραυματικού Στρες

Συνδυασμένα δεδομένα από τις 3 μελέτες στη διαταραχή μετατραυματικού στρες στον γενικό πληθυσμό έδειξαν χαμηλότερο ποσοστό ανταπόκρισης στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες. Στις δύο θετικές δοκιμές γενικού πληθυσμού, τα ποσοστά ανταπόκρισης των ανδρών και των γυναικών που λάμβαναν σερτραλίνη έναντι του εικονικού φαρμάκου ήταν παρόμοια (γυναίκες: 57,2% έναντι 34,5%, άνδρες: 53,9% έναντι 38,2%). Ο αριθμός των ανδρών και των γυναικών ασθενών στις συγκεντρωτικές δοκιμές στον γενικό πληθυσμό ήταν 184 και 430, αντίστοιχα και, ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα στις γυναίκες είναι πιο ισχυρά και οι άνδρες συσχετίστηκαν με άλλες μεταβλητές κατά την έναρξη (περισσότερη κατάχρηση ουσιών, μεγαλύτερη διάρκεια, αιτία του τραύματος, κτλ.) που συσχετίζονται με μειωμένο αποτέλεσμα.

Καρδιακή Ηλεκτροφυσιολογία

Σε μια ειδική διεξοδική μελέτη του QTc, που διεξήχθη σε σταθεροποιημένη κατάσταση σε υπερθεραπευτικές εκθέσεις σε υγιείς εθελοντές (που έλαβαν θεραπεία με 400 mg/ημέρα, δύο φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση), το ανώτερο όριο του 2πλευρου 90% CI για τον χρόνο που αντιστοιχεί στη μέση διαφορά Ελαχίστων Τετραγώνων του QTcF μεταξύ της σερτραλίνης και του εικονικού φαρμάκου (11,666 msec) ήταν μεγαλύτερο από το προκαθορισμένο όριο των 10 msec στο χρονικό σημείο των 4 ωρών μετά τη δόση. Η ανάλυση έκθεσης-ανταπόκρισης έδειξε μια ελαφρώς θετική σχέση μεταξύ του QTcF και των συγκεντρώσεων της σερτραλίνης στο πλάσμα [0,036 msec/(ng/mL), $p < 0,0001$]. Με βάση το μοντέλο έκθεσης ανταπόκρισης, το όριο για την κλινικά σημαντική παράταση του QTcF (δηλ. για το προβλεπόμενο 90% CI να υπερβεί τα 10 msec) είναι τουλάχιστον 2,6 φορές μεγαλύτερο από τη μέση C_{max} (86 ng/mL) μετά από την υψηλότερη συνιστώμενη δόση σερτραλίνης (200 mg/ημέρα) (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5, 4.8 και 4.9).

Παιδιατρική Ιδιοψυχαναγκαστική Διαταραχή

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σερτραλίνης (50-200 mg/ημέρα) εξετάστηκε στη θεραπεία μη καταθλιπτικών παιδιών (6-12 ετών) και εφήβων (13-17 ετών) εξωνοσοκομειακών ασθενών με ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή. Μετά από μία εβδομάδα μονά-τυφλής εισαγωγής εικονικού φαρμάκου, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία δώδεκα εβδομάδων με ευέλικτη δόση είτε με σερτραλίνη είτε με εικονικό φάρμακο. Παιδιά (6-12 ετών) ξεκίνησαν αρχικά με δόση 25 mg. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στη σερτραλίνη έδειξαν σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση από αυτούς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο στις κλίμακες Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale CY-BOCS ($p=0,005$), NIMH Global Obsessive Compulsive Scale ($p=0,019$), και CGI Improvement ($p=0,002$). Επιπλέον, παρατηρήθηκε μία τάση προς μεγαλύτερη βελτίωση στην ομάδα της σερτραλίνης σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, στην κλίμακα CGI Severity ($p=0,089$). Για την κλίμακα CY-BOCs, η μέση τιμή έναρξης και η

μεταβολή από τις βαθμολογίες της έναρξης για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου ήταν $22,25 \pm 6,15$ και $-3,4 \pm 0,82$, αντίστοιχα, ενώ για την ομάδα της σερτραλίνης, η μέση τιμή έναρξης και η μεταβολή από τις βαθμολογίες της έναρξης ήταν $23,36 \pm 4,56$ και $-6,8 \pm 0,87$, αντίστοιχα. Σε μία post-hoc ανάλυση, οι ανταποκριθέντες, που ορίζονται ως οι ασθενείς με 25% ή μεγαλύτερη μείωση στην CY-BOCs (το πρωτεύον μέτρο αποτελεσματικότητας) από την έναρξη έως το τελικό σημείο, ήταν 53% των ασθενών υπό θεραπεία με σερτραλίνη σε σύγκριση με 37% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο ($p=0,03$).

Δεν υπάρχουν μακροχρόνιες κλινικές μελέτες που να διερευνούν την αποτελεσματικότητα σε αυτόν τον παιδιατρικό πληθυσμό.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

Μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας SPRITES

Μια μετεγκριτική μελέτη παρατήρησης 941 ασθενών ηλικίας 6 έως 16 ετών διεξήχθη για να αξιολογηθεί η μακροπρόθεσμη ασφάλεια της θεραπείας με σερτραλίνη (με και χωρίς ψυχοθεραπεία) σε σύγκριση με την ψυχοθεραπεία στη γνωστική, συναισθηματική, σωματική, και εφηβική ωρίμανση για έως και 3 χρόνια. Αυτή η μελέτη διεξήχθη σε συνθήκες κλινικής πρακτικής σε παιδιά και εφήβους με πρωτογενείς διαγνώσεις ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής, κατάθλιψης, ή άλλων αγχωδών διαταραχών και αξιολογήθηκε η γνωστική λειτουργία [αξιολογήθηκε από τη δοκιμασία Trails B και τον Μεταγνωστικό Δείκτη της κλίμακας BRIEF (Behaviour Rating Inventory of Executive Function), συμπεριφορική/συναισθηματική ρύθμιση (αξιολογημένη από τον Δείκτη Ρύθμισης Συμπεριφοράς της κλίμακας BRIEF) και σωματική/εφηβική ωρίμανση (αξιολογείται βάσει τυποποιημένου ύψους/βάρους/δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και Στάδιο Tanner)]. Η σερτραλίνη εγκρίνεται στον παιδιατρικό πληθυσμό μόνο για ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (βλ. παράγραφο 4.1).

Η τυποποίηση κάθε πρωτογενούς μέτρου έκβασης με βάση τα πρότυπα φύλου και ηλικίας έδειξε ότι τα συνολικά αποτελέσματα ήταν συνεπή με τη φυσιολογική ανάπτυξη. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές για τα πρωτεύοντα μέτρα έκβασης, με εξαίρεση το βάρος. Ένα στατιστικά σημαντικό εύρημα για το τυποποιημένο βάρος παρατηρήθηκε σε συγκριτικές αναλύσεις.

Ωστόσο, το μέγεθος της αλλαγής στο βάρος ήταν μικρό [μέση (SD) αλλαγή στις τυποποιημένες βαθμολογίες $z < 0,5$ SD]. Υπήρχε μια σχέση δόσης-ανταπόκρισης στην αύξηση βάρους

5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Απορρόφηση

Στον άνθρωπο, μετά από εφάπαξ ημερήσια από του στόματος δοσολογία 50 έως 200 mg για 14 ημέρες, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της σερτραλίνης στο πλάσμα εμφανίζονται περίπου στις 4,5 έως 8,4 ώρες μετά την ημερήσια χορήγηση του φαρμάκου. Η τροφή δεν μεταβάλλει σημαντικά την βιοδιαθεσιμότητα των δισκίων σερτραλίνης.

Κατανομή

Κατά προσέγγιση 98% του κυκλοφορούντος φαρμάκου δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Βιομετασχηματισμός

Η σερτραλίνη υφίσταται εκτεταμένο ηπατικό μεταβολισμό πρώτης διόδου.

Βάσει κλινικών και in-vitro δεδομένων, μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η σερτραλίνη μεταβολίζεται μέσω πολλαπλών οδών, συμπεριλαμβανομένων των CYP3A4, CYP2C19 (βλ. παράγραφο 4.5) και CYP2B6. Η σερτραλίνη και ο κύριος μεταβολίτης της, δεσμεθυλσερτραλίνη, είναι, επίσης, υποστρώματα της P-γλυκοπρωτεΐνης in-vitro.

Αποβολή

Ο μέσος χρόνος ημιζωής της σερτραλίνης είναι κατά προσέγγιση 26 ώρες (εύρος 22-36 ώρες). Σε συμφωνία με τον τελικό χρόνο ημιζωής της αποβολής, παρατηρείται σχεδόν διπλάσια συσσώρευση του φαρμάκου μέχρι τις

συγκεντρώσεις σταθεροποιημένης κατάστασης, η οποία επιτυγχάνεται μετά από μία εβδομάδα άπαξ ημερησίως δοσολογίας. Ο χρόνος ημιζωής της N-δεσμεθυλσερτραλίνης κυμαίνεται από 62 έως 104 ώρες. Η σερτραλίνη και η N-δεσμεθυλσερτραλίνη μεταβολίζονται εκτενώς στον άνθρωπο και οι μεταβολίτες που προκύπτουν απεκκρίνονται στα κόπρανα και στα ούρα, σε ίσες ποσότητες. Μόνο μια μικρή ποσότητα (<0,2%) αναλλοίωτης σερτραλίνης απεκκρίνεται στα ούρα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η σερτραλίνη παρουσιάζει αναλογική με τη δόση φαρμακοκινητική στο εύρος από 50 έως 200mg.

Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

Παιδιατρικός πληθυσμός με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή

Η φαρμακοκινητική της σερτραλίνης μελετήθηκε σε 29 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6-12 ετών, και σε 32 εφήβους ασθενείς ηλικίας 13-17 ετών. Στους ασθενείς έγινε σταδιακή τιτλοποίηση προς τα πάνω έως την ημερήσια δόση των 200 mg εντός 32 ημερών, είτε με δόση έναρξης των 25 mg και βήματα αύξησης, είτε με δόση έναρξης των 50 mg ή με προσαυξήσεις. Το θεραπευτικό σχήμα των 25 mg και το θεραπευτικό σχήμα των 50 mg ήταν εξίσου ανεκτά. Στη σταθεροποιημένη κατάσταση των 200 mg, τα επίπεδα σερτραλίνης στο πλάσμα στην ομάδα ηλικίας 6-12 ετών ήταν περίπου 35% υψηλότερα σε σύγκριση με την ομάδα ηλικίας 13-17 ετών, και 21% υψηλότερα σε σύγκριση με την ομάδα αναφοράς των ενηλίκων. Όσον αφορά στην κάθαρση, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ αγοριών και κοριτσιών. Συνεπώς, συνιστάται για τα παιδιά μία χαμηλή δόση έναρξης και βήματα τιτλοποίησης των 25 mg, ειδικά σε αυτά με χαμηλό σωματικό βάρος. Οι έφηβοι θα μπορούσαν να λάβουν δοσολογία ενηλίκων.

Εφηβοι και ηλικιωμένοι

Το φαρμακοκινητικό προφίλ στους εφήβους ή στους ηλικιωμένους δεν διαφέρει σημαντικά από αυτό των ενηλίκων μεταξύ 18 και 65 ετών.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ηπατική βλάβη, ο χρόνος ημιζωής της σερτραλίνης παρατείνεται και η AUC αυξάνεται κατά τρεις φορές (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με μέτρια-σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, δεν υπήρξε σημαντική συσσώρευση σερτραλίνης.

Φαρμακογονιδιοματική

Τα επίπεδα της σερτραλίνης στο πλάσμα ήταν περίπου 50% υψηλότερα στους ασθενείς με φτωχό μεταβολισμό του CYP2C19 έναντι των ασθενών με εκτεταμένο μεταβολισμό. Η κλινική σημασία δεν είναι σαφής, και στους ασθενείς χρειάζεται να γίνεται τιτλοποίηση βάσει της κλινικής ανταπόκρισης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν υποδεικνύουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και καρκινογόνου δράσης. Μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγή σε ζώα δεν έδειξαν ενδείξεις τερατογένεσης ή ανεπιθύμητες ενέργειες στην γονιμότητα του αρρενός. Η εμβρυοτοξικότητα που παρατηρήθηκε ήταν πιθανόν συσχετισμένη με τη μητρική τοξικότητα. Η μεταγεννητική επιβίωση νεογνών ζώων και το σωματικό βάρος ήταν μειωμένα μόνο κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών μετά τη γέννηση. Βρέθηκαν ενδείξεις ότι η πρόωμη μεταγεννητική θνησιμότητα οφειλόταν σε ενδομήτρια έκθεση μετά την 15η ημέρα της κύησης. Οι μεταγεννητικές καθυστερήσεις στην ανάπτυξη που διαπιστώθηκαν σε νεογνά ζώων από μητέρες που έλαβαν θεραπεία, πιθανόν οφείλονταν σε επιδράσεις στις μητέρες των κουταβιών και συνεπώς, δεν ήταν σχετικές με τον κίνδυνο για τον

άνθρωπο.

Δεδομένα σε ζώα από τροφικά και μη τροφικά δεν αποκαλύπτουν επιδράσεις στη γονιμότητα.

Μελέτες σε νεαρά ζώα

Έχει διεξαχθεί μια μελέτη τοξικότητας σε νεαρούς αρουραίους, στην οποία χορηγήθηκε σερτραλίνη από του στόματος σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους στις Μεταγεννητικές Ημέρες 21 έως 56 (σε δόσεις των 10, 40, ή 80 mg/kg/ημέρα), ακολουθούμενη από μία περίοδο αποθεραπείας χωρίς χορήγηση φαρμάκου έως την Μεταγεννητική Ημέρα 196. Εμφανίστηκαν καθυστερήσεις στη σεξουαλική ωρίμανση και στους αρσενικούς και τους θηλυκούς αρουραίους, σε διαφορετικά επίπεδα δόσεων (στους αρσενικούς στα 80 mg/kg και στους θηλυκούς στα ≥ 10 mg/kg), αλλά, ανεξάρτητα από αυτό το εύρημα, δεν υπήρχε καμία επίδραση σχετιζόμενη με τη σερτραλίνη σε κανένα από τα τελικά σημεία για την αναπαραγωγή που αξιολογήθηκαν για τους αρσενικούς και τους θηλυκούς αρουραίους. Επιπλέον, στις Μεταγεννητικές Ημέρες 21 έως 56, παρατηρήθηκαν επίσης αφυδάτωση, απέκκριση κεχρωσμένου ρινικού εκκρίματος, και μειωμένη μέση αύξηση του σωματικού βάρους. Όλες από τις προαναφερθείσες επιδράσεις που αποδόθηκαν στη χορήγηση της σερτραλίνης, αναστράφησαν σε κάποιο σημείο κατά τη διάρκεια της φάσης αποθεραπείας της μελέτης χωρίς χορήγηση φαρμάκου. Η κλινική συνάφεια αυτών των επιδράσεων που παρατηρήθηκαν σε αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε σερτραλίνη, δεν έχει τεκμηριωθεί.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου:

Ασβέστιο όξινο φωσφορικό, διυδρικό
Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική
Άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο (type A)
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη
Τάλκης
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη υμενίου:

Υπρομελλόζη
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Τάλκης
Προπυλενογλυκόλη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 50 mg και 100 mg: 5 Χρόνια (blister), 4 χρόνια (περιέκτης)

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Blister PVC/αλουμινίου: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 98 και 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, σε κουτί.
Πλαστικός περιέκτης πολυαιθυλενίου (HDPE) με ξηραντικό silica gel και πάμα πολυπροπυλενίου: 250 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, σε κουτί.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

INNOVIS PHARMA A.E.B.E.
Λεωφ. Μαραθώνος 144,
15351 Παλλήνη, Αττική
Ελλάδα
Τηλ.: +30 216 200 5600
E-mail: info@innovispharma.gr

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ZOLOTRIN 50 mg/tab: 67030/20-11-2013
ZOLOTRIN 100 mg/tab: 67031/20-11-2013

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:
ZOLOTRIN 50 mg/tab: 27 Μαρτίου 2006
ZOLOTRIN 100 mg/tab: 27 Μαρτίου 2006
Ημερομηνία ανανέωσης:
ZOLOTRIN 50 mg/tab: 20 Νοεμβρίου 2013
ZOLOTRIN 100 mg/tab: 20 Νοεμβρίου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ