

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНИ ФОРМИ, КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНОТО
ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА, ПЪТИЩА НА
ВЪВЕЖДАНЕ, ПРИТЕЖАТЕЛИ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В ДЪРЖАВИТЕ-
ЧЛЕНКИ**

<u>Държава-членка на ЕС/ЕИО</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>(Търговско) име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Австрия	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstr 1, 1210 Wien	Tresleen 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Белгия	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Белгия	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ml
България	PFIZER EUROPE MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	50 mg
Кипър	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko, Athens Гърция	Zoloft	50 mg, 100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	
Чешка република	Pfizer s.r.o., Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Чешка република	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg 100 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Дания	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Дания	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ml
Естония	Pfizer Europe MA EEIG	Zoloft	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално	

<u>Държава-членка на ЕС/ЕИО</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>(Търговско) име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
	Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Великобритания				приложение	
Финландия	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	50 mg, 100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	
Финландия	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ml
Франция	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Капсули, твърди	Перорално приложение	
Франция	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ ml
Франция	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE PFIZER	25 mg, 50 mg,	Капсули, твърди	Перорално приложение	
Франция	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	100 mg	Капсули, твърди	Перорално приложение	
Франция	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ml
Германия	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg. 100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	
Германия	Pfizer Pharma GmbH	Zoloft	20 mg/ml	Концентрат за	Перорално	20 mg/ml

<u>Държава-членка на ЕС/ЕИО</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>(Търговско) име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
	Linkstr. 10 10785 Berlin	Lösungskonzentrat		перорален разтвор	приложение	
Гърция	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athens Гърция	Zoloft	50 mg, 100 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Унгария	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 50 mg film tableta	50 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Унгария	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 20 mg/ml oldat	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ml
Исландия	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Исландия	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ml
Ирландия	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Ирландия	Lustral	50 mg, 100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	
Италия	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50	ZOLOFT	25 mg, 50 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	

<u>Държава-членка на ЕС/ЕИО</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>(Търговско) име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
	04010 Borgo San Michele (LT)		100 mg			
Италия	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	50 mg	Капсули, твърди	Перорално приложение	
Италия	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ml
Италия	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg 100 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Италия	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg	Капсули, твърди	Перорално приложение	
Италия	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ml
Латвия	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Великобритания	ZOLOFT	50 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Литва	Pfizer Limited, UK, Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ Великобритания	Zoloft	50 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Люксембург	PFIZER S.A Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	

<u>Държава-членка на ЕС/ЕИО</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>(Търговско) име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Люксембург	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ml
Малта	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athens Гърция	Lustral	50 mg, 100 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Холандия	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 50	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	
Холандия	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 20 mg/ml	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ml
Норвегия	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Норвегия	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Норвегия	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Норвегия	Zoloft	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ml
Полша	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Великобритания	Zoloft	50 mg, 100 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Полша	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road	Zoloft	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ml

<u>Държава-членка на ЕС/ЕИО</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>(Търговско) име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
	Sandwich Kent CT13 9 NJ Великобритания					
Португалия	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Португалия	Zoloft	50 mg 100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	
Португалия	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Португалия	Zoloft	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ml
Румъния	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ United KingdomВеликобритания	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg, 100 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Румъния	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Великобритания	Zoloft	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ml
Словашка република	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Великобритания	Zoloft	50 mg 100 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Словашка	Pfizer Europe MA EEIG	Zoloft OC	20 mg/ml	Концентрат за	Перорално	20 mg/ml

<u>Държава-членка на ЕС/ЕИО</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>(Търговско) име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
република	Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Великобритания			перорален разтвор	приложение	
Словения	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Люксембург	Zoloft	50 mg 100 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	
Словения	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Люксембург	Zoloft	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ml
Испания	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) ИСПАНИЯ	Besitran	50 mg, 100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	
Испания	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) ИСПАНИЯ	Besitran	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ml
Испания	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) ИСПАНИЯ	Sertralina Pfizer	50 mg, 100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	
Швеция	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10	Zoloft	25 mg 50 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	

<u>Държава-членка на ЕС/ЕИО</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>(Търговско) име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
	191 90 Sollentuna Швеция		100 mg 25 + 50 mg (стартова опаковка)			
Швеция	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Швеция	Zoloft	20 mg/ml	Концентрат за перорален разтвор	Перорално приложение	20 mg/ml
Великобритания	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Великобритания	Lustral	50 mg, 100 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКИТЕ
ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПРОДУКТА , ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА
И ЛИСТОВКАТА, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕМЕА**

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА ЗА ZOLOFT И СРОДНИТЕ ИМЕНА (ВИЖ ПРИЛОЖЕНИЕ I)

Активната съставка на Zoloft и сродните имена е сертралин - селективен инхибитор на обратното поемане на серотонина. Сертралин е одобрен за лечение на депресия и в допълнение лекарственият продукт е одобрен в някои държави-членки за лечение на тревожно разстройство, паническо разстройство (със или без агорафобия), посттравматичен стрес и обесивно-компулсивно разстройство. В някои държави-членки продуктът е показан за лечение на обесивно-компулсивното разстройство при деца и юноши (на възраст между 6-17 години). Zoloft е включен в списъка с продукти на Координационната група за а процедурата за взаимно признаване и за децентрализираната процедура (CMD(h)) за хармонизиране на Кратката характеристика на продукта, в съответствие с член 30, параграф 2 от Директива 2001/83/ЕО, както е изменена.

Точка 4.1 – Показания: Паническо разстройство със или без агорафобия

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) представя данни от клиничната програма подкрепящи това показание, състоящи се от четири двойно слепи, плацебо контролирани проведени в няколко центрове клинични изпитвания и едно рандомизирано проучване с прекъсване на терапията. Основният критерий за ефикасност е дефиниран въз основа на средния брой панически пристъпи през последните две седмици от лечението. Резултатите показват, че по отношение на основните критерии за ефикасност три от проучванията показват статистически значимо подобрене на паническото разстройство в сравнение с плацебо, за разлика от четвъртото проучване, което не показва такава разлика. За рандомизираното проучване с прекъсване на терапията пациентите са подбрани от гореописаните краткосрочни проучвания и от друго десет седмично проучване. Основният критерий е процентът пациенти с рецидив на заболяването. Представените резултати показват, че само 6 пациента в това проучване имат рецидив по време на фазата на прекъсване на лечението, 6 % - при терапия с плацебо и 1 % - при терапия със сертралин. Ниската честота на рецидивите при това проучване предполага, че може да не е необходима профилактика за рецидив след едногодишно лечение, но проучването не предоставя информация относно необходимостта от профилактика за рецидив след интензивно лечение (12 седмици).

СНМР заключава, че е доказана краткосрочна ефикасност, но остават въпросите относно липсата на доказателства по отношение профилактиката за рецидив. В допълнение, проучването относно профилактиката за рецидив не представя доказателства по отношение необходимостта от продължаване на лечението след интензивна терапия (от около 10-12 седмици). Поради това се счита, че са предоставени недостатъчни доказателства в подкрепа на продължителността на лечението при панически разстройства.

Показателите за безопасност на сертралин са приемливи и СНМР заключава, че цялостната препоръка е да се разреши показание за лечение на паническо разстройство със следната формулировка:

„Сертралин е показан за лечение на паническо разстройство, със или без агорафобия.“

СНМР въвежда следния текст в точка 4.2 от КХП, за да подчертае необходимостта от редовна оценка на продължителното лечение:

„Продължителното лечение при паническо разстройство и обесивно-компулсивно разстройство следва да се оценява редовно, тъй като не е доказана профилактиката за рецидив при тези заболявания.“

Точка 4.1 – Показания: Посттравматично стресово разстройство

Притежателят на разрешението за употреба представя данни от клиничната програма за показанието посттравматично стресово разстройство, състояща се от четири краткосрочни двойно слепи, плацебо-контролирани клинични изпитвания и две дългосрочни проучвания за ефикасност и безопасност. Четирите краткосрочни плацебо-контролирани проучвания са проведени с пациенти с посттравматично стресово разстройство и се състоят от 1/2 седмично единично сляпо въвеждащо лечение с плацебо, последвано от 12 седмично двойно-сляпо лечение. Едно проучване включва ветерани мъже, при които основната причина за посттравматично стресово разстройство е свързана главно с бойните действия, като пациентите са с дългосрочно посттравматично стресово разстройство. При другите три краткосрочни проучвания повечето от пациентите са жени с посттравматично стресово разстройство поради домашно насилие или сексуална/физическа травма. Основният показател за ефикасност са резултатите от CAPS-2 (клинично определена скала за посттравматично стресово разстройство). Резултатите показват, че само две от четирите проучвания показват ефикасност, докато останалите две са негативни. Относно показаната от сертралин ефикасност, СНМР приема резултатите от проучването при ветераните (известни като група, резистентна на лечение) за обясними, но причината за негативния ефект във второто проучване е необяснима, въпреки че е възможно да е свързана с неочаквано високите резултати при групата, лекувана с плацебо. Още повече, СНМР е на мнение, че ефектът от сертралин върху посттравматично стресово разстройство се дължи, поне частично, на ефекта му върху депресията (HAM-D). Не е доказан директен ефект върху посттравматичното стресово разстройство при контрол за ефекта върху депресията. Ефектите, получени при краткосрочните проучвания, се наблюдават само при жените, докато при мъжете не е доказан никакъв ефект и СНМР приема, че това се дължи на разлики в основните показатели между мъжете и жените. Друг проблем е ефектът върху депресията и ефектът на хроничност, като са изследвани подгрупи, определени като под 5 или над 5-годишна хроничност, при условие че хроничното посттравматично стресово разстройство според критериите DSM (Диагностичен и статистически наръчник) започва след 3 месеца. Поради това, все още не е ясно дали резултатите за ефикасността могат да се екстраполират за пациенти с по-скорошно начало с остро посттравматично стресово разстройство (< 3 месеца) и за пациенти с хронично посттравматично стресово разстройство PTSD (> 3 месеца).

Относно безопасността, честотата на нежеланите събития при пациенти с посттравматично стресово разстройство е в рамките на описаната при проучванията за други показания и не се приема, че тежките нежелани събития са свързани с проучваното лекарство. Описан е един опит за самоубийство и един случай на предозиране на сертралин, но няма настъпила смърт по време на изследванията. СНМР приема, че като цяло безопасността при лечение на посттравматично стресово разстройство със сертралин е подобна на тази при лечение на тежко депресивно разстройство и не са наблюдавани нови проблеми.

В заключение, липсата на последователност в ефикасността и неизвестната причина за слабия ефект в негативното проучване предизвикват безпокойство. Влиянието на симптомите на депресия и ефектът им върху посттравматично стресово разстройство, все още е проблем, поради това, че не са достатъчно контролирани. Все пак, СНМР счита, че двете положителни проучвания позволяват да се приеме заключение за ефикасността и прие следното показание:

„Сертралин е показан за лечение на посттравматично стресово разстройство”,

при условие, че следният текст относно посттравматично стресово разстройство бъде добавен в точка 5.1:

„Комбинираните данни от трите изследвания на посттравматично стресово разстройство сред общата популация показват по-слаб ефект при мъжете в сравнение с този при жените. При двете положителни изпитвания в общата популация, съотношенията на отговор на сертралин спрямо плацебо за мъже и жени са сходни (жени: 57,2 % на 34,5 %; мъже: 53,9 % на 38,2 %). Общият брой на пациентите от мъжки и женски пол в изпитванията върху

общата популация е 184 и 430, съответно и поради това резултатите при жените са по-силно значими, а мъжете са свързани с други основни променливи (по-голям брой злоупотреби с медикаменти и алкохол, по-голяма продължителност на заболяването, източник на травмата и др.), които са свързани с по-слабо изразен ефект.

Точка 4.1 – Показания: тревожно разстройство

Клиничната програма за показанието тревожно разстройство се състои от две краткосрочни двойно слепи, рандомизирани, плацебо контролирани клинични изпитвания и две дългосрочни изследвания на ефикасността и безопасността. Двете краткосрочни плацебо-контролирани проучвания са проведени при пациенти с тревожно разстройство. Основните показатели за ефективността в различните проучвания са Скалата на Liebowitz за симптоми на тревожно разстройство (LSAS) и Кратката скала на Duke за тревожно разстройство (BSPS). Представените резултати показват, че подобрението на основния показател за резултата от лечението е статистически значимо по-високо при лечение със сертралин в сравнение с терапия с плацебо. Получените резултати също показват, че нивото на рецидиви при пациентите получавали комбинацията сертралин/сертралин е значително по-ниско в сравнение с нивото на рецидивите сред пациентите, получавали сертралин/плацебо или плацебо/плацебо. Положителните резултати, получени от две клинични проучвания относно средното подобрение на резултатите от скалите за оценка на тревожното разстройство и относно повлияването на лечението, изглеждат достатъчно силни, за да подкрепят краткосрочна ефикасност. Оценката на данните за дългосрочна ефикасност и профилактика за рецидив показва, че проучванията не са проведени в строго съответствие с препоръките, а дългосрочното проучване (24 седмици) предполага ефикасност на дългосрочното лечение, но включва пациенти на психотерапия, което може да се е отразило на отчитането на резултатите. Като цяло, комбинираните резултати от двете проучвания предполагат поддържане на ефекта за продължителен период от време.

По отношение на безопасността честотата на всички нежелани събития е в съобщените граници на приложение на сертралин при тежко депресивно разстройство и опита след пускане в продажба не показва наличие на нежелани събития, които да заслужават специално внимание или безпокойство при приложение за това показание. Следователно цялостните резултати от проучванията на сертралин подкрепят краткосрочната и дългосрочната ефективност и поради това, че не са възникнали неочаквани проблеми с показателите на безопасност на сертралин при лечение на депресия, СНМР счита, че съотношението полза/риск за показанието тревожно разстройство е положително и одобрява следното показание:

„Сертралин е показан за лечение на тревожно разстройство.“

Точка 4.1 – Показания: Обсесивно-компулсивно разстройство (при възрастни)

Притежателят на разрешението за употреба представя клиничната програма за показанието обсесивно-компулсивно разстройство, състояща се от пет краткосрочни двойно слепи плацебо-контролирани клинични изпитвания, едно краткосрочно двойно слепо контролирано не с плацебо, а с лекарство с доказана ефективност при обсесивно-компулсивно разстройство и две дългосрочни проучвания на ефикасността и безопасността. Всички проучвания включват пациенти с обсесивно-компулсивно разстройство според критериите на DSM-III или III-R. Резултатите от краткосрочните проучвания показват, че три от петте плацебо контролирани проучвания показват статистически значими резултати и че тези резултати се подкрепят от анализ на пациентите, повлияни от лечението, което показва по-висок процент на повлияване сред пациентите на активна терапия в сравнение с тези на плацебо терапия. Другите две проучвания са отрицателни. СНМР е на мнение, че в тези проучвания е доказана цялостна, умерена, краткосрочна ефикасност. В предишни заявления притежателят на разрешението за употреба е представил данни за плацебо-контролирано проучване с прекъсване на лечението (проучване за профилактика за рецидиви), при което пациенти, повлияли се от едногодишно отворено лечение са рандомизирани между лечение със сертралин или плацебо за период от 28

седмици, като резултатите от това проучване са взети предвид. СНМР е на мнение, че дефиницията за повторен рецидив, използвана в това проучване, базирана единствено на преценката на изследователя, вместо на обективни показатели за обесивно-компулсивно разстройство, не може да бъде смятана за приемлива дефиниция за рецидив, тъй като не е обективна и не се основава непременно на специфични за болестта симптоми. В тази връзка СНМР смята, че не е доказана дългосрочната ефикасност (запазване на ефекта).

В заключение, СНМР е на мнение, че сертралин показва умерен краткосрочен ефект и че безопасността изглежда на приемливо ниво. Все пак, остават въпросите за липсата на доказателства по отношение на профилактиката за рецидиви. Двете продължителни проучвания не са изготвени с оглед оценка на предпазването от рецидиви и получените значими резултати са по отношение на субективно дефинирани рецидиви, което е неприемливо. Поради това СНМР смята, че са предоставени недостатъчни доказателства в подкрепа на продължителността на лечението при обесивно-компулсивно разстройство. Препоръката, произтичаща от доказателствата относно ефикасността и безопасността, е да се приеме следното показание за лечение на обесивно-компулсивно разстройство:

„Сертралин е показан за лечение на обесивно-компулсивно разстройство при възрастни.“

при условие, че липсата на резултати, показващи дългосрочна ефикасност се отрази в КХП в точка 4.2 се посочва необходимостта от редовна оценка на продължаването на лечението по следния начин:

„Продължителното лечение при паническо разстройство и обесивно-компулсивно разстройство следва да се оценява редовно, тъй като не е доказано предпазване от рецидиви при тези заболявания.“

Точка 4.1 – Показания: Обесивно-компулсивно разстройство (при педиатрични пациенти)

Едно единствено проучване е представено в подкрепа на педиатричното показание - 12 седмично рандомизирано двойно сляпо проучване с пациенти, лекувани със сертралин и друга част - с плацебо. Проучването включва деца и юноши на възраст между 6 и 17 години. Две предходни открити разширени проучвания (които не са представени в контекста на това досие) показват сериозни нежелани събития, някои от които вероятно са свързани с проучваното лекарство, включително тежки агресивни реакции, нервност и параноидни реакции, два тежки големи епилептични припадъка, изострени идеи за убийство и самоубийство. Освен това, по отношение на безопасността, не са представени данни за ендокринните показатели, ефектите върху познавателната способност и други параметри на съзряването. Ефикасността и безопасността не са изследвани по отношение на дългосрочната безопасност, дългосрочните ефекти върху ендокринните показатели, половото, познавателното и емоционалното развитие и други параметри на съзряването. СНМР смята, че липсата на доказателства, сочещи за разлика между деца и възрастни, не е равнозначна на заключение, че заболяването е еднакво и в двете групи. Обесивно-компулсивното разстройство, започващо в детска възраст има важни общи черти със заболяването при възрастните, но показва и важни разлики. Представеното двойно-сляпо 12 седмично проучване с участието на 187 деца (на възраст между 6 и 17 години) подкрепя ефикасността на сертралин, но няма обосновка за дозировката при деца и не е доказана клиничната значимост на резултатите. СНМР смята, че открити проучвания не са подходящи за доказване на дългосрочна ефикасност за регулаторни цели и че едно единствено проучване не може да бъде достатъчно за защита на педиатричното показание.

СНМР смята, че поради това, че не е прилагано плацебо е трудно да бъдат правилно оценени наблюдаваните нежелани събития. По отношение на дозировката, няма причина да се смята, че ефектите доза-отговор биха били на лице при деца и юноши и впоследствие биха изчезнали при възрастни и СНМР смята, че няма доказателства в подкрепа на минималната ефективна доза при деца и юноши. С оглед да предостави данни за дългосрочната безопасност, ПРУ предлага да се увеличи настоящата помощ за събиране на

данни (DCA) и да се наблюдават всички съобщени педиатрични (под осемнадесет годишна възраст) нежелани събития в базата данни за лекарствена безопасност, като се изследват по-внимателно за нежеланите събития, съобщени в тези случаи. СНМР заключава, че безопасността при деца и юноши не е доказана достатъчно добре и че е необходим ангажимент за допълнително проучване на безопасността при педиатрични пациенти.

ПРУ съответно поема ангажимент да предостави проучване за дългосрочната безопасност, разглеждащо аспектите на растежа, половото, познавателното и емоционалното развитие и да представи на СНМР за обобщена оценка на клинично проучване. СНМР се съгласява с основните аспекти в предложеното проучване, но изисква да бъде включена контролна група, състояща се например от пациенти, които не са лекувани със селективни инхибитори на обратното поемане на серотонина или са лекувани единствено с психотерапия. ПРУ представя преразгледано резюме на клинично проучване с включена контролна група, която не е излагана на сертралин и след оценка на това резюме предложението за проучването е подкрепено. СНМР е на мнение, че въз основа на предишните дискусии в рамките на комитета и предвид представеното от ПРУ преразгледано резюме на клинично проучване, показанието обесивно-компулсивно разстройство при педиатрични пациенти също се смята за приемливо и съответно приема следното показание:

„Сертралин е показан за лечение на обесивно-компулсивно разстройство при възрастни и педиатрични пациенти на възраст между 6 и 17 години.”

при условие, че към точка 5.1 от КХП се прибави следният текст:

„Липсват данни за дългосрочната ефикасност за тази педиатрична популация, въпреки това са проведени клинични изпитвания с продължителност до 64 седмици и показателите за безопасност са в съответствие с тези при възрастните. Няма налични данни за терапия при деца под 6 годишна възраст”

при условие, че ПРУ се съгласи да поеме следният ангажимент:

„ПРУ се съгласи да предприеме проучване на дългосрочната безопасност, разглеждащо аспектите на растежа, съзряването, половото, познавателното и емоционалното развитие в подкрепа на показанието обесивно-компулсивно разстройство при педиатрични пациенти на възраст между 6 и 17 години. Това проучване включва група за сравнение, състояща се от педиатрични пациенти, лекувани единствено с психотерапия”

Точка 4.1 – Показания: Депресия

Проведени са общо 13 краткосрочни рандомизирани клинични проучвания в подкрепа на показанието тежко депресивно разстройство като допълнение към едно рандомизирано проучване с прекъсване на терапията и няколко други дългосрочни проучвания. Резултатите от тези проучвания показват положително съотношение полза/риск при тежко депресивно разстройство. Доказателствата в подкрепа на показанието тежко депресивно разстройство се считат за приемливи и СНМР се насочва вниманието си върху оценката на доказателствата, подкрепящи допълнителното показание: *„включително депресия, придружавана от симптоми на тревожност, при пациенти със или без анамнеза за мания.”* Преглед на клиничните изпитвания, включени в това досие, показва, че има две изпитвания, които включват пациенти с биполарно разстройство и едно, включващо пациенти с депресия, придружавана от симптоми на тревожност. СНМР е на мнение, че резултатите от тези три изпитвания не подкрепят добавянето на показанието *„включително депресия, придружавана от симптоми на тревожност, при пациенти със или без анамнеза за мания”* към показанието тежко депресивно разстройство. Данните, представени в подкрепа на допълнителното показание - лечение на тревожност, предложено от ПРУ, се състоят от различни проучвания показващи, че групите, лекувани със сертралин, са с постоянно по-висока степен на понижение на Ham-D фактора за

тревожност и соматизация от лекуваните с плацебо групи. СНМР смята, че тъй като тревожността е характерна част от депресивното разстройство, понижение в скалата на Hamilton за тревожност не може да се разглежда отделно поради възможните взаимодействия с подобрените на депресията. Ефектът върху тревожността се приема за част от антидепресантния ефект и съответно показанието не може да се приеме. В допълнение подобрените на тревожното разстройство, представени от ПРУ, са далеч не толкова впечатляващи и не са значими. Предпазването от рецидиви и повторното появяване на болестта първоначално не е поискано от ПРУ, но е предложено по време на оценката от СНМР. Предвид, че тежко депресивно разстройство се смята за хронично или хронично интермитентно състояние, където лечението е насочено към подобрене и по възможност прекъсване на естествения ход на пристъпа, СНМР счита, че не е необходимо да приеме това отделно показание. В заключение, проучването за рецидиви е първото проучване за профилактика за рецидиви в клинично проучване с пациенти с депресия, които са имали поне три документиран пристъпа на депресия в рамките на последните 4 години. Моделът на проучването е като цяло пълен, но поради това че проучването се провежда с пациенти с повтарящи се депресивни пристъпи, пълната формулировка на КХП следва да включва в точка 5.1 описание на популациите на пациентите и предходните епизоди. В обобщение, СНМР приема следната хармонизирана формулировка:

„Сертралин е показан за лечение на тежки депресивни пристъпи. Предпазване от рецидиви на депресивни пристъпи”

Точка 4.2 Дозировка и начин на приложение

Според ПРУ разликите в тази точка са свързани с разлики във формулировките, които са приети. ПРУ представя данни от няколко проучвания в подкрепа на предложени хармонизиран текст в тази точка. Като цяло СНМР счита предложените от ПРУ формулировки за приемливи. По отношение на дозировките при педиатрични пациенти с обсесивно-компулсивно разстройство, СНМР изисква включването на предупреждение в точка 4.4 и приема следната формулировка:

„Следващите дози могат да се увеличават в случай на по-слаб отговор от желания с 50 mg за период от няколко седмици според нуждите. Максималната доза е 200 mg дневно. Все пак като цяло по-ниското телесно тегло при децата в сравнение с това на възрастните би трябвало да се има предвид при повишаване на дозата над 50 mg. Промяната в дозата не трябва да се извършва на интервали по-малки от една седмица.

По отношение употребата на сертралин при чернодробна и бъбречна недостатъчност, СНМР прие формулировката, предложена от ПРУ за хармонизация.

Точка 4.3 - Противопоказания

Като цяло хармонизираната формулировка, предложена от ПРУ, е приета от СНМР. По отношение на пимозид СНМР се съгласява с предложението на ПРУ: „Съвместен прием на пимозид е противопоказан (виж точка 4.5)” и по отношение на чернодробни нарушения, СНМР приема, че пациенти със значими чернодробни нарушения не са строго противопоказни за терапия със сертралин, както и че подходящи предупреждения за препоръчителната употреба на сертралин при пациенти с чернодробни нарушения са представени в точка 4.2 и точка 4.4 на предложената хармонизирана КХП. И в двете точки се съдържат съвети за повишено внимание и употреба на по-ниска доза или по-рядко приложение при пациенти с чернодробни нарушения.

В допълнение, ПРУ предлага хармонизирани формулировки за точки 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 и 4.9, както и за точки 5.1, 5.2 и 5.3. Текстовете, предложени от ПРУ, като цяло се приемат от СНМР, в някои случаи с малки поправки. Също така са направени коментари върху останалите точки от КХП и за всички точки означенията върху опаковка и листовка са съответно преразгледани.

ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКИТЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Като има предвид, че

- обхватът на сезиране е хармонизирането на Кратките характеристики на продукта, означенията върху опаковката и листовката

- Кратките характеристики на продукта, означенията върху опаковката и листовката, предложени от притежателите на разрешението за употреба, са оценени въз основа на представената документация и научното обсъждане в рамките на Комитета,

- ПРУ е поел ангажимент *„да предприеме проучване за дългосрочната безопасност, разглеждащо аспектите на растежа, съзряването, половото, познавателното и емоционалното развитие в подкрепа на показанието обесивно-компулсивно разстройство при педиатрични пациенти на възраст между 6 и 17 години. Това проучване включва група за сравнение, състояща се от педиатрични пациенти, лекувани единствено с психотерапия”* и също *„да предостави съответните неклинични данни за наличната токсичност при млади животни, налични в публичното пространство, с цел да обоснове липсата на необходимост от генериране на допълнителна информация в тази област”*.

СНМР препоръчва поправка в Разрешенията за употреба, за които Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката са посочени в Приложение III за Zolofт и сродните имена (виж Приложение I).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 25 mg филмирани таблетки
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 50 mg филмирани таблетки
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg филмирани таблетки

Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 25 mg твърди капсули
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 50 mg твърди капсули
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg твърди капсули

Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 20 mg/ml концентрат за перорален разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Сертралин е показан за лечение на:

Големи депресивни епизоди. Профилактика на рецидив на големи депресивни епизоди.
Паническо разстройство със или без агорафобия.
Обсесивно-компулсивно разстройство (ОКР) при възрастни и деца и юноши на възраст 6-17 години.
Социално тревожно разстройство.
Посттравматично стресово разстройство (ПТСР).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Сертралин трябва да се прилага веднъж дневно, сутрин или вечер.

Таблетката сертралин може да се приема със или без храна.

Капсулата сертралин трябва да се приема с храна.

Сертралин концентрат за перорален разтвор може да се приема със или без храна.

Сертралин концентрат за перорален разтвор трябва да се разрежда преди употреба (вж. точка 6.6).

Първоначално лечение

Депресия и ОКР

Сертралин трябва да се започва в доза от 50 mg/ден.

Паническо разстройство, ПТСР и социално тревожно разстройство

Терапията трябва да започне с 25 mg/ден. След 1 седмица дозата трябва да се повиши на 50 mg веднъж дневно. При тази схема на дозиране е наблюдавана по-ниска честота на характерните за началния период на лечение на паническо разстройство нежелани лекарствени реакции.

Титриране

Депресия, ОКР, паническо разстройство, социално тревожно разстройство и ПТСР

Пациенти, които не се повлияват от доза 50 mg, могат да се повлияят от по-високи дози. Промени в дозата трябва да се правят на стъпки от 50 mg през интервали от поне една седмица, като максималната доза е 200 mg/ден. Промени в дозата не трябва да се правят по-често от веднъж седмично, като се има предвид, че времето на полуелиминиране на сертралин е 24 часа.

Начало на терапевтичен ефект може се наблюдава в рамките на седем дни. За постигане на пълен терапевтичен ефект обаче обикновено е необходим по-дълъг период, особено при ОКР.

Поддържаща терапия

При дългосрочна поддържаща терапия се прилага минималната ефективна доза, като последната се адаптира съобразно терапевтичния отговор.

Депресия

Дългосрочна терапия може също да бъде подходяща за профилактика на рецидив на големи депресивни епизоди (ГДЕ). В повечето случаи препоръчаната доза за профилактика на рецидив на големи депресивни епизоди е същата като използваната по време на настоящ епизод. Пациенти с депресия трябва да се лекуват в продължение на достатъчен период от време от поне 6 месеца, за да е сигурно, че симптомите са изчезнали.

Паническо разстройство и ОКР

Непрекъснатото лечение при паническо разстройство и ОКР трябва да се оценява периодично, тъй като профилактика на рецидивите не е доказана при тези разстройства.

Педиатрични пациенти

Деца и юноши с обесивно-компулсивно разстройство

Възраст 13 – 17 години: първоначално 50 mg веднъж дневно.

Възраст 6 – 12 години: първоначално 25 mg веднъж дневно. След една седмица дозата може да се повиши до 50 mg веднъж дневно.

Последващите дози могат да се увеличат в случай на недостатъчно повлияване постепенно с по 50 mg за период от няколко седмици, ако е необходимо. Максималната доза е 200 mg дневно. Същевременно трябва да се има предвид по-ниското телесно тегло при децата в сравнение с възрастните при повишаване на дозата над 50 mg. Не трябва да се правят промени на дозата на интервали, по-малки от една седмица.

Не е установена ефикасността при голямо депресивно разстройство в детска възраст.

Няма налични данни за деца на възраст под 6 години (вж. също точка 4.4).

Приложение при лица в старческа възраст

Дозата трябва да бъде определяна внимателно, тъй като лицата в старческа възраст могат да бъдат изложени на по-голям риск от хипонатриемия (вж. точка 4.4).

Употреба при чернодробна недостатъчност

Употребата на сертралин при пациенти с чернодробно заболяване трябва да става много внимателно. Дозата трябва да е по-ниска или интервалът между приемите – по-дълъг в случай на нарушена чернодробна функция (вж. точка 4.4.). Сертралин не трябва да се използва в случаи на тежко чернодробно увреждане поради липсата на клинични данни (вж. точка 4.4).

Употреба при бъбречна недостатъчност

Не е необходима адаптация на дозата при пациенти с бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.4.).

Симптоми на отнемане, наблюдавани при прекъсването на сертралин

Внезапното прекъсване трябва да се избягва. При спиране на лечението със сертралин дозата трябва постепенно да се намали за период от поне една до две седмици, за да се намали рискът от реакции на отнемане (вж. точки 4.4 и 4.8). Ако след намаление на дозата или спиране на лечението възникнат симптоми, които пациентът не може да толерира, може да се обмисли възстановяване на предходната предписана доза. След това лекарят може да продължи намаляването на дозата, но по-постепенно.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Едновременното приложение при пациенти, приемащи моноаминооксидазни инхибитори (МАО-инхибитори), е противопоказано поради риска от серотонинов синдром със симптоми като ажитация, тремор и хипертермия. Лечение със сертралин не трябва да се започва поне 14 дни след прекратяване на лечение с необратим МАО-инхибитор. Лечението със сертралин трябва да се прекрати поне 7 дни преди започване на лечение с необратим МАО-инхибитор (вж. точка 4.5).

Едновременната употреба с пимозид е противопоказана (вж. раздел 4.5).

Сертралин концентрат за перорален разтвор е противопоказан при употреба на дисулфирам, поради съдържанието на алкохол в пероралния концентрат (вж. точки 4.4 и 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преминаване от селективни инхибитори на обратния захват на серотонина (SSRI), антидепресанти или антиобсесивни лекарства

Контролираният опит относно оптималното време за преминаване от SSRI, антидепресанти или антиобсесивни лекарства към сертралин е ограничен. Промяната на терапията трябва да става особено внимателно и след строга преценка, особено когато към сертралин се преминава след приложение на лекарства с продължително действие като флуоксетин.

Други серотонинергични лекарства, като триптофан, фенфлурамин и 5-НТ агонисти

Едновременното приложение на сертралин с други лекарства, които засилват ефектите на серотонинергичната невротрансмисия, като триптофан, фенфлурамин, 5-НТ агонисти или растителния лекарствен продукт жълт кантарион (*hypericum perforatum*), трябва да става внимателно и в случаите, в които е възможно, да се избягва поради възможност от възникване на фармакодинамични взаимодействия.

Активиране на хипомания или мания

Симптоми на мания/хипомания са съобщени при малък брой пациенти по време на терапия с налични на пазара антидепресанти и антиобсесивни лекарства, включително сертралин. Ето защо сертралин трябва да се използва внимателно при пациенти с анамнеза за мания/хипомания. Задължително е стриктно наблюдение от страна на лекаря. Лечението със сертралин трябва да се прекрати, ако пациентът премине в маниакална фаза.

Шизофрения

Психотичните симптоми могат да се утежнят при пациенти с шизофрения.

Припадъци

При лечение със сертралин могат да възникнат припадъци: приложението му трябва да се избягва при пациенти с нестабилна епилепсия, а пациенти с контролирана епилепсия трябва да

бъдат под внимателно наблюдение. При всеки пациент с нововъзникнали припадъци терапията трябва да бъде прекъсната.

Самоубийство/суицидни мисли/суицидни опити или клинично влошаване

Депресията е свързана с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и самоубийство (суицидни събития). Този риск персистира до настъпването на значима ремисия. Тъй като може да не настъпи подобрене през първите няколко или повече седмици от лечението, пациентите трябва да бъдат стриктно наблюдавани до настъпването на това подобрене. Клиничният опит като цяло показва, че рискът от самоубийство може да нарасне в ранните стадии на възстановяване.

Други психични заболявания, за които се предписва сертралин, също могат да бъдат свързани с повишен риск от суицидни събития. Освен това тези състояния могат да съпътстват голямо депресивно разстройство. Следователно предпазните мерки при лечението на голямо депресивно разстройство трябва да бъдат спазвани също и при лечението на други психични нарушения.

За пациентите с анамнеза за суицидни събития или за показващите значима степен на суицидни намерения преди началото на лечението е известно, че са изложени на по-висок риск от суицидни мисли или опити за самоубийство и трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението. Метаанализ на плацебо контролирани клинични проучвания с антидепресанти при възрастни пациенти с психични нарушения е показал повишен риск от суицидно поведение при пациенти на възраст под 25 години, лекувани с антидепресанти, в сравнение с лекуваните с плацебо.

Лекарствената терапия трябва да се съпровожда от стриктно наблюдение на пациентите и в частност на тези, изложени на висок риск, особено в началото на лечението и при последващи промени на дозата. Пациентите (и лицата, които се грижат за тях) трябва да бъдат предупредени за нуждата да следят за всяко клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението и незабавно да потърсят медицински съвет, ако тези симптоми се появят.

Употреба при деца и юноши под 18-годишна възраст

Сертралин не трябва да се използва при лечението на деца и подрастващи на възраст под 18 години, освен при пациенти с obsесивно-компулсивно разстройство на възраст 6-17 години. Поведения, свързани със самоубийство (опит за самоубийство и суицидни мисли) и враждебност (предимно агресия, поведение на противопоставяне и гняв) са наблюдавани по-често в клиничните проучвания сред деца и подрастващи, лекувани с антидепресанти, в сравнение с лекуваните с плацебо. Ако въпреки това се вземе решение за лечение въз основа на клинична необходимост, пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани за появата на суицидни симптоми. В допълнение, липсват данни за дългосрочната безопасност при деца и подрастващи, касаещи растежа, съзряването и когнитивното и поведенческо развитие. Лекарите трябва да проследяват педиатричните пациенти на дългосрочно лечение за нарушения в тези телесни системи.

Абнормно кървене/Хеморагия

Има съобщения за абнормно кожно кървене като екхимози и пурпура и други хеморагични събития като стомашно-чревно или гинекологично кървене при SSRI. Препоръчва се повишено внимание при пациенти, приемащи SSRI, особено едновременно с лекарства, за които е известно, че повлияват функцията на тромбоцитите (напр. антикоагуланти, атипични антипсихотици и фенотиазини, повечето трициклически антидепресанти, ацетилсалицилова киселина и нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)), както и при пациенти с анамнеза за нарушения на кървенето (вж. точка 4.5).

Хипонатриемия

Хипонатриемия може да възникне в резултат от лечението със SSRI или SNRI (инхибитори на обратния захват на серотонин и норадреналин), включително сертралин. В много случаи хипонатриемията изглежда е резултат на синдром на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон (SIADH). Съобщавани са случаи на нива на серумния натрий, по-ниски от 110 mmol/l. Пациентите в старческа възраст могат да бъдат изложени на по-висок риск от развитие на хипонатриемия при лечение със SSRI и SNRI. Пациенти на лечение с диуретици или такива, които поради някаква причина са с намален обем течности, също могат да бъдат изложени на по-висок риск (вж. Употреба при лица в старческа възраст). Трябва да се обмисли спиране на сертралин при пациенти със симптоматична хипонатриемия и да се назначи съответна медицинска интервенция. Признаците и симптомите на хипонатриемия включват главоболие, затруднена концентрация, нарушение на паметта, обърканост, слабост и нестабилност, която може да доведе до падания. Признаците и симптомите, свързани с по-тежки и/или остри случаи, включват халюцинации, синкоп, припадък, кома, спиране на дишането и смърт.

Симптоми на отнемане, наблюдавани при спиране на лечението със сертралин

Симптомите на отнемане при спиране на лечението са чести, особено ако то е внезапно (вж. точка 4.8). В клинични проучвания честотата на съобщаваните реакции на отнемане при пациентите, лекувани със сертралин, е била 23% при прекъсващите сертралин, спрямо 12% при тези, които са продължили да получават терапия със сертралин.

Рискът от поява на симптоми на отнемане може да зависи от няколко фактора, включително продължителността и дозата на лечението и скоростта на намаляване на дозата. Замаяност, сетивни нарушения (включително парестезия), нарушения на съня (включително безсъние и интензивни сънища), възбуда или безпокойство, гадене и/или повръщане, тремор и главоболие са най-често съобщаваните. По принцип тези симптоми са леки до средно тежки, при някои пациенти обаче могат да бъдат тежки по интензивност. Те обикновено възникват през първите няколко дни от спиране на лечението, но има много редки съобщения за такива симптоми при пациенти, които неволно са пропуснали една доза. По принцип тези симптоми се самоограничават и обикновено отзвучават в рамките на 2 седмици, въпреки че при някои индивиди те могат да бъдат продължителни (2-3 месеца или повече). Следователно се препоръчва сертралин да бъде намаляван постепенно, когато се спира лечението, за период от няколко седмици или месеца според нуждите на пациента (вж. точка 4.2).

Акатизия/психомоторна възбуда

Употребата на сертралин се свързва с развитието на акатизия, характеризираща се със субективно неприятно или мъчително двигателно неспокойство и нужда от движение, често съпроводени от невъзможност за запазване на спокойно седнало или изправено положение. Това е най-вероятно да настъпи през първите няколко седмици от лечението. При пациентите, които развият тези симптоми, увеличаването на дозата може да доведе до влошаване.

Чернодробно увреждане

Сертралин се метаболизира екстензивно в черния дроб. Фармакокинетично проучване с многократни дози при индивиди с лека стабилна цироза е показало удължен елиминационен полуживот и приблизително три пъти по-високи AUC и C_{max} в сравнение със здрави индивиди. Между двете групи не е била установена статистически значима разлика в свързването с плазмените протеини. Приложението на сертралин при пациенти с чернодробно заболяване трябва да става внимателно. Ако сертралин се прилага на пациенти с чернодробно увреждане, трябва да се обмисли намаляване на дневната доза или увеличаване на интервала между приемите. Сертралин не трябва да се използва при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

Бъбречно увреждане

Сертралин се метаболизира екстензивно и екскрецията на непроменено лекарство в урината е незначим път на елиминация. В проучвания при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (клирънс на креатинина 30 – 60 ml/min) или умерено до тежко бъбречно увреждане

(клирънс на креатинина 10 – 29 ml/min), при които сертралин е прилаган многократно, не са установени сигнификантни разлики във фармакокинетичните параметри (AUC_{0-24} или C_{max}) в сравнение с контролите. Дозата сертралин не трябва да се променя според степента на бъбречно увреждане.

Употреба при лица в старческа възраст

Над 700 пациенти в старческа възраст (> 65 години) са участвали в клинични проучвания. Характерът и честотата на нежеланите реакции при лицата в напреднала възраст са били сходни с тези при по-млади пациенти.

SSRI или SNRI, включително сертралин, се свързват обаче със случаи на клинично значима хипонатриемия при пациенти в старческа възраст, които е възможно да бъдат изложени на по-висок риск от това нежелано събитие (вж. хипонатриемия в точка 4.4).

Диабет

При пациенти с диабет лечението със SSRI може да промени гликемичния контрол, вероятно поради подобрене на депресивните симптоми. Гликемичният контрол трябва да бъде внимателно проследяван при пациенти, получаващи едновременно сертралин, и може да се наложи промяна в дозирането на инсулин и/или съпътстващи хипогликемични медицински продукти.

Електроконвулсивна терапия (ЕКТ)

Не са провеждани клинични проучвания, които да установят рисковете или ползите от комбинираното приложение на ЕКТ и сертралин.

Лекарствени продукти, съдържащи лактоза

Тъй като капсулата съдържа помощното вещество лактоза (вж. точка 6.1), пациенти с редки наследствени проблеми, свързани с галактозна непоносимост, Lapp-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат това лекарствено средство.

Сертралин концентрат за перорален разтвор

Сертралин концентрат за перорален разтвор съдържа 12% етанол (вж. точки 4.3 и 4.5), глицерол и бутилхидрокситолуен.

Етанол: Алкохолното съдържание трябва да се има предвид при пациенти с чернодробно увреждане, алкохолна зависимост, епилепсия, мозъчна травма или заболяване, бременни жени и деца.

Бутилхидрокситолуен: Може да причини възпаление на очите, кожата и лигавиците.

Глицерол: При високи дози може да причини главоболие, коремна болка и диария.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Противопоказани

Моноаминоксидазни инхибитори

Необратими (неселективни) МАО-инхибитори (сележилин)

Сертралин не трябва да се прилага в комбинация с необратими (неселективни) МАО-инхибитори като сележилин. Сертралин не трябва да се започва поне 14 дни след преустановяване на лечението с необратим (неселективен) МАО-инхибитор. Приемът на сертралин трябва да се прекрати поне 7 дни преди започване на лечение с необратим (неселективен) МАО-инхибитор (вж. точка 4.3).

Обратим селективен МАО-А инхибитор (моклобемид)

Поради риска от серотонинов синдром не се препоръчва комбинацията между сертралин и обратим и селективен МАО-инхибитор като моклобемид. След лечение с обратим МАО-инхибитор може да се използва период на изтегляне, по-кратък от 14 дни, преди

започване на лечението със сертралин. Препоръчително е приемът на сертралин да се прекрати поне 7 дни преди започване на лечение с обратим МАО-инхибитор (вж. точка 4.3).

Обратим неселективен МАО-инхибитор (линезолид)

Антибиотикът линезолид е слаб обратим и неселективен МАО-инхибитор и не трябва да се дава на пациенти, лекувани със сертралин (вж. точка 4.3).

Има съобщения за тежки нежелани реакции при пациенти, които са прекратили приема на МАО-инхибитор и скоро са започнали да приемат сертралин, или които са прекратили лечение със сертралин и скоро са започнали да приемат МАО-инхибитор. Тези реакции включват тремор, миоклонус, изпотвяване, гадене, повръщане, световъртеж и хипертермия с характеристики, наподобяващи злокачествен невролептичен синдром, припадъци и смърт.

Пимозид

Повишени нива на пимозид от около 35% са установени в клинично проучване с приложение на еднократна ниска доза пимозид (2 mg). Тези повишени нива не са били свързани с каквито и да е промени в ЕКГ. Докато не се изясни механизмът на това взаимодействие, поради тесния терапевтичен индекс на пимозид едновременното приложение на сертралин и пимозид е противопоказано (вж. точка 4.3).

Не се препоръчва едновременно приложение със сертралин

Лекарства, които потискат ЦНС, и алкохол

Съпътстващото приложение на сертралин 200 mg дневно с алкохол, карбамазепин, халоперидол, фенитоин не потенцира техните ефекти върху когнитивните и психомоторните функции при здрави индивиди; независимо от това не се препоръчва едновременната употреба на сертралин и алкохол.

Други серотонинергични лекарства

Вижте точка 4.4.

Специални предпазни мерки

Литий

В плацебо контролирано проучване при здрави доброволци едновременното приложение на сертралин с литий не променя значимо фармакокинетиката на литий, но води до нарастване на тремора спрямо плацебо, което показва възможно фармакодинамично взаимодействие. При едновременно приложение на сертралин с литий пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани.

Фенитоин

Плацебо контролирано проучване при здрави доброволци показва, че дългосрочното приложение на сертралин в доза 200 mg/ден не води до клинично значима инхибция на метаболизма на фенитоин. Въпреки това, тъй при някои случаи нежеланите реакции са възникнали от висока експозиция на фенитоин при пациенти, приемащи сертралин, препоръчва се да бъдат мониторираны плазмените концентрации на фенитоин след започване на терапия със сертралин и съответно адаптиране на дозата на фенитоин. В допълнение, съпътстващото приложение на фенитоин може да причини намаляване на плазмените концентрации на сертралин.

Триптани

Има редки постмаркетингови съобщения за пациенти със слабост, хиперрефлексия, нарушена координация, обърканост, тревожност и възбуда след употреба на сертралин и суматриптан. Симптоми на серотонинергичен синдром могат да възникнат също и при други продукти от същия клас (триптани). Ако едновременното приложение на сертралин и триптани е клинично обосновано, се препоръчва внимателно наблюдение на пациента (вж. точка 4.4).

Варфарин

Едновременното приложение на сертралин 200 mg дневно с варфарин е довело до малко, но статистически значимо удължаване на протромбиновото време, което в редки случаи може да причини отклонение в стойността на INR. Поради това протромбиновото време трябва да бъде внимателно проследявано в началото и след края на лечението със сертралин.

Други лекарствени взаимодействия, дигоксин, атенолол, циметидин

Едновременното приложение с циметидин е довело до значително намаляване на клирънса на сертралин. Клиничната значимост на тези промени не е изяснена. Сертралин няма ефект върху бета-адренергичната блокираща активност на атенолол. Не са наблюдавани лекарствени взаимодействия при приложение на сертралин в доза 200 mg дневно с дигоксин.

Лекарства, повлияващи функцията на тромбоцитите

Рискът от кървене може да бъде повишен, когато лекарства, повлияващи функцията на тромбоцитите (напр. НСПВС, ацетилсалицилова киселина и тиклопидин), или други лекарства, които могат да повишат риска от кървене, се прилагат едновременно със SSRI, включително сертралин (вж. точка 4.4).

Лекарства, метаболизиращи от цитохром P450

Сертралин може да действа като слаб до умерен инхибитор на CYP 2D6. Продължителното приложение на сертралин 50 mg дневно е довело до умерено повишаване (средно с 23 – 37%) на равновесните плазмени нива на дезипрамин (маркер за CYP 2D6 изоензимна активност). Клинично значими взаимодействия могат да възникнат с други субстрати на CYP 2D6 с тесен терапевтичен индекс като клас IC антиаритмични лекарства като пропafenон и флекаинид, трициклически антидепресанти и типични антипсихотици, особено при по-високи дози сертралин.

Сертралин не действа като инхибитор на CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 и CYP 1A2 в клинично значима степен. Това е потвърдено от *in-vivo* проучвания за взаимодействие с CYP 3A4-субстрати (ендогенен кортизол, карбамазепин, терфенадин, алпразолам), с CYP 2C19-субстрата диазепам и CYP 2C9-субстратите толбутамид, глибенкламид и фенитоин. *In vitro* проучвания показват, че сертралин има малък или никакъв потенциал да инхибира CYP 1A2.

Сертралин концентрат за перорален разтвор и дисулфирам

Концентратът за перорален разтвор съдържа малко количество алкохол. Приемът на етанол ще има за резултат нежелана лекарствена реакция, когато серумните нива на дисулфирам се запазват или активността на ацеталдехид дехидрогеназата е намалена. В зависимост от чернодробната функция този ефект ще присъства за около две седмици след последната доза дисулфирам, въпреки че една седмица е по-характерната продължителност на действие при обичайни дози. Поради тази причина сертралин концентрат за перорален разтвор не трябва да се използва в комбинация с дисулфирам или 14 дена след прекратяване на лечението с дисулфирам (вж. точки 4.3 и 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Не са провеждани адекватно контролирани проучвания при бременни жени. Въпреки това значително количество данни не са доказали възникване на вродени малформации, причинени от сертралин. Проучванията при животни са разкрили ефекти върху репродуктивността, вероятно в резултат на майчина токсичност, причинена от фармакодинамично действие на съставката и/или от директно фармакодинамично действие на съставката върху плода (вж. точка 5.3).

Има съобщения, че употребата на сертралин по време на бременност предизвиква симптоми, съответстващи на реакции на отнемане при някои новородени, чиито майки са били на терапия със сертралин. Този феномен е бил наблюдаван също и с други SSRI. Сертралин не се препоръчва по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената е такова, че се очаква ползата от лечението да надхвърли потенциалния риск.

Новородените трябва да се наблюдават, ако майката е продължила да приема сертралин през по-късните етапи от бременността, особено през третото тримесечие. Ако майката е приемала сертралин през по-късните етапи от бременността, следните симптоми могат да се проявят при новороденото: респираторен дистрес, цианоза, апнея, припадъци, нестабилност на телесната температура, затруднено хранене, повръщане, хипогликемия, повишен мускулен тонус, хипотония, хиперрефлексия, тремор, повишена възбудимост, раздразнителност, летаргия, постоянен плач, сънливост и трудност при заспиване. Тези симптоми могат да се дължат или на серотонинергични ефекти, или на симптоми на отнемане. В повечето случаи усложненията настъпват веднага или скоро (<24 часа) след раждането.

Кърмене

Публикуваните данни за нивата на сертралин в кърмата сочат, че малки количества сертралин и неговия метаболит N-десметилсертралин се екскретират в кърмата. Като цяло пренебрежими или недоловими нива на сертралин са били открити в серума на кърмачета, с едно изключение на новородено със серумни нива около 50% от нивото на майката (но без забележим ефект върху здравето на това кърмаче). Досега не са докладвани нежелани реакции върху здравето на деца, кърмени от майки, приемащи сертралин, но риск не може да се изключи. Приложението при кърмачки не се препоръчва, освен в случаите, когато според преценката на лекаря ползата от лечението надхвърля риска.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Клинични фармакологични проучвания са показали, че сертралин няма ефект върху психомоторните функции. В същото време обаче, тъй като психотропните лекарства могат да нарушат психическите или физическите способности, необходими за осъществяване на потенциално опасни задачи като управление на МПС или работа с машини, се препоръчва пациентите да бъдат съответно предупредени.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Гаденето е най-честата нежелана реакция. При лечението на социално тревожно разстройство сексуални нарушения (липса на еякулация) при мъжете са възникнали при 14% при сертралин спрямо 0% при плацебо. Тези нежелани ефекти са дозозависими и често са с преходен характер при продължаване на лечението.

Профилът на нежеланите реакции, често наблюдавани в двойно-слепи, плацебо контролирани проучвания при пациенти с ОКР, паническо разстройство, ПТСР и социално тревожно разстройство, е сходен с този, наблюдаван в клиничните проучвания при пациенти с депресия.

Таблица 1 показва нежеланите реакции, наблюдавани в постмаркетинговия период (с неизвестна честота) и от плацебо контролирани клинични проучвания (включващи общо 2 542 пациенти на сертралин и 2 145 на плацебо) при депресия, ОКР, паническо разстройство, ПТСР и социално тревожно разстройство.

Някои нежелани реакции, изброени в Таблица 1, могат да намалеят по интензитет и честота при продължаване на лечението и по принцип не водят до прекъсване на терапията.

Таблица 1: Нежелани реакции

Честота на нежеланите реакции, наблюдавани в плацебо контролирани клинични проучвания при депресия, ОКР, паническо разстройство, ПТСР и социално тревожно разстройство. Обобщен анализ и постмаркетингов опит (с неизвестна честота).

Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	Много редки ($< 1/10\,000$)	С неизвестна честота
<i>Инфекции и инфестации</i>					
	Фарингит	Инфекция на горните дихателни пътища, Ринит	Дивертикулит, Гастроентерит, Възпаление на средното ухо		
<i>Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)</i>					
			Неоплазма †		
<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i>					
			Лимфаденопатия		Левкопения, Тромбоцитопения
<i>Нарушения на имунната система</i>					
					Анафилактоид на реакция, Алергична реакция, Алергия
<i>Нарушения на ендокринната система</i>					
					Хиперпролактинемия, Хипотиреоидизъм и синдром на неадекватна секреция на АДХ
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>					
	Анорексия, Повишен апетит *		Хиперхолестеролемия, Хипогликемия		Хипонатриемия
<i>Психични нарушения</i>					
Безсъние (19%)	Депресия *, Деперсонализация	Халюцинации *, Еуфорично настроение*	Конверзионно разстройство, Лекарствена		Паронирия, Суицидна идеация/повед

Много чести (≥1/10)	Чести (≥1/100 до <1/10)	Нечести (≥1/1 000 до <1/100)	Редки (≥1/10 000 до <1/1 000)	Много редки (<1/10 000)	С неизвестна честота
	ия, Кошмари, Тревожност*, Възбуда*, Нервност, Понижено либидо*, Бруксизъм	Апатия, Абнормно мислене	зависимост, Психотично разстройство*, Агресия*, Параноя, Суицидна идеация, Сомнамбулизъм, Преждевременна еякулация		ение ***
<i>Нарушения на нервната система</i>					
Замаяност (11%), Сънливост (13%), Главоболие (21%)*	Парестезия*, Тремор, Хипертония, Дисгеузия, Нарушение на вниманието,	Конвулсия*, Неволеви мускулни съкращения*, Нарушена координация, Хиперкинезия, Амнезия, Хипоестезия*, Нарушение на речта, Замайване при промяна на позата, Мигрена*	Кома*, Хореоатетоза, Дискинезия, Хиперестезия, Нарушена сетивност		Двигателни нарушения (в това число екстрапирамид ни симптоми като хиперкинезия, повишен мускулен тонус, скърцане със зъби или нарушения в походката), Синкоп. Съобщавани са също признаци и симптоми, свързани със серотонинов синдром: в някои случаи свързани с едновременното приложение на серотонинергични лекарства и са включвали възбуда, обърканост, обилно изпотвяване, диария, висока температура, хипертония, ригидност и тахикардия.

Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до <1/10)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до <1/100)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до <1/1\,000)	Много редки (<1/10\,000)	С неизвестна честота
					Акатизия и психомоторно непокойствие (вж. точка 4.4).
<i>Нарушения на очите</i>					
	Зрително нарушение		Глаукома, Нарушение на слъзните жлези, Скотом, Диплопия, Фотофобия, Хифема, Мидриаза*		Абнормно зрение
<i>Нарушения на ухото и лабиринта</i>					
	Тинитус*	Болка в ухото			
<i>Сърдечни нарушения</i>					
	Палпитации*	Тахикардия	Миокарден инфаркт, Брадикардия, Сърдечно нарушение		
<i>Съдови нарушения</i>					
	Гореци вълни*	Хипертония*, Зачервяване	Периферна исхемия		Абнормно кървене (като епистаксис, гастроинтестин ално кървене или хематурия)
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>					
	Прозяване*	Бронхоспазъм *, Диспнея, Епистаксис	Ларингоспазъм, Хипервентилация, Хиповентилация, Стридор, Дисфония, Хълцане		
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>					
Диария (18%), Гадене (24%), Сухота в устата (14%)	Коремна болка*, Повръщане*, Запек*, Диспепсия, Флатуленция	Езофагит, Дисфагия, Хемороиди, Свръхсекреци я на слюнка, Нарушение на езика, Оригване	Мелена, Хематохезия, Стоматит, Разязвяване на езика, Зъбни нарушения, Глосит, Разязвяване на устата		Панкреатит

Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до <1/10)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до <1/100)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до <1/1\,000)	Много редки (<1/10\,000)	С неизвестна честота
<i>Хепато-билиарни нарушения</i>					
			Абнормна чернодробна функция		Сериозни чернодробни събития (в това число хепатит, жълтеница и чернодробна недостатъчност)
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>					
	Обрив*, Хиперхидроза	Периорбитален оток*, Пурпура*, Алопеция*, Студена пот, Суха кожа, Уртикария*	Дерматит, Булозен дерматит, Фоликуларен обрив, Абнормна консистенция на косата, Абнормна миризма на кожата		Редки случаи тежки кожни нежелани реакции: напр. синдром на Stevens – Johnson и епидермална некролиза, Ангиоедем, Оток на лицето, Фоточувствителност, Кожна реакция, Сърбеж
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>					
	Миалгия	Остеоартрит, Мускулна слабост, Болка в гърба, Мускулни потрепвания	Костно нарушение		Артралгия, Мускулни крампи
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>					
		Никтурия, Задръжка на урината*, Полиурия, Полакиурия, Микционна нарушение	Олигурия, Незадържане на урината*, Неравномерна струя на урината		
<i>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата **</i>					
Липса на еякулация (14%)	Сексуална дисфункция, Ерекtilна дисфункция	Влагалищно кръвотечение, Сексуална дисфункция	Менорагия, Атрофичен вулвовагинит, Баланопостит,		Гинекомастия, Смущения на менструалния цикъл

Много чести (≥1/10)	Чести (≥1/100 до <1/10)	Нечести (≥1/1 000 до <1/100)	Редки (≥1/10 000 до <1/1 000)	Много редки (<1/10 000)	С неизвестна честота
		при жената	Генитално течение, Приапизъм*, Галакторея*		
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>					
Умора (10%)*	Гръдна болка*	Неразположен ие*, Втрисане, Повишена температура*, Слабост*, Жажда	Херния, Фиброза на мястото на инжекция, Намалена поносимост към лекарството, Нарушение на походката, Събитие, което не може да бъде преценено		Периферен оток
<i>Изследвания</i>					
		Намалено телесно тегло*, Увеличено телесно тегло*	Увеличена аланин аминотрансфераза, Увеличена аспартат аминотрансфераза, Абнормност на спермата		Абнормни стойности на лабораторните резултати, Променена тромбоцитна функция, Повишен серумен холестерол
<i>Наранявания и отравяния</i>					
			Нараняване		
<i>Хирургически и медицински интервенции</i>					
			Съдоразширяваща интервенция		
Ако нежеланото събитие е възникнало при депресия, ОКР, паническо разстройство, ПТСР и социално тревожно разстройство, главният термин е прекласифициран спрямо основния термин при проучванията за депресия. † Съобщен е един случай на неоплазма при пациент, получаващ сертралин, в сравнение с липсата на случаи в рамото на плацебо. * тези нежелани реакции също така са възникнали в постмаркетинговия период ** знаменателят използва броя на пациентите в тази група по пол комбинирано: сертралин (1 118 мъже, 1 424 жени) плацебо (926 мъже, 1 219 жени) За ОКР само краткосрочни 1–12-седмични проучвания *** Съобщавани са случаи на суицидна идеация и суицидни поведения по време на лечение със сертралин или скоро след спиране на лечението (вж. точка 4.4)					

Симптоми на отнемане, наблюдавани при спиране на лечението със сертралин

Спирането на сертралин (особено когато е внезапно) обикновено води до симптоми на отнемане. Замаяност, сетивни нарушения (включително парестезия), нарушения на съня (включително безсъние и интензивни сънища), възбуда или тревожност, гадене и/или повръщане, тремор и главоболие са най-често съобщавани. По принцип тези събития са леки до средно тежки и са самоограничаващи се; при някои пациенти обаче могат да бъдат тежки и/или продължителни. Следователно, когато лечението със сертралин вече не е наложително, се препоръчва спирането му да става плавно, чрез постепенно намаляване на дозата (вж. точки 4.2 и 4.4).

Лица в старческа възраст

SSRI или SNRI, включително сертралин, са били асоциирани със случаи на клинично значима хипонатриемия при пациенти в старческа възраст, които е възможно да са изложени на по-висок риск от това нежелано събитие (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

При повече от 600 педиатрични пациенти, лекувани със сертралин, общият профил на нежелани реакции като цяло е бил подобен на наблюдавания в проучванията при възрастни. Следните нежелани реакции са били съобщени от контролирани проучвания (n=281 пациенти, лекувани със сертралин):

Много чести ($\geq 1/10$): Главоболие (22%), безсъние (21%), диария (11%) и гадене (15%).

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$): Гръдна болка, мания, повишена температура, повръщане, анорексия, афективна лабилност, агресия, възбуда, нервност, нарушено внимание, замаяност, хиперкинезия, мигрена, сънливост, тремор, зрително нарушение, сухота в устата, диспепсия, нощни кошмари, умора, незадръжка на урината, обрив, акне, епистаксис, флатуленция.

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$): Удължен QT-интервал на ЕКГ, опит за самоубийство, конвулсии, екстрапирамидно нарушение, парестезия, депресия, халюцинация, пурпура, хипервентиляция, анемия, нарушена чернодробна функция, увеличена аланин аминотрансфераза, цистит, херпес симплекс, възпаление на външното ухо, болка в ухото, болка в очите, мидриаза, неразположение, хематурия, гноен обрив, ринит, нараняване, намаляване на телесното тегло, мускулно потрепване, абнормни сънища, апатия, албуминурия, полакиурия, полиурия, гръдна болка, менструално нарушение, алоpecia, дерматит, кожно нарушение, абнормна миризма на кожата, уртикария, бруксизъм, зачервяване.

4.9 Предозиране

Токсичност

Въз основа на наличните доказателства сертралин има широка терапевтична граница на безопасност при предозиране. Съобщавани са случаи на предозиране със сертралин до 13,5 g. Фатални случаи от предозиране са съобщавани главно при комбинация на сертралин с други лекарства и/или алкохол. Следователно всеки случай на предозиране трябва да бъде лекуван агресивно.

Симптоми

Симптомите на предозиране включват серотонин-медиирани нежелани лекарствени реакции като сънливост, гастроинтестинални нарушения (като гадене и повръщане), тахикардия, тремор, възбуда и виене на свят. По-рядко се съобщава за кома.

Лечение

Липсват специфични антидоти на сертралин. Установете и поддържайте дихателен път и осигурете адекватна вентилация и оксигенация, ако е необходимо. Активният въглен, който може да се комбинира с очистително, може да е еднакво ефективен или по-ефективен от стомашната промивка и трябва да се има предвид при лечение на предозирането. Не се препоръчва предизвикване на повръщане. Заедно с общата симптоматична и поддържаща терапия се препоръчва проследяване на сърдечните и други витални показатели. Поради

големия обем на разпределение на сертралин е малко вероятно приложението на форсирана диуреза, диализа, хемоперфузия или екссангвинотрансфузия да имат благоприятен ефект.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Селективни Инхибитори на Обратния Захват на Серотонина (SSRI), АТС код: N06 AB06.

Сертралин е мощен и селективен инхибитор на обратния захват на серотонина (5-НТ) в невроните *in vitro*, в резултат на което се потенцират ефектите на 5-НТ при животни. Той има незначителен ефект върху обратния захват на норадреналин и допамин в невроните. В клинични дози сертралин блокира обратния захват на серотонин в човешки тромбоцити. Той не проявява стимулираща, седативна или антихолинергична активност или кардиотоксичност при животни. В контролирани проучвания при здрави доброволци сертралин не причинява седация и не предизвиква промени в психомоторните функции. В съответствие със селективното инхибиране на обратния захват на 5-НТ сертралин не повишава катехоламинергичната активност. Сертралин не притежава афинитет към мускариновите (холинергични), серотонинергичните, допаминергичните, адренергичните, хистаминергичните, GABA или бензодиазепиновите рецептори. Продължителното приложение на сертралин при животни е свързано с намаляване на броя на мозъчните нордреналинови рецептори, както е наблюдавано и при други клинично ефективни антидепресанти и антиобсесивни лекарства.

Не е демонстриран потенциал за злоупотреба със сертралин. В двойно-сляпо, рандомизирано, плацебо контролирано проучване, сравняващо потенциала за злоупотреба със сертралин, алпразолам и d-амфетамин при хора, сертралин не е предизвикал позитивни субективни ефекти, показателни за потенциал за злоупотреба. За разлика от това пациентите са оценили значимо по-високо и алпразолам, и d-амфетамин в сравнение с плацебо по показатели като харесване на лекарството, еуфория и потенциал за злоупотреба. Сертралин не е предизвикал нито стимулация и тревожност, свързани с приложението на d-амфетамин, нито седация и психомоторно нарушение, свързани с приложението на алпразолам. Приложен при резус-маймуни, обучени да приемат сами кокаин, сертралин не е стимулирал приемането на опиата, нито пък е могъл да замести като дискриминативен стимул d-амфетамин или фенобарбитал.

Клинични проучвания

Голямо депресивно разстройство

Проведено е клинично проучване при депресивни амбулаторни пациенти, при които е настъпил ефект до края на началната 8-седмична открита фаза на лечение със сертралин 50–200 mg/ден. Тези пациенти (N=295) са били рандомизирани да продължат в двойно-сляпо проучване със сертралин 50–200 mg/ден или плацебо за 44 седмици. Наблюдавана е статистически значимо по-ниска честота на рецидивите при пациентите, приемащи сертралин, в сравнение с приемащите плацебо. Средната доза за пациентите, завършили проучването, е била 70 mg/ден. Процентът пациенти, повлияли се от лечението (дефинирани като тези пациенти, при които не е настъпил рецидив), за сертралин и плацебо е бил съответно 83,4% и 60,8%.

Посттравматично стресово разстройство (ПТСР)

Комбинирани данни от трите проучвания за ПТСР сред общото население установяват по-ниска честота на отговор при мъжете спрямо жените. В двете позитивни проучвания сред общата популация на сертралин спрямо плацебо, честотата на повлияване при мъжете и жените е била сходна (жени: 57,2% спрямо 34,5%; мъже: 53,9% спрямо 38,2%). Броят на мъжете и жените в обединените проучвания сред общата популация е 184 и съответно 430, и следователно резултатите при жените са с по-голяма тежест, а при мъжете се свързват с други изходни

характеристики (по-голяма злоупотреба с веществото, по-голяма продължителност, източник на травма и т.н.), които корелират с намаления ефект.

Педиатрични пациенти с ОКР

Безопасността и ефикасността на сертралин (50-200 mg/ден) са изследвани при лечение на амбулаторно болни деца (6-12-годишни) и юноши (13-17-годишни) без депресия, с obsесивно-компулсивно разстройство (ОКР). След едноседмично единично-сляпо плацебо въведение, пациентите са рандомизирани на дванадесетседмично лечение с гъвкав дозов режим със сертралин или плацебо. Децата (6–12-годишни) са започнали с първоначална доза от 25 mg. Пациентите, рандомизирани на сертралин, са показали значимо по-голямо подобрене от рандомизираните на плацебо по *Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale CY-BOCS* ($p=0,005$), *NIMH Global Obsessive Compulsive Scale* ($p=0,019$) и *CGI (Clinical Global Impressions) Improvement scales* ($p=0,002$). Освен това тенденция към по-голямо подобряване в групата на сертралин спрямо групата на плацебо е наблюдавана също и по *CGI Severity scales* ($p=0,089$). Пациентите, повлияни от лечението и дефинирани като пациенти с понижение от 25% или повече по *CY-BOCS* (основният критерий за ефикасност) от изходното ниво до крайната точка, са били 53% от пациентите на сертралин спрямо 37% от пациентите на плацебо ($p=0,03$).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

В интервала от 50 до 200 mg сертралин проявява пропорционална на дозата фармакокинетика. При хора след перорално еднократно дневно приложение на 50–200 mg в продължение на 14 дни, максимални плазмени концентрации се достигат между 4,5–8,4 часа след приема. Храната не променя значимо бионаличността на таблетките сертралин.

Тъй като бионаличността на капсулите сертралин се увеличава при наличието на храна, се препоръчва капсулите сертралин да се приемат с храна.

Храната не променя значимо бионаличността на сертралин концентрат за перорален разтвор.

Разпределение

Приблизително 98% от циркулиращото в системното кръвообращение лекарство е свързано с плазмените протеини.

Биотрансформация

Сертралин претърпява значителен метаболизъм при първото си преминаване през черния дроб.

Елиминиране

Средният полуживот на сертралин е приблизително 26 часа (в диапазона 22–36 часа). В съответствие с терминалния елиминационен полуживот, за да се достигнат равновесни концентрации, е необходимо приблизително двукратно кумулиране, което е налице една седмица след началото при еднократно дневно приложение на лекарството. Плазменият полуживот на N-десметилсертралин е между 62 и 104 ч. Сертралин и N-десметилсертралин се метаболизират във висока степен при хора, като получените метаболити се екскретират в еднаква степен в урината и фецеса. Малко количество ($< 0,2\%$) непроменен сертралин се екскретира в урината.

Фармакокинетика при специфични групи пациенти

Педиатрични пациенти с ОКР

Фармакокинетиката на сертралин е била проучена при 29 педиатрични пациенти на възраст 6-12 години и 32 пациенти юноши на възраст 13-17 години. Пациентите са били титрирани постепенно до дневна доза от 200 mg в рамките на 32 дни или с 25 mg начална доза и стъпки на увеличение, или с 50 mg начална доза или увеличения. Режимите от 25 mg и 50 mg са били с еднаква поносимост. В стационарно състояние за дозата от 200 mg плазмените нива на

сертралин при групата на 6–12-годишните са били приблизително с 35% по-високи в сравнение с групата на 13–17-годишните и с 21% по-високи в сравнение с референтната група възрастни. Не е имало значими разлики между момчета и момичета по отношение на клирънса. Следователно при деца, особено с ниско телесно тегло, се препоръчва ниска начална доза и стъпки на титриране от 25 mg. Дозата при юноши може да бъде както при възрастни.

Юноши и лица в старческа възраст

Фармакокинетичният профил при юноши и лица в старческа възраст не се различава значимо от този при възрастни между 18 и 65 години.

Увреждане на чернодробната функция

При пациенти с чернодробно увреждане полуживотът на сертралин е удължен и AUC е увеличена три пъти (вж. точки 4.2 и 4.4).

Бъбречно увреждане

Няма значимо натрупване на сертралин при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и карциногенен потенциал. Проучвания върху репродуктивната токсичност при животни не са показали тератогенност или нежелани ефекти върху мъжкия фертилитет. Наблюдаваната фетотоксичност е вероятно свързана с майчина токсичност. Неонаталната преживяемост и телесното тегло при кученца са били намалени само през първите дни след раждането. Не е намерено доказателство, че ранната постнатална смъртност се дължи на експозиция по време на бременност след 15-я ден от бременността. Забавянето в постнаталното развитие при кученцата на лекувани майки вероятно се дължи на ефекти върху майките и следователно не се отнася за риска при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Сертралин концентрат за перорален разтвор съдържа 20 mg/ml сертралин. Трябва да се разтвори преди употреба. Използвайте предоставената пипета за изтегляне на необходимото количество сертралин перорален концентрат и го разтворете с приблизително 120 ml (*една чаша*) вода, джинджифилова бира, газирана безалкохолна напитка от лимони/диви лимони, лимонада или портокалов сок. Не смесвайте сертралин перорален концентрат с никакви други течности, освен изброените. Дозата трябва да се приеме незабавно след разтваряне. Да не се приготвя предварително. Понякога след разтваряне в разтвора може да се появи лека мътилка, което е нормално.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
{тел.:}
{факс.:}
{e-mail:}

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА/КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 25 mg филмирани таблетки
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 50 mg филмирани таблетки
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg филмирани таблетки

Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 25 mg твърди капсули
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 50 mg твърди капсули
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg твърди капсули

Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 20 mg/ml концентрат за перорален разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Сертралин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

{тел.:}

{факс:}

{e-mail:}

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ

БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 25 mg филмирани таблетки
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 50 mg филмирани таблетки
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg филмирани таблетки

Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 25 mg твърди капсули
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 50 mg твърди капсули
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg твърди капсули
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

сертралин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ПОЛИЕТИЛЕНОВА БУТИЛКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 25 mg филмирани таблетки
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 50 mg филмирани таблетки
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg филмирани таблетки

Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 25 mg твърди капсули
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 50 mg твърди капсули
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg твърди капсули

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
сертралин

Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
КАФЯВА БУТИЛКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 20 mg/ml концентрат за перорален разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

сертралин

Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6. ДРУГО

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 25 mg филмирани таблетки
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 50 mg филмирани таблетки
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg филмирани таблетки

Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 25 mg твърди капсули
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 50 mg твърди капсули
Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg твърди капсули

Золофт и свързани имена (вж. Приложение I) 20 mg/ml концентрат за перорален разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Сертралин (Sertaline)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Золофт и за какво се използва
2. Преди да приемете Золофт
3. Как да приемате Золофт
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Золофт
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЗОЛОФТ И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Золофт съдържа активното вещество сертралин. Сертралин е лекарство от групата на т. нар. селективни инхибитори на обратното захващане на серотинина; тези лекарства се използват за лечение на депресия и/или тревожни разстройства.

Золофт може да се използва за лечение на:

- Депресия (при възрастни).
- Социално тревожно разстройство (при възрастни).
- Посттравматично стресово разстройство (ПТСР) (при възрастни).
- Паническо разстройство (при възрастни).
- Обсесивно-компулсивно разстройство (ОКР) (при възрастни, деца и юноши на възраст 6-17 години)

Депресията е клинично заболяване, със симптоми като това да се чувствате тъжни, да не можете да спите добре или да се радвате на живота както досега.

ОКР и паническите разстройства са заболявания, свързани с тревожност, със симптоми като това да сте непрекъснато тормозени от постоянни (натрапливи) идеи, които Ви принуждават да изпълнявате повтарящи се ритуали (натрапливи импулси).

ПТСР е състояние, което може да възникне след много емоционално травматично преживяване и има някои симптоми, които наподобяват депресия и тревожност. Социалното тревожно

разстройство (социална фобия) е заболяване, свързано с тревожност. Характеризира се с усещане за изразена тревога или чувство за беда в социални ситуации (например: разговор с непознати, говорене пред група хора, хранене или пиене пред други хора или притеснение, че може би се държите неловко).

Вашият лекар е решил, че това лекарство е подходящо за лечение на Вашето заболяване.

Трябва да попитате Вашия лекар, ако не сте сигурни защо ви е даден Золофт.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ ЗОЛОФТ

Не приемайте ЗОЛОФТ

- Ако сте алергични (свръхчувствителни) към сертралин или към някоя от останалите съставки на Золофт.
- Ако приемате или сте приемали лекарства, наречени моноаминооксидазни инхибитори (МАОИ, например сележилин, моклобемид), или МАОИ-подобни лекарствени продукти (например линезолид). Ако спрете лечението с МАОИ, трябва да изчакате поне 2 седмици, преди да започнете лечение със сертралин.
- Ако приемате друг лекарство, наречено пимозид (лекарство за лечение на психични заболявания).
- Ако приемате или сте приемали дисулфирам през последните 2 седмици. Сертралин концентрат за перорален разтвор не трябва да се използва в комбинация с дисулфирам или 2 седмици след прекратяване на лечение с дисулфирам.

Обърнете специално внимание при употребата на Золофт

Лекарствата не винаги са подходящи за всеки. Кажете на Вашия лекар, преди да приемете Золофт, ако страдате или сте имали в миналото някое от следните състояния:

- Серотонинов синдром. В редки случаи този синдром може да се появи, когато приемате някои лекарства едновременно със сертралин. (За симптоми вижте точка 4. Възможни нежелани реакции.) Вашият лекар трябва да Ви е казал, ако сте страдали от това в миналото.
- Ако имате ниско ниво на натрий в кръвта, тъй като това може да възникне в резултат на лечение със Золофт. Трябва също да кажете на Вашия лекар, ако приемате определени лекарства за артериална хипертония, тъй като тези лекарства също могат да променят нивата на натрий в кръвта Ви.
- Обърнете специално внимание, ако сте в старческа възраст, тъй като може да сте изложени на риск от ниско ниво на натрий в кръвта (вж. по-горе).
- Чернодробно заболяване. Вашият лекар може да реши да приемате по-ниска доза Золофт.
- Диабет. Вашите нива на кръвна захар могат да се изменят поради приема на Золофт и може да се наложи коригиране на дозите на Вашите лекарства за диабет.
- Епилепсия или припадъци в миналото. Ако имате пристъп (припадък), незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Ако сте страдали от маниакално депресивно заболяване (биполарно разстройство) или шизофрения. Ако имате маниен епизод, незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Ако имате или сте имали преди самоубийствени мисли (вж. по-долу – самоубийствени мисли и влошаване на Вашата депресия или тревожно разстройство).
- Ако страдате от нарушения на кръвенето или приемате лекарства, които разреждат кръвта (напр. ацетилсалицилова киселина (аспирин) или варфарин)) или могат да увеличат риска от кръвене.
- Ако сте дете или юноша под 18 години. Золофт трябва да се използва само за лечение на деца и юноши на възраст 6-17 години, страдащи от obsесивно-компулсивно разстройство. Ако сте били лекувани за това разстройство, Вашият лекар ще иска стриктно да Ви наблюдава (вж. приложение при деца и юноши по-долу).
- Ако сте на електроконвулсивна терапия (ЕКТ).

Безпокойство/акатизия

Употребата на сертралин се свързва с акатизия (тежко двигателно безпокойство и нужда от движение, често с невъзможност да се седи или стои неподвижно). Тя възниква най-често по време на първите няколко седмици от терапията. Увеличаването на дозата може да бъде вредно за пациенти, които развиват такива симптоми.

Реакции на отнемане

Реакциите на отнемане, когато лечението е прекратено, са чести, особено ако лечението е спряно внезапно (вж. точка 4. Възможни нежелани реакции). Рискът от симптоми на отнемане зависи от продължителността на лечение, дозировката и бързината, с която дозата се намалява. Като цяло такива симптоми са леки до умерени. При някои пациенти обаче могат да бъдат сериозни. Обикновено възникват през първите няколко дни след спиране на лечението. Като цяло такива симптоми изчезват от само себе си и отзвучават в рамките на 2 седмици. При някои пациенти могат да продължат по-дълго (2-3 месеца или повече). При прекратяване на лечението със сертралин се препоръчва дозата да се намалява постепенно за период от няколко седмици или месеца в зависимост от нуждите на пациента.

Мисли за самоубийство и влошаване на депресията или тревожното Ви разстройство:

Ако сте депресирани и/или имате тревожно разстройство, може понякога да имате мисли да си навредите или да се самоубиете. Те могат да бъдат засилени, когато за пръв път започвате антидепресанти, тъй като, докато тези лекарства започнат да действат, обикновено са необходими две седмици, а понякога и повече.

Вие може би е по-вероятно да мислите така:

- Ако и преди сте мислили да се самоубиете или да си навредите
- Ако сте млад човек. Информацията от клиничните проучвания показва повишен риск за самоубийствено поведение при хора под 25 години с психиатрични състояния, лекувани с антидепресанти.

Ако имате мисли да си навредите или да се самоубиете по каквото и да е време, свържете с Вашия лекар и веднага отидете до най-близката болница.

Може да Ви е от полза да кажете на роднина или близък приятел, че сте депресирани или че имате тревожно разстройство, и да ги помолите те да прочетат тази листовка. Може да ги помолите да Ви кажат, ако мислят, че Вашата депресия или тревожно разстройство се влошават или ако се тревожат за промени във Вашето поведение.

Употреба при деца и юноши:

Сертралин обикновено не трябва да се използва при деца и юноши, по-малки от 18 години, освен при пациенти с обесивно-компулсивно разстройство. При пациенти под 18 години има повишен риск от нежелани реакции като опити за самоубийство, мисли за самоубийство и враждебност (основно агресия, поведение на противопоставяне и гняв). Въпреки това е възможно Вашият лекар да предпише Золофт на пациент под 18 години, ако е в интерес на пациента. Ако Вашият лекар е предписал Золофт на пациент под 18 години и искате да обсъдите това, моля свържете се с него/нея. В допълнение, при поява или влошаване на който и да било от изброените по-горе симптоми, когато пациент под 18 години приема Золофт, трябва да уведомите Вашия лекар. Също така безопасността на Золофт за продължителен период по отношение на растежа, съзряването и интелектуалното и поведенческо развитие в тази група все още не са установени.

Прием на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Някои лекарства могат да повлияят начина, по който действа Золофт, или Золофт може да намали ефективността на други лекарства, приемани по същото време.

Приемането на Золофт заедно със следните лекарства може да причини сериозни нежелани лекарствени реакции:

- Лекарства, наречени моноаминооксидазни инхибитори (МАОИ), като моклобемид (за лечение на депресия) и сележилин (за лечение на Паркинсонова болест), и антибиотика линезолид. Не използвайте Золофт заедно с МАОИ.
- Лекарства за лечение на психични заболявания (пимозид). Не използвайте Золофт заедно с пимозид.
- Не използвайте Золофт заедно с дисулфирам.

Кажете на Вашия лекар, ако приемате следните лекарства:

- Лекарствени средства от растителен произход, съдържащи жълт кантарион (*hypericum perforatum*). Ефектите на жълтия кантарион могат да продължат 1-2 седмици. Говорете с Вашия лекар.
- Продукти, съдържащи аминокиселината триптофан.
- Лекарства за лечение на силна болка (напр. трамадол).
- Лекарства за лечение на мигрена (напр. суматриптан).
- Лекарства за разреждане на кръвта (варфаран).
- Лекарства за лечение на болка/артрит (нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства (НСПВС) като ибупрофен, ацетилсалицилова киселина (аспирин).
- Седативни (успокоителни) средства (диазепам).
- Диуретици (отводняващи средства).
- Лекарства за лечение на епилепсия (фенитоин).
- Лекарства за лечение на диабет (толбутамид).
- Лекарства за лечение на прекомерни стомашни киселини и язви (циметидин).
- Лекарства за лечение на мания и депресия (литий).
- Други лекарства за лечение на депресия (като амитриптилин, нортриптилин).
- Лекарства за лечение на шизофрения и други психични заболявания (като перфеназин, левомепромазин и оланзапин).

Прием на Золофт с храна и напитки

Золофт таблетки може да се приема със и без храна.

Золофт капсули трябва да се приема с храна.

Золофт концентрат за перорален разтвор може да се приема със или без храна.

Алкохолът трябва да се избягва, докато се приема Золофт.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Безопасността на сертралин не е напълно установена при бременни жени. Сертралин трябва да се дава на бременни жени само ако лекарят прецени, че ползата за майката надвишава всякакъв възможен риск за плода. Жени в детеродна възраст трябва да използват адекватен метод за контрацепция, ако приемат сертралин.

Има доказателство, че сертралин се отделя в кърмата. Сертралин трябва да се прилага при кърмачки само ако лекарят прецени, че ползата за майката надвишава всякакъв възможен риск за бебето.

Шофиране и работа с машини

Психотропни лекарствени продукти като сертралин могат да повлияят Вашата способност да шофирате или да използвате машини. Затова Вие не трябва да шофирате и да работите с машини, докато не разберете как този лекарствен продукт повлиява Вашата способност да извършвате тези дейности.

Важна информация относно някои от съставките на Золофт:

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете този лекарствен продукт.

Този лекарствен продукт съдържа 12% етанол (алкохол) и трябва да се разтвори преди употреба. Всеки милилитър концентрат за перорален разтвор съдържа 150,7 mg алкохол. Вреден е за страдащите от алкохолизъм. Да се има предвид при бременни или кърмещи жени, деца и високорискови групи, като пациенти с чернодробно заболяване или епилепсия.

Този лекарствен продукт съдържа бутилхидрокситолуен, който може да причини възпаление на очите, кожата и лигавиците. Съдържа също и глицерол, който във високи дози може да причини главоболие, коремна болка и диария.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ЗОЛОФТ

Винаги приемайте Золофт точно както Ви е казал Вашият лекар.

Золофт таблетки може да се приема със или без храна.

Золофт капсули трябва да се приема с храна.

Золофт концентрат за перорален разтвор може да се приема със или без храна.

Приемайте своето лекарство веднъж дневно сутрин или вечер.

Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Обичайната доза е:

Възрастни:

Депресия и обесивно-компулсивно разстройство:

За депресия и ОКР обичайната ефективна доза е (2,5 ml) 50 mg/ден. Дневната доза може да нараства стъпаловидно с увеличения от по (2,5 ml) 50 mg и интервали от поне една седмица за период от седмици. Максималната препоръчвана доза е (10 ml) 200 mg/ден.

Паническо разстройство, социално тревожно разстройство и посттравматично стресово разстройство:

За паническо разстройство, социално тревожно разстройство и посттравматично стресово разстройство лечението трябва да започне с доза (1,25 ml) 25 mg/ден и да се увеличи на (2,5 ml) 50 mg/ден след една седмица.

След това дневната доза може да нараства стъпаловидно с увеличения от по (2,5 ml) 50 mg за период от седмици. Максималната препоръчвана доза е (10 ml) 200 mg/ден.

Деца и юноши:

Золофт трябва да се използва за лечение само на деца и юноши, страдащи от обесивно-компулсивно разстройство (ОКР) на възраст 6-17 години:

Обесивно-компулсивно разстройство:

Деца на възраст от 6 до 12 години: Препоръчваната начална доза е (1,25 ml) 25 mg дневно. След една седмица Вашият лекар може да повиши дозата до (2,5 ml) 50 mg дневно. Максималната доза е (10 ml) 200 mg дневно.

Юноши от 13 до 17 години: Препоръчваната начална доза е (2,5 ml) 50 mg дневно. Максималната доза е (10 ml) 200 mg дневно.

Ако имате чернодробни или бъбречни проблеми, моля кажете на Вашия лекар и следвайте инструкциите на лекаря.

Вашият лекар ще ви посъветва колко дълго да приемате този лекарствен продукт. Това ще зависи от характера на Вашето заболяване и от това колко добре се повлиявате на лечението. Може да изминат няколко седмици, преди Вашите симптоми да започнат да се подобряват.

Инструкции как да приемете Золофт правилно:

Концентратът за перорален разтвор винаги трябва да се разтвори преди употреба. Никога не пийте концентрата неразтворен.

Когато отворите за първи път бутилката с перорален концентрат, трябва да поставите пипетата в бутилката, както следва:

1. Развъртете капачката на бутилката, като я натискате силно надолу, докато я въртите наляво (обратно на часовниковата стрелка). Премахнете капачката.
2. Поставете пипетата в бутилката и стиснете добре. Пипетата се намира в картонената опаковка.
3. Когато по-късно отворите бутилката, натиснете капачката силно надолу, докато завъртате пипетата наляво (обратно на часовниковата стрелка).
4. Поставете пипетата обратно в бутилката след употреба.

Измерване на дозата:

Използвайте пипетата, за да измерите дозата, която Вашият лекар е предписал. Смесете измерената доза със 120 ml (една чаша) течност. Тя може да бъде вода, джинджифилова бира, газирана безалкохолна напитка от лимони/диви лимони, лимонада или портокалов сок.

Не смесвайте концентрата с никакви други течности освен изброените. Сместа трябва да се приеме незабавно след разтваряне. Сместа може да бъде леко мътна; това е нормално.

Ако сте приели повече от необходимата доза Золофт

Ако случайно сте приели твърде много Золофт, свържете се с Вашия лекар веднага или отидете до най-близкото болнично спешно отделение. Винаги носете със себе си опаковката на лекарството, независимо дали е останало лекарство или не.

Симптомите на предозиране може да включват сънливост, гадене и повръщане, учестен сърдечен ритъм, треперене, възбуда, замаяване и в редки случаи безсъзнание.

Ако сте пропуснали да приемете Золофт

Ако забравите да вземете таблетка, не приемайте пропуснатата таблетка. Вземете следващата таблетка в правилното време.

Не приемайте двойна доза, за да компенсирате забравена доза.

Ако спирате приема на Золофт

Не спирайте приема на Золофт, освен ако Вашият лекар Ви каже да го направите. Вашият лекар ще иска постепенно да намали Вашата доза Золофт за няколко седмици, преди окончателно да спрете приема на това лекарство. Ако внезапно спрете приема на това лекарство, може да имате нежелани реакции като замаяване, безчувственост, нарушения на съня, възбуда или тревожност, главоболие, прилошаване, разболяване и треперене. Ако имате някоя от тези нежелани реакции или каквито и да е други нежелани реакции, докато спирате приема на Золофт, моля разговаряйте с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Золофт може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Гаденето е най-честата нежелана лекарствена реакция. Нежеланите лекарствени реакции зависят от дозата и често са преходни с продължаване на лечението.

Кажете незабавно на Вашия лекар:

Ако имате някой от следните симптоми след приема на това лекарство, тези симптоми могат да бъдат сериозни:

- Ако развиете тежък кожен обрив, който причинява образуване на мехури (еритема мултиформе) (това може да засегне устата и езика). Те може да са признаци на състояние, известно като синдром на Stevens-Johnson или токсична епидермална некролиза (ТЕН). В тези случаи Вашият лекар ще спре лечението Ви.
- Алергични реакции или алергия, която може да включва симптоми като сърбящ кожен обрив, проблеми с дишането, хрипове, подути клепачи, лице или устни.
- Ако изпитвате възбуда, объркване, диария, висока температура и кръвно налягане, обилно изпотяване и учестено сърцебиене. Това са симптоми на серотонинов синдром. В редки случаи този синдром може да се появи, когато приемате някои лекарства по същото време както сертралин. Вашият лекар може да спре лечението Ви.
- Ако получите пожълтяване на кожата и очите, което може да означава увреждане на черния дроб.
- Ако изпитвате депресивни симптоми със самоубийствени идеи.
- Ако започнете да усещате двигателно неспокойствие и не сте в състояние да седите или да стоите неподвижно, след като започнете да приемате Золофт. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако започнете да чувствате неспокойство.

Следните нежелани лекарствени реакции са наблюдавани в клиничните проучвания при възрастни.

Много чести нежелани лекарствени реакции (появяват се при повече от 1 на 10 пациенти):

Безсъние, замаяване, сънливост, главоболие, диария, прилошаване, сухота в устата, липса на еякулация, умора

Чести нежелани лекарствени реакции (наблюдават се между 1 и 10 на 100 пациенти):

Възпалено гърло, анорексия, повишен апетит, депресия, странно усещане, кошмари, тревожност, възбуда, нервност, намален сексуален интерес, скърцане със зъби, безчувственост и изтръпване, треперене, мускулно напрежение, необичаен вкус, разсеяност, зрителни нарушения, звънене в ушите, сърцебиене, горещи вълни, прозяване, болка в корема, повръщане, запек, разстроен стомах, газове, обрив, повишено изпотяване, болка в мускулите, сексуална дисфункция, еректилна дисфункция, болка в гърдите.

Нечести нежелани лекарствени реакции (появяват се между 1 и 10 на 1 000 пациенти):

Студ в гърдите, хрема, халюцинации, чувство на прекомерно щастие, чувство за безгрижие, ненормално мислене, конвулсии, неконтролируеми мускулни контракции, нарушена координация, прекомерно движение, амнезия, намалени усещания, нарушение на говора, замаяване при изправяне, мигрена, болка в ухото, учестен пулс на сърцето, високо кръвно налягане, зачервяване, затруднено дишане, възможно хриптене, задух, кръвене от носа, проблем с хранопровода, затруднение при преглъщане, хемороиди, повишено слюноотделяне, нарушение на езика, оригване, подуване на очите, пурпурни петна по кожата, косопад, студена пот, суха кожа, остеоартрит, мускулна слабост, болка в гърба, мускулни потрепвания, нощно уриниране, неспособност за уриниране, повишение на уринирането, увеличена честота на уриниране, проблемно уриниране, вагинално кръвотечение, сексуална дисфункция при жените, неразположение, тръпки, температура, слабост, жажда, загуба на телло, наддаване на телло.

Редки нежелани лекарствени реакции (появяват се между 1 и 10 на 10 000 пациенти):

Чревни проблеми, инфекция на ушите, рак, подути жлези, висок холестерол, ниска кръвна захар, физически симптоми, дължащи се на стрес или емоции, лекарствена зависимост, психотично разстройство, агресия, параноя, мисли за самоубийство, ходене на сън, преждевременна еякулация, кома, абнормни движения, затруднено движение, повишено усещане, сензорно нарушение, глаукома, слъзен проблем, петна пред очите, двойно виждане, чувствителност на светлина, кръв в окото, разширена зеница, сърдечен инфаркт, забавен пулс на сърцето, сърцебиене, сърдечен проблем, слаба циркулация в ръцете и краката, стягане на гърлото, учестено дишане, забавено дишане, затруднено ходене, хълцане, кръв в изпражненията, възпаление на устата, язви по езика, нарушения на езика, зъбен проблем, язви по устата, проблеми с чернодробната функция, кожен проблем с мехури, обрив в косата, нарушение в структурата на косата, необичайна миризма на кожата, костно нарушение, намалено уриниране, незадържане на урина, затруднено уриниране, прекомерно вагинално кървене, суха вагинална област, зачервен болезнен penis и препуциум (кожната гънка около главичката на половия член или на клитора), генитално течение, удължена еякулация, секреция от гърдите, херния, cicatricis на мястото на инжекцията, намалена лекарствена поносимост, затруднено ходене, абнормни лабораторни тестове, абнормности на спермата, нараняване, съдоразширяваща процедура.

След пускането на пазара на сертралин са съобщени следните нежелани лекарствени реакции:

Намаление на белите кръвни клетки, намаление на клетките на кръвосъсирването, ниски хормони на щитовидната жлеза, ендокринен проблем, ниска кръвна сол, заплашващи ненормални сънища, самоубийствено поведение, проблеми с мускулното движение (като прекомерно движение, мускулни потрепвания и затруднено ходене), припадане, зрителни отклонения, проблеми с кръвенето (като кървене от носа, стомашно кървене или кръв в урината), панкреатит, сериозни проблеми с чернодробната функция, жълтеница, кожен оток, кожна реакция към слънце, сърбеж, ставна болка, мускулни крампи, нарастване на гърдите, нередовна менструация, изпотяване на краката, проблеми със съсирването на кръвта и тежка алергична реакция.

Нежелани лекарствени реакции при деца и юноши:

В клиничните проучвания при деца и юноши нежеланите лекарствени реакции са били по принцип сходни с тези при възрастните (вж. по-горе). Най-честите нежелани лекарствени реакции при деца и юноши са били главоболие, безсъние, диария и гадене.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ЗОЛОФТ

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Золофт след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Золофт

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

-

Как изглежда Золофт и какво съдържа опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

<Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕИП под следните имена:>

<{Име на страната-членка}> <{Име на лекарствения продукт}>

<{Име на страната-членка}> <{Име на лекарствения продукт}>

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Дата на последно одобрение на листовката {мм /гггг}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ПРИЛОЖЕНИЕ IV
УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЯТА ЗА УПОТРЕБА

Националните компетентни органи, координирани от референтната държава-членка, ще следят ПРУ да изпълни следните условия:

„Притежателят на разрешението за употреба е поел ангажимент:

да предостави съответните неклинични данни за токсичност при млади животни, налични в публичното пространство, с оглед да обоснове липсата на необходимост от генериране на допълнителна информация в тази област,

да предприеме проучване за дългосрочната безопасност, разглеждащо аспектите на растежа, съзряването, половото, познавателното и емоционалното развитие в подкрепа на показанието обесивно-компулсивно разстройство при педиатрични пациенти на възраст между 6 и 17 години. Това проучване включва група за сравнение, състояща се от педиатрични пациенти, лекувани единствено с психотерапия”