

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, LÉKOVÉ FORMY, ZPŮSOBY PODÁNÍ,
DRŽITELÉ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH**

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
Rakousko	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstr 1, 1210 Wien	Tresleen 50 mg - Filmdabletten	50 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Belgie	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Belgie	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Bulharsko	PFIZER EUROPE MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Potahované tablety	Perorální podání	50 mg
Kypr	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko, Athens Řecko	Zoloft	50 mg, 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Česká republika	Pfizer s.r.o., Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Česká republika	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Dánsko	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Dánsko	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Estonsko	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Potahované tablety	Perorální podání	

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
	Velká Británie					
Finsko	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	50 mg, 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Finsko	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Francie	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Tvrdé tobolky	Perorální podání	
Francie	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ ml
Francie	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE PFIZER	25 mg, 50 mg,	Tvrdé tobolky	Perorální podání	
Francie	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	100 mg	Tvrdé tobolky	Perorální podání	
Francie	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Německo	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg. 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Německo	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft Lösungskonzentrat	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Řecko	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athens	Zoloft	50 mg, 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
	Řecko					
Maďarsko	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 50 mg film tableta	50 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Maďarsko	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 20 mg/ml oldat	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Island	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Island	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Irsko	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Irsko	Lustral	50 mg, 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Itálie	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Itálie	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	50 mg	Tvrdé tobolky	Perorální podání	
Itálie	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Itálie	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50	TATIG	50 mg 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
	04010 Borgo San Michele (LT)					
Itálie	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg	Tvrdé tobolky	Perorální podání	
Itálie	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Lotyšsko	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Velká Británie	ZOLOFT	50 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Litva	Pfizer Limited, UK, Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ Velká Británie	Zoloft	50 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Lucembursko	PFIZER S.A Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Lucembursko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Malta	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athens Řecko	Lustral	50 mg, 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Nizozemí	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 50	50 mg	Potahované tablety	Perorální podání	

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
Nizozemí	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 20 mg/ml	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Norsko	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norsko	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Norsko	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norsko	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Polsko	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Velká Británie	Zoloft	50 mg, 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Polsko	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Velká Británie	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Portugalsko	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugalsko	Zoloft	50 mg 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Portugalsko	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugalsko	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Rumunsko	Pfizer Europe MA EEIG	Zoloft 50 mg	50 mg,	Potahované tablety	Perorální podání	

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
	Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Velká Británie	Zoloft 100 mg	100 mg			
Rumunsko	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Velká Británie	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Slovensko	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Velká Británie	Zoloft	50 mg 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Slovensko	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Velká Británie	Zoloft OC	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Slovinsko	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Lucembursko	Zoloft	50 mg 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Slovinsko	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Lucembursko	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Španělsko	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Španělsko	Besitran	50 mg, 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
Španělsko	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Španělsko	Besitran	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Španělsko	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Španělsko	Sertralina Pfizer	50 mg, 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	
Švédsko	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Švédsko	Zoloft	25 mg 50 mg 100 mg 25 + 50 mg (zahajovací balení)	Potahované tablety	Perorální podání	
Švédsko	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Švédsko	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku	Perorální podání	20 mg/ml
Velká Británie	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Velká Británie	Lustral	50 mg, 100 mg	Potahované tablety	Perorální podání	

PŘÍLOHA II

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNECH ÚDAJŮ
O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH
PŘEDKLÁDANÉ EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRNTÍ VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU ZOLOFT A PŘÍPRAVKŮ SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ (VIZ PŘÍLOHA I)

Účinnou látkou přípravku Zoloft a přípravků souvisejících názvů je sertralin, selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). Sertralin je schválen k léčbě deprese a kromě toho je přípravek v některých členských státech schválen pro léčbu sociální úzkostné poruchy, panické poruchy (s agorafobií nebo bez ní), posttraumatických stresových poruch (*post-traumatic stress disorder*, PTSD) a obsedantně kompulzivní poruchy (*obsessive-compulsive disorder*, OCD). V některých členských státech je také indikován k léčbě OCD u dětí a mladistvých (ve věku 6–17 let). Zoloft byl zařazen do seznamu přípravků, u kterých má být sjednocen souhrn údajů o přípravku, který vypracovala koordinační skupina pro postup vzájemného uznávání a decentralizovaný postup (humánní léčivé přípravky) podle čl. 30 odst. 2 směrnice 2001/83/ES v platném znění.

Oddíl 4.1 – Terapeutické indikace: panická porucha s agorafobickou poruchou nebo bez ní

Držitel rozhodnutí o registraci poskytl podrobnosti klinického programu na podporu této indikace, který sestával ze čtyř multicentrických dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných klinických zkoušek a jedné randomizované studie odejmutí látky. Primární parametr účinnosti byl definován na základě průměrného počtu panických záchvatů v průběhu posledních dvou týdnů léčby. Výsledky ukázaly, že pokud jde o primární cílový ukazatel účinnosti, ve třech studiích bylo prokázáno statisticky významné zlepšení panických poruch ve srovnání s placebem, zatímco ve čtvrté studii nikoli. Do randomizované studie odejmutí látky byli zařazeni pacienti z výše popsaných krátkodobých studií a z jiné desetitýdenní studie. Primárním cílovým ukazatelem byl poměr subjektů s relapsem. Podle předložených výsledků nastal v průběhu fáze odejmutí látky relaps pouze u 6 pacientů této studie, 6 % ve skupině s placebem a 1 % ve skupině se sertralinem. Z nízkého výskytu relapsů v této studii vyplývá, že prevence relapsů po roce léčby není nutná, studie však nepřinesla informace o potřebě prevence relapsů po akutní léčbě (12 týdnů).

Výbor CHMP dospěl k závěru, že byla prokázána krátkodobá účinnost, ale že vzhledem k nedostatku důkazů o prevenci relapsů výhrady přetrvávají. Studie prevence relapsů kromě toho nepřinesla důkazy o potřebě pokračovat v léčbě po akutní léčebné fázi (trvající zhruba 10–12 týdnů). Předložené důkazy na podporu doby trvání léčby panické poruchy proto nelze považovat za dostatečné.

Bezpečnostní profil sertralinu je přijatelný a výbor CHMP dospěl k závěru celkově doporučit udělení indikace k léčbě panické poruchy v následujícím znění:

„Sertralin je indikován k léčbě panické poruchy, s agorafobií nebo bez ní“.

Výbor CHMP vložil následující text do oddílu 4.2 souhrnu údajů o přípravku, ve kterém uvádí, aby byla pravidelně vyhodnocována potřeba další léčby:

„Možnost pokračování v léčbě panické poruchy a OCD by se měla pravidelně vyhodnocovat, protože u těchto poruch nebyla prokázána prevence relapsů“.

Oddíl 4.1 – Terapeutické indikace: post-traumatická stresová porucha (post traumatic stress disorder, PTSD)

Držitel rozhodnutí o registraci předložil údaje z klinického programu pro indikaci PTSD sestávající ze čtyř krátkodobých dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných klinických zkoušek a dvou dlouhodobých studií účinnosti a bezpečnosti. Čtyři krátkodobé, placebem kontrolované klinické studie byly provedeny u pacientů s PTSD a sestávaly z jednoduše zaslepené zahajovací fáze s placebem trvající polovinu týdne, po níž následovala 12týdenní dvojitě zaslepená léčba. Do jedné studie byli zařazeni vojenští veteráni, muži, u kterých primární příčina PTSD do velké míry souvisela s bojem, a tito pacienti měli dlouhodobou PTSD. V dalších třech krátkodobých studiích představovaly většinu

pacientů ženy s PTSD v důsledku domácího zneužívání nebo sexuálního/fyzického traumatu. Primárním parametrem účinnosti bylo celkové skóre závažnosti CAPS-2 (stupnice PTSD zjištěná klinickým lékařem, *Clinician-Administered PTSD scale*). Z výsledků vyplynulo, že účinnost byla prokázána pouze ve dvou ze čtyř studií, kdežto zbývající dvě studie byly negativní. Pokud jde o průkaz účinnosti sertralinu, výbor CHMP považoval výsledky studie u válečných veteránů (kteří jsou známí jako populace rezistentní vůči léčbě) za vysvětlené, ale důvod negativního účinku v druhé studii za nevysvětlený, ačkoli důvodem byl pravděpodobně nečekaně vysoký výkon ve skupině s placebem. Výbor CHMP byl dále rovněž názoru, že účinek sertralinu na PTSD je alespoň zčásti důsledkem jeho účinku na depresi (HAMD). Přímý účinek na PTSD v rámci účinku na depresi nebyl prokázán. Zdá se, že účinky, které byly zjištěny v krátkodobých studiích, jsou omezeny na ženy, zatímco u mužů nebyl prokázán žádný účinek a výbor CHMP to považoval za důsledek rozdílů v počátečních parametrech mezi muži a ženami. Příčinou další výhrady je účinek na depresi a účinek chronicity, protože zkoumány byly pouze podskupiny definované jako chronicita <5 let nebo >5let, zatímco chronická PTSD podle kritérií DSM začíná za >3 měsíce. Není tudíž jasné, zda mohou být výsledky účinnosti extrapolovány na pacienty s nedávnějším nástupem, s akutní PTSD (< 3 měsíce) a na pacienty s chronickou PTSD (> 3 měsíce).

Pokud jde o bezpečnost, výskyt nežádoucích účinků v PTSD dokumentaci je v rozmezí hlášeném ve studiích pro jiné indikace a závažné nežádoucí účinky podle názoru výboru nesouvisely s hodnoceným léčivem. Byl zaznamenán jeden pokus o sebevraždu a jeden hlášený případ předávkování sertralinem, ale k úmrtí v těchto studiích nedošlo. Výbor CHMP souhlasil s tím, že celkově je bezpečnost sertralinu v léčbě PTSD podobná bezpečnosti při léčbě větší depresivní poruchy (*major depressive disorder*, *MDD*) a nepředstavuje žádná nová rizika.

Znepokojení nakonec vyvolává nedostatečná trvalá účinnost a neznámý původ nízké odpovědi v negativní studii. Vzájemné působení příznaků deprese a jejich účinků na PTSD zůstává i nadále důvodem znepokojení, protože nad PTSD se nepodařilo získat dostatečnou kontrolu. Výbor CHMP nicméně usoudil, že dvě pozitivní studie umožňují učinit závěr, že látka je účinná a schválil následující indikaci:

„Sertralin je indikován k léčbě post-traumatické stresové poruchy (PTSD)“,

za předpokladu, že do oddílu 5.1 bude vložen následující text týkající se PTSD:

„Na základě kombinovaných údajů ze 3 studií PTSD u obecné populace byla zjištěna nižší míra odpovědi u mužů ve srovnání se ženami. Ve dvou pozitivních klinických zkouškách u obecné populace byla míra mužských a ženských pacientů reagujících na sertralin oproti placebu podobná (ženy: 57,2 % oproti 34,5 %; muži: 53,9 % oproti 38,2 %). Počet mužských a ženských pacientů v souhrnných klinických zkouškách u obecné populace byl 184 a 430, a výsledky u žen mají proto větší váhu, u mužů byly jiné počáteční parametry (vyšší zneužívání látek, delší trvání, zdroj traumatu atd.), které přímo souvisejí s nižším účinkem.“

Oddíl 4.1 – Terapeutické indikace: sociální úzkostná porucha

Klinický program pro indikaci sociální úzkostné poruchy sestával ze dvou krátkodobých dvojité zaslepených randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických zkoušek a dvou dlouhodobých studií účinnosti a bezpečnosti. Dvě krátkodobé placebem kontrolované studie byly provedeny u pacientů se sociální úzkostnou poruchou. Jako primární parametry účinnosti byly v těchto různých studiích použity Liebowitzova stupnice příznaků sociální úzkosti (LSAS) a Dukova krátká stupnice sociální úzkostné poruchy (BSPS). Předložené výsledky prokázaly, že lepší hodnoty primárního výstupního parametru byly statisticky významně vyšší ve skupině se sertralinem oproti skupině s placebem. Z předložených výsledků je rovněž patrné, že míra relapsů ve skupině sertralin/sertralin je významně nižší ve srovnání s mírou relapsů ve skupinách sertralin/placebo a placebo/placebo. Příznivé výsledky, které byly získány ve dvou studiích, dané průměrným zlepšením na stupnici sociální úzkosti a mírou pacientů reagujících na léčbu se zdají být dostatečně významné pro podporu krátkodobé účinnosti. Hodnocení důkazů dlouhodobé účinnosti a prevence relapsů ukazuje, že studie nebyly provedeny přesně podle pokynů a dlouhodobá (24týdenní) studie sice svědčí pro účinnost

dlouhodobé léčby, zahrnuje však skupiny pacientů s expoziční léčbou, což mohlo nepříznivě ovlivnit interpretaci výsledků. Celkem vzato kombinované výsledky těchto dvou studií ukazují na dlouhodobější zachování účinku.

Pokud jde o bezpečnost, výskyt všech nežádoucích účinků byl v rozmezí uvedeném v žádosti o indikaci sertralinu k léčbě větší depresivní poruchy a ani zkušenosti po uvedení přípravku na trh nenaznačují žádné nežádoucí účinky, které by si zasloužily zvláštní pozornost nebo byly v rámci žádosti o tuto indikaci znepokojivé. Celkové výsledky studií sertralinu tudíž svědčí ve prospěch krátkodobé a dlouhodobé účinnosti, a protože se ve známém profilu bezpečnosti sertralinu pro léčbu deprese nevyskytly žádné nečekané problémy s bezpečností, výbor CHMP usoudil, že poměr přínosů a rizik je v indikaci sociální úzkostné poruchy příznivý a schválil následující indikaci:

„Sertralin je indikován pro léčbu sociální úzkostné poruchy.“

Oddíl 4.1 – Terapeutické indikace: obsesivně-kompulzivní porucha (*Obsessive Compulsive Disorder, OCD*) (u dospělých)

Držitel rozhodnutí o registraci předložil klinický program k indikaci OCD, který sestával z pěti krátkodobých dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných klinických zkoušek; jedné krátkodobé dvojitě zaslepené, placebem nekontrolované studie s účinnou srovnávací látkou a dvou dlouhodobých studií účinnosti a bezpečnosti. Všechny studie zahrnovaly pacienty s obsesivně-kompulzivní poruchou (OCD) podle DSM-III nebo III-R. Z výsledků krátkodobých studií vyplynulo, že 3 z 5 placebem kontrolovaných studií prokázaly statisticky významné výsledky a že tyto výsledky podpořila analýza reagujících pacientů, která ukázala vyšší poměr reagujících pacientů ve skupinách aktivně léčených pacientů ve srovnání s placebem. Další dvě studie byly negativní. Výbor CHMP dospěl k názoru, že celkově byla v těchto studiích prokázána mírná krátkodobá účinnost. V předchozích žádostech držitel rozhodnutí o registraci předložil údaje z placebem kontrolované studie odejmutí látky (studie prevence relapsu), ve které byli pacienti reagující na roční otevřenou léčbu náhodně přiřazeni k léčbě sertralinem nebo placebem po dobu 28 týdnů, a výsledky z této studie byly zváženy. Výbor CHMP byl toho názoru, že definici druhého relapsu použitou v této studii a založenou pouze na úsudku zkoušejícího a nikoli na objektivních měřítkách OCD nelze považovat za přijatelnou definici relapsu, protože není objektivní a není nezbytně založena na specifických příznacích poruchy. Výbor CHMP proto usoudil, že dlouhodobá účinnost (zachování účinku) nebyla prokázána.

Výbor CHMP byl tedy toho názoru, že sertralin vykazuje mírný krátkodobý účinek a že se jeho bezpečnost zdá přijatelná. I nadále však trvají výhrady kvůli nedostatku důkazů o prevenci relapsů. Dvě dlouhodobé studie nebyly naplánovány se záměrem hodnotit prevenci relapsu a významné výsledky, jež se podařilo získat, byly získány se zřetelem k subjektivně definovanému relapsu, což je nepřijatelné. Proto výbor CHMP považuje poskytnuté důkazy za nedostatečné pro podporu trvání léčby OCD. Důkazy o účinnosti a bezpečnosti vedly k doporučení udělit následující indikaci k léčbě OCD:

„Sertralin je indikován k léčbě obsesivně-kompulzivní poruchy (OCD) dospělých“,

za předpokladu, že v oddíle 4.2 souhrnu údajů o přípravku bude zohledněn nedostatek dlouhodobých výsledků účinnosti a v následujícím znění uvedena potřeba pravidelně vyhodnocovat možnost pokračování léčby:

„Možnost pokračování v léčbě panické poruchy a OCD by se měla pravidelně vyhodnocovat, protože u těchto poruch nebyla prokázána prevence relapsů“.

Oddíl 4.1 – Terapeutické indikace: obsesivně-kompulzivní porucha (u dětských pacientů)

Na podporu indikace u dětských pacientů byla předložena jediná studie, a to 12týdenní randomizovaná dvojitě zaslepená studie se skupinou pacientů léčených sertralinem a skupinou s placebem. Tato studie zahrnovala děti a mladistvé ve věku 6–17 let. Dvě předchozí doplňující otevřené studie prodloužení (které nebyly předloženy v souvislosti s touto dokumentací) prokázaly závažné nežádoucí účinky,

z nichž některé možná souvisely se zkoušeným léčivem, včetně závažných agresivních reakcí, nervozity a paranoidních reakcí, dvou závažných záchvatů typu grand mal, exacerbací sebevražedných a vražedných myšlenek. Navíc pokud jde o bezpečnost, nebyly předloženy žádné údaje o endokrinních parametrech, účincích na kognitivní schopnosti a jiné parametry dospívání. Účinnost a bezpečnost nebyly zkoumány z hlediska dlouhodobé bezpečnosti, dlouhodobých účinků na endokrinní parametry a na sexuální, kognitivní, emočně vývojové a jiné parametry dospívání. Výbor CHMP usoudil, že ačkoli nebyl jakkoli dokázán rozdíl mezi dětmi a dospělými, neznamená to, že je porucha stejná u dětí jako u dospělých. OCD s nástupem v dětství je velmi podobná dospělé formě, ale vykazuje také důležité rozdíly. Předložená dvojitě zaslepená 12týdenní studie u 187 dětí (6–17 let) podporuje účinnost sertralinu, ale dávka u dětí nebyla zdůvodněna a klinická významnost výsledků nebyla stanovena. Výbor CHMP je toho názoru, že otevřené studie nejsou vhodné k prokázání dlouhodobé účinnosti pro regulační účely a že na podporu indikace u dětí nemůže stačit jediná studie.

Vzhledem k tomu, že nebylo použito žádné placebo, výbor CHMP dospěl k názoru, že je obtížné náležitě posoudit pozorované nežádoucí účinky. Z hlediska dávkování není důvod předpokládat, že by se u dětí a mladistvých vyskytly účinky odpovědi na dávku, které by v dospělosti následně vymizely, a výbor CHMP usoudil, že neexistuje žádný důkaz na podporu minimální účinné dávky u dětí a mladistvých. Ve snaze poskytnout dlouhodobý důkaz bezpečnosti přípravku navrhl držitel rozhodnutí o registraci rozšířit současnou pomůcku pro zaznamenání údajů (*Data Capture Aid, DCA*) a sledovat všechny zaznamenané pediatrické (ve věku do 18 let) nežádoucí účinky v bezpečnostní databázi farmakovigilance a potřebné nežádoucí účinky na těchto případech detailněji prozkoumat. Výbor CHMP usoudil, že u dětí a mladistvých nebyla bezpečnost dostatečně prokázána a že je u pediatrických pacientů nutné provést další výzkum bezpečnosti.

Držitel rozhodnutí o registraci se proto zavázal provést dlouhodobou studii bezpečnosti zabývající se všemi hledisky růstu, pohlavního dospívání, kognitivního a emočního vývoje a předložil výboru CHMP ke zhodnocení synopsi studie. Výbor CHMP souhlasil s obecnými hledisky navrhované studie, ale vyžádal si zařazení kontrolní skupiny sestávající například z pacientů, kteří nebyli léčeni pomocí selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu nebo byli léčeni pouze v rámci psychoterapie. Držitel rozhodnutí o registraci předložil revidovanou synopsi studie, která nyní zahrnovala kontrolní skupinu pacientů, kteří nebyli vystaveni účinkům sertralinu, a po zhodnocení této synopse byla návrhu studie vyslovena podpora. Výbor CHMP byl toho názoru, že na základě předchozí diskuse v rámci výboru a po předložení revidované synopse studie držitelem rozhodnutí o registraci lze indikaci OCD u pediatrických pacientů nyní také považovat za přijatelnou, a schválil proto následující indikaci:

„Sertralin je indikován k léčbě obsesivně-kompulzivní poruchy (OCD) dospělých a dětí ve věku 6–17 let.“

S podmínkou, že do oddílu 5.1 souhrnu údajů o přípravku bude vložen následující text:

„Pro tuto pediatrickou populaci chybí dlouhodobé údaje o účinnosti, byly nicméně provedeny klinické zkoušky trvající až 64 týdnů a profil bezpečnosti odpovídá profilu u dospělých. Pro děti mladší 6 let nejsou k dispozici žádné údaje.“

Jestliže bude držitel rozhodnutí o registraci souhlasit s následujícím závazkem:

„Držitel rozhodnutí o registraci se zavázal provést dlouhodobou studii bezpečnosti hodnotící všechna hlediska růstu, sexuálního dospívání, kognitivního a emočního vývoje na podporu indikace léčby pediatrické OCD u dětí ve věku 6–17 let. Tato studie zahrnuje srovnávací skupinu sestávající z pediatrických pacientů léčených pouze v rámci psychoterapie.“

Oddíl 4.1 – Terapeutické indikace: deprese (MDD)

Celkem bylo provedeno 13 krátkodobých randomizovaných klinických hodnocení na podporu indikace MDD a jedna randomizovaná studie odejmutí látky a několik dalších dlouhodobých studií. Výsledky těchto studií prokazují příznivý poměr přínosů a rizik v léčbě MDD. Důkaz na podporu indikace léčby MDD byl považován za přijatelný a výbor CHMP se zaměřil na zhodnocení důkazů

podporujících doplňkové indikace: „*včetně deprese doprovázené příznaky úzkosti, u pacientů s předchozí mání nebo bez ní*“. Přehled klinických zkoušek zařazených do této dokumentace ukázal, že předloženy byly dvě klinické zkoušky, které zahrnovaly pacienty s bipolární poruchou, a jedna klinická zkouška zahrnující pacienty s depresí doprovázenou příznaky úzkosti. Výbor CHMP dospěl k závěru, že výsledky těchto tří klinických hodnocení nepodpořily přidání indikace „*včetně deprese doprovázené příznaky úzkosti, u pacientů s předchozí mání nebo bez ní*“ k indikaci léčby větší depresivní poruchy (MDD). Údaje předložené na podporu doplňkové indikace úzkosti jako léčebné indikace navrhované držitelem rozhodnutí o registraci sestávaly z různých studií prokazujících, že skupiny se sertralinem měly trvale výraznější snížení Ham-D faktoru pro úzkost a somatizaci než skupina s placebem. Výbor CHMP usoudil, že vzhledem k tomu, že je úzkost nedílnou součástí depresivní poruchy, nelze snížení Hamiltonovy úzkosti chápat odděleně, protože k němu může docházet v interakci se zlepšením deprese. Účinek na úzkost je považován za součást antidepresivního účinku, a proto nemůže být tato indikace udělena. Kromě toho zlepšení úzkosti prezentované držitelem rozhodnutí o registraci nebylo nijak zvlášť velké a významné. Prevence relapsu a rekurence nebyla původně držitelem rozhodnutí o registraci požadována, ale byla navržena v průběhu hodnocení výborem CHMP. Vzhledem k tomu, že MDD je považována za chronické nebo chronické intermitentní onemocnění, u kterého je léčba zacílena na zlepšení a případně i přerušení přirozeného průběhu choroby, výbor CHMP usoudil, že není nutné přijímat tuto oddělenou indikaci. Studie rekurence je tedy první studií prevence rekurence v klinické zkoušce zaměřené na depresivní pacienty, kteří zažili alespoň tři dokumentované epizody větší depresivní poruchy za poslední 4 roky. Plán studie je převážně odpovídající, ale protože se tato klinická zkouška provádí u pacientů s rekurentními depresivními epizodami, odpovídající znění souhrnu údajů o přípravku by mělo v oddíle 5.1 obsahovat popis populace pacientů a předchozích epizod. Výbor CHMP přijal následující jednotné znění:

„Sertralin je indikován k léčbě větších depresivních epizod. Prevence rekurence větších depresivních epizod“.

Oddíl 4.2 - Dávkování a způsob podání

Podle držitele rozhodnutí o registraci souvisely rozdíly v tomto oddíle s rozdíly ve formulacích, které byly schváleny. Držitel rozhodnutí o registraci předložil údaje z několika studií podporujících navrhované sjednocené znění pro tento oddíl. Obecně považoval výbor CHMP znění navrhované držitelem rozhodnutí o registraci za přijatelné. S ohledem na dávkování přípravku u dětí trpících OCD si výbor CHMP vyžádal, aby do oddílu 4.4 bylo vloženo upozornění a přijal následující znění:

„Po sobě následující dávky se mohou zvýšit v případě nedostatečné odpovědi, a to podle potřeby postupně o 50 mg v průběhu několika týdnů. Maximální dávka je 200 mg denně. Při zvyšování dávky z 50 mg by se nicméně měla zvážit obecně nižší tělesná hmotnost dětí ve srovnání s dospělými. Dávka by se neměla měnit v intervalech kratších než jeden týden.“

Pokud jde o použití sertralinu u pacientů s jaterní a renální insuficiencí, souhlasil výbor CHMP se zněním, které v rámci sjednocení navrhl držitel rozhodnutí o registraci.

Oddíl 4.3 - Kontraindikace

Obecně bylo výborem CHMP přijato sjednocené znění navržené držitelem rozhodnutí o registraci. Pokud jde o pimozid, výbor CHMP souhlasil s návrhem držitele rozhodnutí o registraci: „*současné užívání pimozidu je kontraindikováno (viz oddíl 4.5)*“, a pokud jde o jaterní insuficienci, výbor CHMP usoudil, že u pacientů s významnou jaterní poruchou není sertralin přísně kontraindikován, a že oddíly 4.2 a 4.4 navrhovaného sjednoceného souhrnu údajů o přípravku obsahují vhodné upozornění o doporučeném použití sertralinu u pacientů s jaterní poruchou. V obou oddílech se doporučuje zvýšená opatrnost a použití nižších nebo méně častých dávek u pacientů s jaterní poruchou.

Držitel rozhodnutí o registraci krom toho navrhl sjednocené znění oddílů 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 a 4.9 a stejně tak i oddílů 5.1, 5.2 a 5.3. Jednotlivá znění navržená držitelem rozhodnutí o registraci byla výborem CHMP obecně přijata a byly provedeny pouze menší úpravy. Ke zbývajícím oddílům

souhrnu údajů o přípravku byly přičiněny poznámky a v souladu se souhrnem pak byly přepracovány i všechny oddíly označení na obalu a příbalových informací.

ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNECH ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH

Vzhledem k tomu, že

- předmětem předložení záležitosti k posouzení bylo sjednocení souhrnů údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informací,

- souhrny údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace, které byly předloženy držiteli rozhodnutí o registraci, byly hodnoceny na základě dostupné dokumentace a vědeckých diskusí v rámci výboru,

- držitel rozhodnutí o registraci se zavázal „*provést dlouhodobou studii bezpečnosti hodnotící všechna hlediska růstu, sexuálního dospívání, kognitivního a emočního vývoje na podporu indikace léčby pediatrické OCD u dětí ve věku 6–17 let. Tato studie zahrnuje srovnávací skupinu sestávající z pediatrických pacientů léčených pouze v rámci psychoterapie*“ a také „*aby poskytla příslušné neklinické údaje o juvenilní zvířecí toxicitě dostupné ve veřejné oblasti, bylo tak zdůvodněno, proč není třeba získávat v této oblasti žádné další údaje*“,

výbor CHMP doporučil pozměnit rozhodnutí o registraci přípravku Zoloft a přípravků souvisejících názvů (viz příloha I), a to prostřednictvím úprav příslušných odstavců v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informací uvedených v příloze III.

PŘÍLOHA III
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU,
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 25 mg, potahované tablety
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 50 mg, potahované tablety
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 100 mg, potahované tablety

Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 25 mg, tvrdé tobolky
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 50 mg, tvrdé tobolky
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 100 mg, tvrdé tobolky

Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 20 mg/ml, koncentrát pro přípravu perorálního roztoku

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[doplní se národní údaje]
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

[doplní se národní údaje]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Sertralin je indikován k léčbě:

Epizody velké deprese, k prevenci opakování nebo návratu epizod velké deprese.

Panické poruchy s agorafobií nebo bez ní.

Obsedantně-kompulzivní poruchy (obsessive-compulsive disorder - OCD) u dospělých a u dětí a dospívajících ve věku 6-17 let.

Sociální úzkostné poruchy.

Posttraumatické stresové poruchy (post-traumatic stress disorder – PTSD).

4.2 Dávkování a způsob podání

Sertralin se podává 1x denně, a to buď ráno, nebo večer.

Sertralin tablety mohou být podávány s jídlem i bez jídla.

Sertralin tobolky by měly být podávány s jídlem.

Sertralin koncentrát pro přípravu perorálního roztoku může být podáván s jídlem i bez jídla.

Sertralin koncentrát pro přípravu perorálního roztoku je nutné před použitím naředit (viz bod 6.6).

Úvodní léčba

Deprese a OCD

Léčba sertralinem by měla být zahájena dávkou 50 mg/den.

Panická porucha, PTSD a sociální úzkostná porucha

Léčba by měla být zahájena dávkou 25 mg/den. Po jednom týdnu by měla být zvýšena na dávku 50 mg jednou denně. U tohoto dávkovacího režimu bylo prokázáno snížení četnosti výskytu nežádoucích účinků na počátku léčby charakteristických pro panickou poruchu.

Titrace dávky

Deprese, OCD, panická porucha, sociální úzkostná porucha a PTSD

Pro pacienty neodpovídající na dávku 50 mg může být prospěšné zvyšování dávek. Změny dávky se musí provádět po 50 mg v intervalech nejméně jednoho týdne, a to až na maximální dávku 200 mg denně. Vzhledem k eliminačnímu poločasu sertralinu, který činí 24 hodin, se změny dávek nemají provádět častěji než jednou týdně.

Nástup terapeutického účinku lze pozorovat během 7 dnů. K dosažení plného terapeutického účinku je však zapotřebí obvykle delšího období, a to především u obsedantně kompulzivních poruch.

Udržovací léčba

Dávkování v průběhu dlouhodobé terapie je třeba zachovat na co nejnížší ještě účinné úrovni, s následnými úpravami v závislosti na terapeutické odpovědi.

Deprese

Pro prevenci opakování epizod velké deprese (MDE) může být vhodná dlouhodobá léčba. Ve většině případů je doporučené dávkování u prevence opakování epizod velké deprese stejné jako u současných epizod. K eliminaci symptomů by pacienti měli být léčeni dostatečně dlouhou dobu nejméně 6 měsíců.

Panická porucha a OCD

Probíhající léčbu u panické poruchy a OCD je nutné pravidelně vyhodnocovat, neboť u těchto poruch nebyla prokázána prevence relapsu.

Užití u dětí

Děti a dospívající s OCD

Věk 13-17 let: počáteční dávka 50 mg/den.

Věk 6-12 let: počáteční dávka 25 mg/den. Po jednom týdnu může být dávka zvýšena na 50 mg/den.

V případě nedostatečné terapeutické odpovědi je možné následně v období několika týdnů zvyšovat dávku o 50 mg/den až na maximální denní dávku 200 mg/den. Při zvyšování dávky nad 50 mg je ale zapotřebí vzít v úvahu celkově nižší tělesnou hmotnost dětí v porovnání s dospělými. Změny dávky se nesmí provádět v intervalech kratších, než je 1 týden.

Účinnost nebyla prokázána u dětí s velkou depresivní poruchou.

Nejsou k dispozici údaje u dětí mladších 6 let (viz také bod 4.4)

Použití u starších pacientů

U starších pacientů je nutná opatrnost v určení dávek, protože mohou mít vyšší riziko hyponatrémie (viz bod 4.4).

Použití u pacientů s nedostatečností jater

U pacientů s onemocněním jater je nutné sertralin používat s opatrností. U pacientů s postižením jater je nutné používat nižší dávky, případně podávat méně často (viz bod 4.4). Vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici klinická data, nesmí se sertralin používat v případě závažného poškození jater (viz bod 4.4).

Použití u pacientů s nedostatečností ledvin

U pacientů s nedostatečností ledvin není nutná úprava dávky (viz bod 4.4)

Abstinenční příznaky pozorované po vysazení sertralinu

Je třeba se vyvarovat náhlého ukončení léčby. Při ukončení léčby sertralinem je nutné dávku snižovat postupně během nejméně 1-2 týdnů, aby se snížilo riziko abstinčních reakcí (viz body 4.4 a 4.8).

Objeví-li se po snížení dávky nebo po ukončení léčby nesnesitelné příznaky, je vhodné uvažovat o pokračování v dříve předepsaném dávkovacím schématu. Později může lékař opět začít snižovat dávku, ovšem ještě pozvolněji.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Současná léčba sertralinem a ireverzibilními inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) je kontraindikována vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu se symptomy, jako je agitovanost, tremor a hypertermie. Léčba sertralinem nesmí být zahájena dříve než 14 dní po ukončení léčby ireverzibilními IMAO. Léčba sertralinem musí být ukončena alespoň 7 dnů před zahájením léčby ireverzibilními IMAO (viz bod 4.5).

Podávání sertralinu je kontraindikováno u pacientů současně užívajících pimozid (viz bod 4.5).

Podávání sertralinu koncentráту pro přípravu perorálního roztoku je kontraindikováno u pacientů současně užívajících disulfiram vzhledem k tomu, že koncentrát obsahuje alkohol (viz body 4.4 a 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přechod z jiného inhibitoru zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), antidepresiva nebo jiného léku proti obsesím

Pro vhodné načasování přechodu z jiného SSRI, antidepresiva nebo jiného léku proti obsesím na sertralin jsou k dispozici jen omezené kontrolované zkušenosti. Zvláštní péče a opatrnosti při lékařském posuzování je třeba zejména při přechodu z dlouhodobě působících léků, jako je fluoxetin.

Ostatní serotoninergní léky, např. tryptofan, fenfluramin a agonisté 5-HT

Současné podání sertralinu s jinými léky, které zlepšují serotoninergní neurotransmisi, jako je tryptofan nebo fenfluramin nebo agonisté 5-HT, nebo bylinné přípravky s třezalkou tečkovanou (*Hypericum perforatum*), přichází v úvahu jen s opatrností. Pro možné farmakodynamické interakce je nutné je vyloučit, kdykoli je to možné.

Aktivace hypománie nebo mánie

Příznaky hypománie nebo mánie se vyskytly u malého počtu pacientů léčených na trhu dostupnými antidepresivy a léky proti obsesím, včetně sertralinu. Proto je nutné užívat sertralin s opatrností u pacientů s mánií nebo hypománií v anamnéze. Je nutný pečlivý dozor lékaře. U pacientů vstupujících do fáze mánie je nutné sertralin vysadit.

Schizofrenie

U pacientů se schizofrenií může dojít ke zhoršení psychotických symptomů.

Epileptické záchvaty

Během léčby sertralinem se mohou vyskytnout záchvaty: je třeba se vyvarovat podávání sertralinu u nemocných s nestabilní epilepsií a nemocné s dobře kontrolovanou epilepsií při jeho podávání pečlivě monitorovat. Pokud se u nemocného objeví epileptické záchvaty, je nutno léčbu sertralinem přerušit.

Sebevražda/sebevražedné myšlenky/pokusy nebo klinické zhoršení

Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozování a sebevraždy (sebevražedné chování). Toto riziko přetrvává až do klinicky významné remise. Protože ke zlepšení nemusí dojít hned v počáteční fázi terapie, je nutné pacienty pečlivě sledovat, dokud nedojde ke zlepšení. Z klinických zkušeností vyplývá, že riziko sebevraždy může v počáteční fázi léčby vzrůst.

I další psychiatrické stavy, které jsou léčeny sertralinem, mohou být spojeny se zvýšeným rizikem případů sebevražedného chování. Vzhledem ke zjištěné komorbiditě s těžkou depresivní poruchou, je nutná stejná ostražitost při léčbě pacientů s těžkou depresivní poruchou, jako u pacientů s jinými psychiatrickými poruchami.

Pacienti s historií sebevražedného chování, nebo pacienti vykazující před zahájením léčby závažný počet sebevražedných myšlenek jsou vystaveni vyššímu riziku sebevražedných myšlenek nebo pokusů, a je proto nutné jim během léčby věnovat zvýšenou pozornost. Výsledky metaanalýzy placebem kontrolovaných klinických studií s antidepresivy u dospělých pacientů s psychiatrickými poruchami ukázaly u pacientů mladších 25 let na zvýšené riziko sebevražedného chování při užívání antidepresiv v porovnání s placebem.

Zejména na počátku léčby a po změně dávkování je nutné pečlivé sledování pacientů, zvláště těch se zvýšeným rizikem. Pacienti (a jejich ošetřovatelé) musí být upozorněni na nutnost sledovat jakékoli klinické zhoršení, sebevražedné chování nebo myšlenky a neobvyklé změny v chování, a vyhledat okamžitě lékařskou pomoc, objeví-li se tyto příznaky.

Použití u dětí a dospívajících do 18 let

Sertralin by neměl být použit k terapii dětí a dospívajících do 18 let vyjma pacientů s obsedantně kompulzivní poruchou ve věku 6-17 let. Sebevražedné chování (pokus o sebevraždu a sebevražedné myšlenky) a nepřátelské chování (převážně agresivita, protichůdné chování a hněv) byly v klinických studiích častěji pozorovány u dětí a dospívajících léčených antidepresivy v porovnání s těmi, kteří byli léčeni placebem. Nicméně, jestliže je rozhodnutí o léčbě založeno na klinické potřebě, pak by pacient měl být pečlivě sledován pro výskyt sebevražedných symptomů. Navíc nejsou k dispozici dostačující údaje o dlouhodobé bezpečnosti použití u dětí a dospívajících týkající se růstu, dospívání a rozvoje kognitivních a behaviorálních funkcí. Lékař musí sledovat dětské pacienty podstupující dlouhodobou léčbu, neobjeví-li se změny těchto funkcí.

Neobvyklé krvácení

Při užívání SSRI byly hlášeny případy abnormálního kožního krvácení, jako je ekchymóza a purpura a jiné krvácivé poruchy jako např. gastrointestinální nebo gynekologické. U pacientů užívajících SSRI, zvláště v kombinaci s léky, o kterých je známo, že ovlivňují funkci destiček (např. antikoagulanty, atypická antipsychotika a fenothiaziny, většina tricyklických antidepresiv, kyselina acetylsalicylová a NSAID) i u pacientů s historií krvácivosti je nutná opatrnost (viz bod 4.5).

Hyponatrémie

V důsledku léčby SSRI nebo SNRI včetně sertralinu se může objevit hyponatrémie. V mnoha případech je hyponatrémie důsledkem syndromu nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH). Byly hlášeny případy hladin sodíku v séru nižší než 110 mmol/l. Vyššímu riziku rozvoje hyponatrémie v důsledku užívání SSRI nebo SNRI jsou vystaveni starší pacienti. Rovněž pacienti užívající diuretika nebo hypovolemičtí pacienti mohou být vystaveni vyššímu riziku (viz Užívání u starších pacientů). U pacientů se symptomatickou hyponatrémií je vhodné uvažovat o ukončení léčby a zahájit vhodné lékařské zásahy. Známky a příznaky hyponatrémie jsou bolest hlavy, obtíže při koncentraci, porucha paměti, zmatenost, slabost a nestabilita, která může vést k pádům. Známky a příznaky u těžších a/nebo akutních případů zahrnovaly halucinace, synkopu, záchvaty, kóma, zástavu dýchání a úmrtí.

Abstinenční příznaky pozorované po vysazení sertralinu

Po vysazení léčby jsou časté abstinенční příznaky, zvláště byla-li léčba ukončena náhle (viz bod 4.8). V klinických studiích byla mezi pacienty léčenými sertralinem četnost hlášených abstinенčních reakcí 23% u pacientů, kteří přestali užívat sertralin, v porovnání k 12%, kteří pokračovali v léčbě sertralinem.

Riziko abstinенčních příznaků je závislé na více faktorech, jako je délka a dávka léčby a rychlost snižování dávky. Nejčastěji hlášené reakce jsou závrať, poruchy smyslového vnímání (včetně parestézie), poruchy spánku (včetně nespavosti a neobvyklých snů), agitovanost nebo úzkost, nevolnost a/nebo zvracení, třes a bolest hlavy. Obecně jsou tyto příznaky mírné až střední intenzity, u některých pacientů ale mohou být závažné. Objevují se obvykle během několika prvních dnů po vysazení léčby, byly ale zaznamenány případy podobných příznaků při neúmyslném vynechání dávky. Tyto příznaky samy odezní obvykle do 2 týdnů, u některých jedinců ale mohou přetrvávat déle (2-3

měsíce nebo déle). Při ukončování léčby sertralinem se proto doporučuje snižovat dávku podle potřeb pacienta postupně během několika týdnů nebo měsíců (viz bod 4.2).

Akatizie/psychomotorický neklid

Užití sertralinu bylo spojeno s rozvojem akatizie, charakterizované subjektivně nepříjemným nebo obtěžujícím neklidem a nutkáním se pohybovat, doprovázené často neschopností klidně sedět nebo stát. Tyto příznaky se mohou nejpravděpodobněji objevit během prvních několika týdnů léčby. Pro pacienty, u kterých se tyto příznaky objeví, může být zvýšení dávky škodlivé.

Užití u pacientů se zhoršenou funkcí jater

Sertralin je z velké části metabolizován v játrech. Farmakokinetická studie s podáváním více dávek léku pacientům s mírnou, stabilní cirhózou prokázala prodloužený eliminační poločas a přibližně trojnásobnou plochu pod křivkou (AUC) a C_{max} ve srovnání se zdravými subjekty. Nebyly pozorovány významné rozdíly ve vazbě na bílkoviny mezi oběma skupinami. Používání sertralinu u pacientů s onemocněním jater proto vyžaduje značnou opatrnost. U nemocných s poruchou jaterních funkcí je nutno zvážit použití nižší dávky nebo méně častého dávkování. U pacientů se závažným poškozením jater se sertralin nesmí použít (viz bod 4.2).

Užití u pacientů s nedostatečností ledvin

Sertralin je z velké části metabolizován a jeho exkrece v nezměněné podobě močí tvoří méně významný způsob vylučování. Ve studiích u pacientů s mírným až středně závažným zhoršením renální funkce (clearance kreatininu 30-60 ml/min) nebo středně závažným až závažným zhoršením funkce ledvin (clearance kreatininu 10-29 ml/min) nebyly farmakokinetické parametry (AUC_{0-24} nebo C_{max}) při podání více dávek léku významně odlišné od kontrolních osob. Dávka sertralinu nemusí být s ohledem na stupeň ledvinového poškození upravována.

Užití u starších pacientů

V klinických studiích bylo zahrnuto více než 700 starších pacientů (> 65 let). Skladba a četnost nežádoucích účinků u starších pacientů byla obdobná jako u mladších pacientů.

Léky ze skupin SSRI nebo SNRI včetně sertralinu byly spojeny s případy klinicky významné hyponatrémie u starších pacientů, kteří jsou vystaveni vyššímu riziku tohoto nežádoucího účinku (viz Hyponatrémie v bodu 4.4).

Diabetes

U pacientů s diabetes může léčba SSRI ztížit kontrolu glykémie, pravděpodobně díky zlepšení depresivních symptomů. U pacientů léčených sertralinem je nutné pečlivě sledovat kontrolu glykémie a podle potřeby upravovat dávku současně užívaného insulinu a/nebo perorálních hypoglykemických léků.

Elektrokonvulzivní terapie

Nejsou k dispozici klinické studie stanovující rizika a přínosy kombinované léčby elektrokonvulzivní terapie a sertralinu.

Léčivé přípravky obsahující laktózu

Vzhledem k tomu, že tobolečky obsahují pomocnou látku laktózu (viz bod 6.1), pacienti se vzácnou vrozenou intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy či malabsorpcí glukózy-galaktózy by neměli tento přípravek užívat.

Sertralin koncentrát pro přípravu perorálního roztoku

Sertralin koncentrát pro přípravu perorálního roztoku obsahuje 12% etanolu (viz body 4.3 a 4.5), glycerol a butylhydroxytoluen.

Etanol: U pacientů s poškozenou funkcí jater, nadužívajících alkohol, s epilepsií, traumatem nebo onemocněním mozku, u těhotných žen a dětí je nutné vzít v úvahu obsah alkoholu.

Butylhydroxytoluen: může způsobit podráždění očí, kůže a sliznic.

Glycerol: ve vysokých dávkách může způsobit bolest hlavy, bolest břicha a průjem.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikováno

Inhibitory monoaminoxidázy (IMAO)

Ireversibilní (neselektivní) IMAO (selegilin)

Sertralin nesmí být používán v kombinaci s ireverzibilními (neselektivními) IMAO, jako je selegilin. Léčba sertralinem nesmí být zahájena dříve než 14 dní po ukončení léčby ireverzibilními (neselektivními) IMAO. Léčba sertralinem musí být ukončena alespoň 7 dnů před zahájením léčby ireverzibilními (neselektivními) IMAO (viz bod 4.3).

Reversibilní selektivní IMAO-A (moklobemid)

Vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu není kombinace sertralinu a reverzibilního selektivního IMAO, jako je moklobemid, doporučena. Po ukončení léčby reverzibilním IMAO je možné léčbu sertralinem zahájit v kratší vymývací periodě než 14 dnů. Doporučuje se, aby léčba sertralinem byla ukončena alespoň 7 dnů před zahájením léčby reverzibilními IMAO (viz bod 4.3).

Reversibilní neselektivní IMAO (linezolid)

Antibiotikum linezolid je slabý reverzibilní neselektivní IMAO a nesmí být pacientům užívajícím sertralin podáván (viz bod 4.3).

U pacientů, kteří zahájili léčbu sertralinem po nedávno ukončené léčbě IMAO, nebo zahájili léčbu IMAO po nedávno ukončené léčbě sertralinem, byly hlášeny závažné nežádoucí účinky. Tyto účinky zahrnovaly tremor, myoklonus, diaforézu, nauzeu, zvracení, návaly, závratě a hypertermii s rysy podobnými neuroleptickému malignímu syndromu, záchvaty a úmrtí.

Pimozid

Ve studii s jednorázovou nízkou dávkou pimozidu (2 mg) byly prokázány zvýšené hladiny pimozidu o přibližně 35%. Tyto zvýšené hladiny nebyly spojeny s žádnými změnami na EKG. I když mechanismus této interakce není znám, je vzhledem k úzkému terapeutickému indexu pimozidu kontraindikováno souběžné podávání sertralinu a pimozidu (viz bod 4.3).

Souběžné podání se sertralinem není doporučeno

Látky s tlumivým účinkem na CNS a alkohol

Souběžné užití sertralinu v dávce 200 mg denně nepotencovalo u zdravých osob účinky alkoholu, karbamazepinu, haloperidolu nebo fenytoinu na kognitivní a psychomotorické schopnosti; nicméně souběžné užití sertralinu a alkoholu se nedoporučuje.

Další serotoninergní přípravky

Viz bod 4.4

Zvláštní opatření

Lithium

V placebem kontrolované studii u zdravých dobrovolníků neovlivnilo souběžné podávání sertralinu a lithia významně farmakokinetiku lithia, vedlo však k vzestupu třesu v porovnání s placebem, což ukazuje na možnou farmakodynamickou interakci. Při souběžném podávání sertralinu s lithiem musí být pacienti sledováni.

Fenytoin

Placebem kontrolovaná studie u zdravých dobrovolníků svědčí pro to, že chronické podávání sertralinu 200 mg denně nevede ke klinicky významné inhibici metabolismu fenytoinu. Vzhledem k tomu, že byly hlášeny případy vysoké expozice fenytoinu u pacientů užívajících sertralin, se přesto doporučuje během léčby sertralinem monitorování plazmatických hladin fenytoinu a příslušná úprava dávek fenytoinu. Současné podávání fenytoinu a sertralinu může také způsobit snížení plazmatických hladin sertralinu.

Triptany

Po uvedení léku na trh byly po použití sertralinu a sumatriptanu vzácně hlášeny případy slabosti, hyperreflexie, nekoordinovanosti, zmatenosti, úzkosti a agitovanosti u pacientů. Příznaky serotoninového syndromu se mohou objevit i při užití s jinými léky ze skupiny (triptany). Pokud je z klinického hlediska oprávněná souběžná léčba sertralinem a triptany, je nutné pečlivé sledování pacienta (viz bod 4.4).

Warfarin

Souběžné podávání sertralinu v dávce 200 mg denně s warfarinem mělo za následek malé, ale statisticky významné prodloužení protrombinového času, které může ve vzácných případech destabilizovat hodnoty INR. V návaznosti na to je třeba při léčbě warfarinem protrombinový čas pečlivě monitorovat jak při zahajování, tak při ukončování léčby sertralinem.

Ostatní lékové interakce, digoxin, atenolol, cimetidin

Souběžné podání s cimetidinem vedlo k podstatnému poklesu clearance sertralinu. Klinický význam těchto změn není znám. Sertralin neměl žádný efekt na schopnost atenololu blokovat beta-adrenergní receptory. U digoxinu nebyly žádné interakce se sertralinem v dávce 200 mg denně pozorovány.

Léky ovlivňující funkci destiček

Riziko krvácivosti může být zvýšeno při souběžném podání léků ze skupiny SSRI, včetně sertralinu, a léků ovlivňujících funkci krevních destiček (např. NSAID, kyselina acetylsalicylová a tiklopidin) nebo jiných léků, které mohou zvýšit riziko krvácivosti (viz bod 4.4).

Léky metabolizované cytochromem P450

Sertralin může působit jako mírný až středně silný inhibitor CYP 2D6. Chronické dávky 50 mg sertralinu denně měly za následek mírné zvýšení (průměr 23–37%) plazmatických koncentrací desipraminu (což je marker aktivity izoenzymu CYP 2D6) v rovnovážném stavu. Klinicky významné interakce mohou nastat s jinými substráty CYP 2D6 s úzkým terapeutickým indexem, jako jsou antiarytmika třídy 1C – např. propafenon a flekainid, tricyklická antidepresiva a typická antipsychotika, zvláště při vysokých hladinách sertralinu.

Sertralin neúčinkuje klinicky významně jako inhibitor CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 a CYP 1A2. Toto bylo potvrzeno v interakčních studiích *in vivo* se substráty CYP3A4 (endogenní kortizol, karbamazepin, terfenadin, alprazolam), substrátem CYP2C19 diazepamem a substráty CYP2C9 tolbutamidem, glibenklamidem a fenytoinem. Studie *in vitro* ukazují, že sertralin má malou nebo nemá žádnou schopnost inhibovat CYP 1A2.

Sertralin koncentrát pro přípravu perorálního roztoku a disulfiram

Sertralin koncentrát pro přípravu perorálního roztoku obsahuje malé množství alkoholu. Požití etanolu způsobuje nežádoucí reakci s disulfiramem, pokud přetrvává hladina disulfiramu v séru nebo dokud je snížena aktivita acetaldehyddehydrogenázy. V závislosti na funkci jater může tento účinek přetrvávat až 2 týdny po poslední dávce disulfiramu; nicméně u standardních dávek je typické trvání po dobu 1 týdne. Proto se sertralin koncentrát pro přípravu perorálního roztoku nesmí používat v kombinaci s disulfiramem nebo během 14 dnů po ukončení léčby disulfiramem (viz body 4.3 a 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné dobře kontrolované studie u těhotných žen. Z velkého počtu dat ale nebyla prokázána indukce kongenitálních malformací sertralinem. Studie se zvířaty prokázaly účinky na reprodukci, pravděpodobně kvůli mateřské toxicitě způsobené farmakodynamickým účinkem látky a/ nebo přímým farmakodynamickým účinkem látky na plod (viz bod 5.3).

Při užití sertralinu v době těhotenství byly popsány případy symptomů kompatibilních s reakcemi po vysazení léku u novorozenců, jejichž matky byly léčeny sertralinem. Tento fenomén byl pozorován i u

jiných SSRI antidepressiv. Používání sertralinu v těhotenství je možné jen, pokud klinický stav pacientky je takový, že výhody léčby převáží potenciální riziko.

Pokračuje-li matka v užívání sertralinu i v pozdějších fázích těhotenství, zvláště ve 3. trimestru, je nutné sledovat novorozence. Po užívání sertralinu i v pozdějších fázích těhotenství se mohou u novorozenců objevit následující příznaky: dechová nedostatečnost, cyanóza, apnoe, záchvaty, teplotní nestabilita, potíže s příjmem potravy, zvracení, hypoglykémie, hypertonie, hypotonie, hyperreflexie, třes, neklid, podrážděnost, letargie, soustavný pláč, somnolence a potíže se spánkem. Tyto příznaky mohou patřit buď k serotoninergním účinkům, nebo k účinkům z vysazení léku. Ve většině případů se komplikace objevují okamžitě nebo brzy (<24 hodin) po porodu.

Kojení

Zveřejněná data uvádějící hladiny sertralinu v mateřském mléce ukazují, že se malá množství sertralinu a jeho metabolitu N-desmethylertralinu vylučují do mléka. Většinou byly nalezeny pouze zanedbatelné nebo nedetekovatelné hladiny sertralinu v séru kojenců, až na 1 případ, kdy byly hladiny sertralinu v séru 50% hladiny matky (nicméně bez významných účinků na zdraví dítěte). Dosud nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky na zdraví kojenců kojených matkami, které užívaly sertralin; riziko ale není možné vyloučit. Používání sertralinu u kojících matek je možné jen tehdy, kdy podle uvážení lékaře výhody převáží riziko podání.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Klinicko-farmakologické studie se sertralinem neprokázaly vliv sertralinu na psychomotorické funkce. Nicméně vzhledem k tomu, že psychotropní léky mohou zhoršit duševní a fyzické schopnosti potřebné pro výkon potenciálně rizikových činností, jako je řízení motorových vozidel nebo obsluha strojů, je třeba pacienta adekvátně na tyto skutečnosti upozornit.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastějším nežádoucím účinkem je nauzea. Při léčbě sociální úzkostné poruchy se u 14% mužů léčených sertralinem vyskytla sexuální dysfunkce (porucha ejakulace) v porovnání s 0% u placeba. Tyto nežádoucí účinky jsou závislé na dávce a s pokračující léčbou často vymizí.

Profil nežádoucích účinků běžně pozorovaný u dvojité slepých placebem kontrolovaných studií při léčbě OCD, panické poruchy, PTSD a sociální úzkostné poruchy byl podobný profilu pozorovanému v klinických studiích u pacientů s depresí.

Tabulka 1 uvádí nežádoucí účinky pozorované po uvedení přípravku na trh (četnost neznáma) a v placebem kontrolovaných klinických studiích (celkem 2542 pacientů léčených sertralinem a 2145 dostávajících placebo) při léčbě deprese, OCD, panické poruchy, PTSD a sociální úzkostné poruchy.

Některé nežádoucí účinky uvedené v *Tabulce 1* mohou s pokračující léčbou ztrácet na intenzitě a četnosti a obecně nevedou k ukončení léčby.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky

Četnost nežádoucích účinků pozorovaných u placebem kontrolovaných klinických studií u deprese, OCD, panické poruchy, PTSD a sociální úzkostné poruchy. Souhrnná analýza a zkušenosti po uvedení přípravku na trh (četnost neznáma).

Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100),	Vzácné (≥1/10000 až <1/1000)	Velmi vzácné (<1/10000)	Četnost neznáma
<i>Infekce a infestace</i>					

Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100),	Vzácné (≥1/10000 až <1/1000)	Velmi vzácné (<1/10000)	Četnost neznáma
	Faryngitida	Infekce horních cest dýchacích, rinitida	Divertikulitida, gastroenteritida, otitis media		
<i>Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)</i>					
			Novotvar†		
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>					
			Lymfadenopatie		Leukopenie, trombocytopenie
<i>Poruchy imunitního systému</i>					
					Anafylaktické reakce, alergické reakce, alergie
<i>Endokrinní poruchy</i>					
					Hyperprolaktinémie, hypothyreóza a syndrom nedostatečné sekrece ADH
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>					
	Anorexie, zvýšená chuť k jídlu*		Hypercholesterolémie, hypoglykémie		Hyponatrémie
<i>Psychiatrické poruchy</i>					
Nespavost (19%)	Deprese*, depersonalizace, noční můry, úzkost*, agitovanost*, nervozita, pokles sexuální touhy*, bruxismus	Halucinace*, euforická nálada*, apatie, neobvyklé myšlení	Konverzní porucha, léková závislost, psychotická porucha*, agrese*, paranoia, sebevražedné myšlenky, náměsíčnost, předčasná ejakulace		Děsivé sny, sebevražedné myšlenky/chování***
<i>Poruchy nervového systému</i>					
Závratě (11%), somnolence (13%), bolest hlavy (21%)*	Parestázie*, třes, hypertonie, dysgeuzie, poruchy pozornosti	Křeče*, nekontrolovatelné svalové kontrakce*, poruchy koordinace, hyperkinezie, amnezie, hypestézie*, poruchy řeči, posturální závrať,	Kóma*, choreoatetóza, dyskineze, hyperestézie, poruchy smyslového vnímání		Pohybové poruchy (zahrnující extrapyramidové příznaky jako je hyperkineze, hypertonie, skřípání zubů nebo poruchy chůze), synkopa. Dále byly hlášeny známky a příznaky související se

Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$),	Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)	Velmi vzácné ($< 1/10000$)	Četnost neznáma
		migréna*			serotoninovým syndromem: V některých případech související se souběžným užitím serotoninergních léků zahrnující agitovanost, zmatenost, diaforézu, průjem, horečku, hypertenzi, strnulost a tachykardii. Akatizie a psychomotorický neklid (viz bod 4.4).
<i>Poruchy oka</i>					
	Poruchy zraku		Glaukom, porucha slzení, skotom, diplopie, fotofobie, hyféma, mydriáza*		Poruchy vidění
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>					
	Tinitus*	Bolest ucha			
<i>Srdeční poruchy</i>					
	Palpitace*	Tachykardie	Infarkt myokardu, bradykardie, srdeční poruchy		
<i>Cévní poruchy</i>					
	Návaly horka*	Hypertenze*, návaly	Periferní ischemie		Neobvyklé krvácení (jako je epistaxe, gastrointestinální krvácení nebo hematurie)
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>					
	Zívání*	Bronchospazmus*, dyspnoe, epistaxe	Laryngospazmus, hyperventilace, hypoventilace, stridor, dysfonie, škytavka		
<i>Gastrointestinální poruchy</i>					
Průjem (18%), nauzea (24%), sucho v ústech	Bolest břicha*, zvracení*, zácpa*, dyspepsie, flatulence	Esofagitida, dysfagie, hemoroidy, nadměrná produkce slin, porucha jazyka,	Meléna, hematochezie, stomatitida, tvorba vředů na jazyku, poruchy zubů, glositida, tvorba vředů		Pankreatitida

Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100),	Vzácné (≥1/10000 až <1/1000)	Velmi vzácné (<1/10000)	Četnost neznáma
(14%)		eruktace	v ústech		
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>					
			Porucha jaterních funkcí		Závažné onemocnění jater (zahrnující hepatitidu, žloutenku a selhání jater)
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>					
	Vyrážka*, hyperhidróza	Periorbitální edém*, purpura*, alopecie*, studený pot, suchá kůže, kopřivka*	Dermatitida, bulózní dermatitida, folikulární vyrážka, změna struktury vlasu, změna pachu kůže		Vzácné případy závažných kožních nežádoucích účinků (SCAR): např. Stevens-Johnsonův syndrom a epidermální nekrolýza angioedém, otok obličeje, fotosenzitivita, kožní reakce, pruritus
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>					
	Myalgie	Osteoartritida, svalová slabost, bolest zad, svalové záškuby	Poruchy kostí		Artralgie, svalové křeče
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>					
		Nykturie, retence moči*, polyurie, polakisurie, poruchy mikce	Oligurie, močová inkontinence*, opožděný začátek močení		
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu**</i>					
Porucha ejakulace (14%)	Sexuální dysfunkce, erektilní dysfunkce	Vaginální krvácení, ženská sexuální dysfunkce	Menoragie, atrofická vulvovaginitida, balanopostitida, výtok z genitálu, priapismus*, galaktorea*		Gynekomastie, nepravidelná menstruace
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>					
Únava (10%)*	Bolest na hrudi*	Malátnost*, třesavka, pyrexie*, asténie*, žízeň	Hernie, fibróza v místě vpichu, snížená léková tolerance, poruchy chůze, nevyhodnotitelná příhoda		Periferní edém

Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100),	Vzácné (≥1/10000 až <1/1000)	Velmi vzácné (<1/10000)	Četnost neznáma
<i>Vyšetření</i>					
		Snížení tělesné hmotnosti*, zvýšení tělesné hmotnosti*	Zvýšení alanin-aminotransferázy, zvýšení aspartát-aminotransferázy, poruchy spermatu		Abnormální klinické laboratorní nálezy, změněná funkce krevních destiček, zvýšená hladina cholesterolu v séru
<i>Poranění a otravy</i>					
			Zranění		
<i>Chirurgické a léčebné postupy</i>					
			Vazodilatační léčba		
<i>Pokud se nežádoucí účinky vyskytly při léčbě deprese, OCD, panické poruchy, PTSD a sociální úzkostné poruchy, byly názvy orgánů reklasifikovány podle názvů orgánů užívaných ve studiích deprese.</i> <i>† Byl hlášen 1 případ novotvaru u 1 pacienta užívajícího sertralin v porovnání s žádným případem ve skupině užívající placebo.</i> <i>* tyto nežádoucí účinky se vyskytly i po uvedení přípravku na trh</i> <i>** počet pacientů ve skupině zahrnující obě pohlaví: sertralin (1118 mužů, 1424 žen), placebo (926 mužů, 1219 žen)</i> <i>Pouze studie OCD, krátkodobé, 1-12týdenní</i> <i>*** Během léčby sertralinem nebo brzy po ukončení léčby byly hlášeny případy sebevražedných myšlenek a sebevražedného chování (viz bod 4.4)</i>					

Abstinenční příznaky pozorované po vysazení sertralinu

Ukončení léčby sertralinem (zejména náhlé) vede často k abstinčním příznakům. Nejčastěji hlášené účinky jsou závrať, poruchy smyslového vnímání (včetně parestázie), poruchy spánku (včetně nespavosti a neobvyklých snů), agitovanost nebo úzkost, nevolnost a/nebo zvracení, třes a bolest hlavy. Obecně jsou tyto příznaky mírné až střední intenzity a samy odezní, u některých pacientů ale mohou být závažné a přetrvávat déle. Není-li další potřeba léčby sertralinem, doporučuje se postupné snižování dávky (viz body 4.2 a 4.4).

Starší pacienti

Léky ze skupin SSRI nebo SNRI včetně sertralinu byly spojeny s případy klinicky významné hyponatrémie u starších pacientů, kteří mohou být vystaveni vyššímu riziku tohoto nežádoucího účinku (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

U více než 600 pediatrických pacientů léčených sertralinem byl celkový profil nežádoucích účinků podobný těm u dospělých. Následující nežádoucí účinky byly hlášeny z kontrolovaných studií (n=281 pacientů léčených sertralinem):

Velmi časté (≥ 1/10): bolest hlavy (22%), nespavost (21%), průjem (11%) a nevolnost (15%).

Časté (≥ 1/100 až <1/10): bolest na hrudi, mánie, horečka, zvracení, anorexie, labilní chování, agrese, agitovanost, nervozita, poruchy pozornosti, závrať, hyperkineze, migréna, somnolence, třes, poruchy zraku, sucho v ústech, dyspepsie, noční můry, únava, močová inkontinence, vyrážka, akné, epistaxe, flatulence.

Méně časté (≥1/1000 až <1/100): prodloužení QT intervalu na EKG, pokus o sebevraždu, křeče, extrapyramidové poruchy, parestázie, deprese, halucinace, purpura, hyperventilace, anémie, porucha funkce jater, zvýšení alaninaminotransferázy, cystitida, herpes simplex, otitis externa, bolest ucha, bolest oka, mydriáza, nevolnost, hematurie, vřidkovitá vyrážka, rinitida, zranění, pokles tělesné hmotnosti, svalové záškuby, neobvyklé sny, apatie, albuminurie, polakisurie, polyurie, bolest prsů,

menstruační poruchy, alopecie, dermatitida, poruchy kůže, změna pachu kůže, urtikarie, bruxismus, návaly.

4.9 Předávkování

Toxicita

Při předávkování má sertralin podle dostupných důkazů široké rozpětí bezpečnosti. Existují údaje o požití samotného sertralinu až v dávce 13,5 g. Byly popsány případy úmrtí při předávkování sertralinem v kombinaci s užíváním jiných léků a/nebo alkoholu. Proto je třeba při každém předávkování okamžitě zahájit radikální léčbu.

Příznaky

K příznakům předávkování patří nežádoucí účinky zprostředkované serotoninem, jako je somnolence, gastrointestinální poruchy (jako nauzea a zvracení), tachykardie, třes, agitovanost a závratě. Méně často bylo hlášeno kóma.

Léčba

Neexistují specifická antidota sertralinu. Je třeba zajistit průchodnost dýchacích cest, adekvátní oxygenaci a ventilaci. Aktivní uhlí, které může být podáno spolu s projímadlem, je stejně účinné nebo dokonce účinnější než výplach, a proto ho lze užít při léčbě předávkování. Vyvolání zvracení se nedoporučuje. Doporučuje se monitorování srdečních a vitálních funkcí, spolu se všeobecnými symptomatickými a podpůrnými opatřeními. Forsírovaná diuréza, dialýza, hemoperfuze a výměnná transfuze jsou vzhledem k velkému distribučnímu objemu sertralinu málo účinné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidepresivum, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), ATC kód: N06 AB06

Sertralin je *in vitro* silným a selektivním inhibitorem zpětného vychytávání neuronálního serotoninu (5-HT), což v experimentu u zvířat potvrdilo účinky 5-HT. Na zpětné vychytávání norepinefrinu a dopaminu účinkuje jen velmi slabě. V klinických dávkách blokuje sertralin vychytávání serotoninu lidskými trombocyty. U zvířat se nezjistily žádné stimulační, sedativní nebo anticholinergní účinky ani kardiotoxicita. V kontrolovaných studiích u zdravých dobrovolníků nepůsobil sertralin sedací ani neinterferoval s psychomotorickou výkonností. V souladu se selektivní inhibicí vychytávání 5-HT nezvyšuje sertralin katecholaminergní aktivitu. Nevyznačuje se žádnou afinitou k muskarinovým (cholinergním), serotoninergním, dopaminergním, adrenergním, histaminergním, GABA nebo benzodiazepinovým receptorům. Dlouhodobé podávání sertralinu u zvířat bylo spojeno s down regulací noradrenalinových receptorů mozku, podobně jako je tomu při použití jiných klinicky účinných antidepresiv a léků proti obsesím.

Neprokazalo se, že by sertralin mohl vést ke zneužívání. Ve dvojité zaslepené, placebem kontrolované randomizované studii srovnávající náchyllost ke zneužívání sertralinu, alprazolamu a d-amfetaminu u lidí sertralin neprokazoval subjektivní účinky ukazující na potenciál ke zneužívání. Navíc osoby ve studii hodnotily alprazolam i d-amfetamin významně lépe než placebo na základě obliby léku, euforie a potenciálu zneužívání. Sertralin nepůsobil ani stimulaci ani pocitu úzkosti, které jsou při užívání d-amfetaminu, či sedací a psychomotorické zhoršení spojené s alprazolamem. U opic makaků rhesus trénovaných k samopodávání kokainu sertralin nepůsobil jako pozitivní posilovač (reinforcer) ani nebyl rozlišujícím podnětem pro d-amfetamin nebo pentobarbital.

Klinické studie

Velká depresivní porucha

Byla provedena studie, do které byli zařazeni ambulantní pacienti s depresí, kteří reagovali na léčbu sertralinem 50 – 200 mg denně do konce úvodní 8týdenní otevřené léčebné fáze. Tito pacienti (n=295) byli randomizováni k pokračování dvojitě zaslepeným způsobem v léčbě sertralinem 50 – 200 mg denně nebo placebem po dobu 44 týdnů. U pacientů léčených sertralinem byl v porovnání s placebem pozorován statisticky významně nižší poměr relapsů. Průměrná dávka sertralinu u pacientů, kteří ukončili studii, byla 70 mg denně. Procento respondérů (pacienti, u kterých nedošlo k relapsu) ze sertralinového ramene bylo 83,4% a 60,8% z placebového ramene.

Posttraumatická stresová porucha (PTSD)

Kombinovaná data ze 3 studií PTSD v obecné populaci prokázala nižší odpověď na léčbu u mužů v porovnání se ženami. Ve dvou studiích s obecnou populací byla odpověď na léčbu u mužů i žen v porovnání s placebem obdobná (ženy: 57,2% vs 34,5%; muži: 53,9% vs 38,2%). Počet mužů a žen v souhrnné obecné populaci pacientů ve studiích byl 184, resp. 430 a tudíž výsledky u žen jsou robustnější. Muži měli jiné bazální proměnné parametry (zneužívání více léků, delší léčba, původ traumatu apod.), které souvisely s nižším efektem.

Obsedantně-kompulzivní porucha u dětí

Bezpečnost a účinnost sertralinu (50-200 mg/den) byla zkoumána při léčbě ambulantně léčených nedepresivních dětí (6-12 let) a dospívajících (13-17 let) s OCD. Po jednotýdenním, placebem jednoduše zaslepeném náboru, byla pacientům náhodně přiřazena 12týdenní léčba s flexibilní dávkou buď sertralinu, nebo placeba. Děti (6-12 let) zahajovaly dávkou 25 mg sertralinu. Pacienti na sertralinu vykazovali významně lepší zlepšení než pacienti na placebu, podle škály „Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale CY-BOCS ($p=0,005$)“, „NIMH Global Obsessive Compulsive Scale ($p=0,019$)“, a „CGI Improvement ($p=0,002$)“. Dále byl pozorován trend významného zlepšení u skupiny se sertralinem než s placebem na škále „CGI Severity ($p=0,089$)“. V CY-BOCs průměrné výchozí hodnoty a změna od výchozích hodnot u placeba byly $22,25 \pm 6,15$, resp. $-3,4 \pm 0,82$, zatímco u sertralinu průměrné výchozí hodnoty a změna od výchozích hodnot byly $23,36 \pm 4,56$, resp. $-6,8 \pm 0,87$. Respondérů, definovaných jako pacienti s 25% a vyšším poklesem v CY-BOCs (primární ukazatel účinnosti) od výchozích hodnot do konečných hodnot, bylo 53% ze skupiny léčené sertralinem v porovnání s 37% pacientů dostávajících placebo ($p=0,03$).

Dlouhodobé údaje o bezpečnosti a účinnosti nejsou u pediatrické populace k dispozici.

U dětí mladších 6 let nejsou dostupné žádné údaje.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Sertralin se vyznačuje na dávce závislou farmakokinetikou v rozsahu dávek od 50 do 200 mg. Po čtrnáctidenní perorální aplikaci sertralinu v dávce 50 až 200 mg denně je u člověka dosaženo maximální plazmatické koncentrace během 4,5 až 8,4 hodin po podání. Příjem potravy nemění významně biologickou dostupnost tablet sertralinu.

Vzhledem k tomu, že biologická dostupnost tobolek sertralinu se zvyšuje při příjmu potravy, doporučuje se podávat tobolky sertralinu s jídlem.

Příjem potravy nemění významně biologickou dostupnost koncentráту pro přípravu perorálního roztoku sertralinu.

Distribuce

Zhruba 98% cirkulujícího léku se váže na plazmatické bílkoviny.

Biotransformace

Sertralin je z velké části metabolizován hned při prvním průchodu játry.

Eliminace

Průměrný eliminační poločas sertralinu je přibližně 26 hodin (v rozmezí 22 - 36 hodin). V souladu s terminálním eliminačním poločasem dochází k přibližně dvojnásobné akumulaci až do dosažení koncentrace v rovnovážném stavu, této koncentrace se dosáhne po 1 týdnu při dávkování 1x denně. Poločas vylučování N-desmethylertralinu je v rozmezí 62 - 104 hodin. Sertralin i N-desmethylertralin jsou v lidském organismu metabolizovány ve značném rozsahu a výsledné metabolity jsou vylučovány ve stejném množství stolicí a močí. V nezměněné podobě je močí vylučováno pouze malé množství sertralinu (<0,2%).

Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

Pediatrická populace s OCD

Farmakokinetika sertralinu byla studována u 29 dětských pacientů ve věku 6-12 let a 32 dospívajících pacientů ve věku 13-17 let. Pacienti byli postupně po dobu 32 dnů titrováni na dávku 200 mg denně, buď se zahajovací dávkou 25 mg a postupným zvýšením, nebo se zahajovací dávkou 50 mg a postupným zvýšením. Režim s 25 mg i 50 mg byl shodně tolerován. U dávky 200 mg v rovnovážném stavu byly plazmatické hladiny sertralinu u věkové skupiny 6-12 let přibližně o 35% vyšší v porovnání s věkovou skupinou 13-17 let a o 21% vyšší v porovnání s referenční skupinou dospělých. Neobjevily se významné rozdíly v clearance mezi chlapci a dívkami. U dětí, zvláště s nízkou tělesnou hmotností, se doporučuje léčbu zahajovat nízkou dávkou a titrovat dávku sertralinu po 25 mg. Dospívající mohou dostávat stejnou dávku jako dospělí.

Dospívající a starší pacienti

Farmakokinetický profil u dospívajících nebo u starších pacientů se významně neliší od profilu u dospělých osob ve věku 18 - 65 let.

Poškození funkce jater

U pacientů s poškozenou funkcí jater je poločas sertralinu prodloužen a AUC se zvyšuje 3x (viz body 4.2 a 4.4).

Poškození funkce ledvin

U pacientů se středně závažným až závažným poškozením ledvin nedocházelo k významné akumulaci sertralinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a kancerogeneze neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie reprodukční toxicity se zvířaty neprokázaly teratogenitu nebo nežádoucí účinky na fertilitu samců. Pozorovaná fetotoxicita měla pravděpodobně souvislost s mateřskou toxicitou. Poporodní přežívání a tělesná hmotnost štěňat byly sníženy pouze během prvních dnů po porodu. Bylo prokázáno, že časná poporodní mortalita byla následkem in-utero expozice po 15. dni těhotenství. Poporodní opoždění vývoje u štěňat léčených samic bylo pravděpodobně následkem účinku na samice a proto nerelevantní pro riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplň se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplní se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

[doplní se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplní se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Sertralin koncentrát pro přípravu perorálního roztoku obsahuje 20 mg/ml sertralinu. Před použitím se musí naředit. K naměření požadovaného množství sertralinu koncentrátu pro přípravu perorálního roztoku použijte přiložené kapátko a nařeďte v přibližně 120 ml (jedna sklenička) vody, zázvorového piva, citrónového/citrusového nápoje, limonády nebo pomerančového džusu. Koncentrát neřeďte v ničem jiném, než je uvedeno výše. Dávku je nutné užít ihned po naředění. Nepřipravujte ji do zásoby. Občas se může po naředění v nápoji objevit slabý zákal; je to normální.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

[doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplní se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

<[doplní se národní údaje]>

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL/KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 25 mg, potahované tablety
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 50 mg, potahované tablety
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 100 mg, potahované tablety

Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 25 mg, tvrdé tobolky
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 50 mg, tvrdé tobolky
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 100 mg, tvrdé tobolky

Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 20 mg/ml, koncentrát pro přípravu perorálního roztoku

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

sertralinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

[doplní se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

[doplní se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[doplň se národní údaje]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

[doplň se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH**BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA(Y) PODÁNÍ**

Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 25 mg, potahované tablety
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 50 mg, potahované tablety
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 100 mg, potahované tablety

Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 25 mg, tvrdé tobolky
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 50 mg, tvrdé tobolky
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 100 mg, tvrdé tobolky

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

sertralinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

3. POUŽITELNOST**4. ČÍSLO ŠARŽE****5. JINÉ**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**PE LAHVIČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 25 mg, potahované tablety
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 50 mg, potahované tablety
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 100 mg, potahované tablety

Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 25 mg, tvrdé tobolky
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 50 mg, tvrdé tobolky
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 100 mg, tvrdé tobolky

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

sertralinum

Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST****4. ČÍSLO ŠARŽE****5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

[doplní se národní údaje]

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**HNĚDÁ LAHVIČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 20 mg/ml koncentrát pro přípravu perorálního roztoku
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

sertralinum

Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST****4. ČÍSLO ŠARŽE****5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

[doplň se národní údaje]

6. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 25 mg, potahované tablety
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 50 mg, potahované tablety
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 100 mg, potahované tablety

Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 25 mg, tvrdé tobolky
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 50 mg, tvrdé tobolky
Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 100 mg, tvrdé tobolky

Zoloft a související názvy (viz Příloha I) 20 mg/ml, koncentrát pro přípravu perorálního roztoku

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]
(sertralinum)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek Zoloft a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Zoloft užívat
3. Jak se přípravek Zoloft užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Zoloft uchovávat
6. Další informace

1. CO JE PŘÍPRAVEK ZOLOFT A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek Zoloft obsahuje léčivou látku sertralin. Sertralin patří do skupiny látek nazývaných inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI); tyto léky se používají k léčbě deprese a/nebo úzkosti.

Přípravek Zoloft je určen k léčbě

- deprese a k prevenci obnovení deprese (u dospělých)
- sociální úzkostné poruchy (u dospělých)
- posttraumatické stresové poruchy (u dospělých)
- panické poruchy (u dospělých)
- obsedantně - kompulsivní poruchy (u dospělých a dětí a dospívajících ve věku 6-17 let)

Deprese je klinické onemocnění, při kterém se můžete cítit smutný/á, nemůžete pořádně spát nebo se těšit ze života jako dříve.

Obsedantně - kompulsivní porucha a panická porucha jsou onemocnění související s úzkostí, při níž trpíte soustavně představami (obsesí), které Vás nutí provádět neustálé rituály (nátlak).

Posttraumatická stresová porucha je stav, který se může projevit po velmi emočním traumatickém zážitku a který má některé příznaky podobné depresi a úzkosti.

Sociální úzkostná porucha (sociální fobie) je onemocnění související s úzkostí. Je charakterizováno pocitem intenzivní úzkosti nebo strachu ze společenských situací (např. rozhovor s neznámým

člověkem, mluvení před velkou skupinou osob, jedení nebo pití před ostatními, nebo obavy, že se chováte trapně).

Váš lékař zhodnotil, že tento přípravek je vhodný pro léčbu Vaší choroby.

Zeptejte se svého lékaře, pokud si nejste jist/a, proč Vám byl přípravek Zoloft předepsán.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK ZOLOFT UŽÍVAT

Neužívejte přípravek Zoloft:

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na sertralin nebo na kteroukoliv další složku přípravku Zoloft
- jestliže užíváte nebo jste užíval/a inhibitory monoaminoxidázy (IMAO jako je selegilin, moklobemid) nebo léky podobné IMAO (např. linezolid). Po ukončení léčby sertralinem musíte počkat alespoň týden než zahájíte léčbu IMAO. Po ukončení léčby IMAO musíte počkat alespoň 2 týdny, než zahájíte léčbu sertralinem.
- jestliže užíváte lék pimozid (antipsychotický lék).
- užíváte-li nebo jste v minulých 2 týdnech užíval/a lék disulfiram. Sertralin koncentrát pro přípravu perorálního roztoku se nesmí užívat v kombinaci s disulfiramem nebo během 2 týdnů po vysazení léčby disulfiramem.

Zvláštní opatření při použití přípravku Zoloft je zapotřebí:

Léky nemusí být vždy vhodné pro každého. Před užitím přípravku Zoloft sdělte svému lékaři, zda trpíte nebo jste v minulosti trpěl/a některým z následujících onemocnění:

- Serotoninový syndrom. Užíváte-li spolu se sertralinem určité léky, může se ve vzácných případech tento syndrom objevit (příznaky viz kapitola 4 Možné nežádoucí účinky). Váš lékař by Vám asi sdělil, kdybyste v minulosti tímto trpěl/a.
- Máte-li nízkou hladinu sodíku v krvi, protože k tomu může dojít v důsledku léčby přípravkem Zoloft. Informujte svého lékaře, užíváte-li nějaké léky na hypertenzi, protože tyto léky také mohou snižovat hladinu sodíku v krvi.
- Jste-li starší pacient, je třeba zvýšené opatrnosti, protože můžete mít vyšší riziko nízké hladiny sodíku v krvi (viz výše).
- Onemocnění jater; Váš lékař může usoudit, že potřebujete nižší dávku přípravku Zoloft.
- Cukrovka; Vaše hladina krevní glukózy může být přípravkem Zoloft ovlivněna a užívání léků na cukrovku možná bude nutno tomu přizpůsobit.
- Epilepsie nebo historie záchvatů. Máte-li záchvat, informujte ihned svého lékaře.
- Trpíte-li maniodepresivním onemocněním (bipolární porucha) nebo schizofrenií nebo měli-li jste tato onemocnění v minulosti. Máte-li manickou epizodu, informujte ihned svého lékaře.
- Máte nebo jste měl/a sebevražedné myšlenky (viz níže Sebevražedné myšlenky a zhoršení deprese nebo úzkostné poruchy).
- Trpíte-li krvácivostí nebo užíváte léky, které ředí krev (např. kyselina acetylsalicylová (aspirin), nebo warfarin), nebo máte zvýšené riziko krvácení.
- Jste-li dítě nebo dospívající mladší 18 let. Přípravek Zoloft lze použít pouze k léčbě dětí a dospívajících ve věku 6-17 let trpících obsedantně-kompulsivní poruchou. Pokud se s tímto onemocněním léčíte, Váš lékař Vás bude pečlivě kontrolovat (viz níže Užití u dětí a dospívajících)
- Podstupujete-li elektrokonvulzivní léčbu (ECT).

Neklid/akatizie

Užití sertralinu bylo spojováno s akatizií (úzkostný neklid a potřeba pohybu, často neschopnost klidně stát nebo sedět). Toto se objevuje nejčastěji během prvních týdnů léčby. Zvyšování dávky může být pro pacienta s těmito příznaky škodlivé.

Abstinenciální příznaky

Abstinenciální příznaky jsou častým jevem po ukončení léčby, zvláště, je-li léčba ukončena náhle (viz kapitola Možné nežádoucí účinky). Riziko vzniku abstinenciálních příznaků závisí na délce léčby, dávkování a rychlosti, s níž je dávka snižována. Obecně jsou tyto příznaky mírné až střední intenzity. U některých pacientů mohou být ale závažné. Obvykle se objevují během několika prvních dnů po ukončení léčby. Většinou tyto příznaky vymizí samy a odezní během 2 týdnů. U některých pacientů přetrvávají déle (2-3 měsíce nebo déle). Pro ukončení léčby sertralinem se doporučuje postupné snižování dávky po dobu několika týdnů nebo měsíců, v závislosti na potřebách pacienta.

Sebevražedné myšlenky a zhoršení deprese nebo úzkostné poruchy

Trpíte-li depresí a/nebo úzkostnou poruchou, můžete někdy přemýšlet o sebepoškození nebo sebevraždě. Tyto stavy mohou zesílit na počátku léčby antidepressivy, protože nástup účinku těchto léků trvá déle, obvykle 2 týdny, ale někdy i déle.

Myšlenky podobné těmto můžete mít:

- pokud jste již někdy v minulosti přemýšlel/a o sebepoškození nebo sebevraždě,
- pokud jste mladý dospělý pacient. Informace z klinických studií ukazují na zvýšené riziko sebevražedného chování u dospělých mladších 25 let s psychickými stavy, kteří byli léčeni antidepressivy.

Uvažujete-li někdy o sebepoškození nebo sebevraždě, kontaktujte svého lékaře nebo jděte rovnou do nemocnice.

Může být pro Vás prospěšné svěřit se příbuzným nebo přátelům s tím, že trpíte depresí nebo máte úzkostné stavy, a požádat je o přečtení této Příbalové informace. Požádejte je, aby Vám řekli, jestliže si budou myslet, že se Vaše deprese nebo úzkost zhoršuje, nebo jestliže budou znepokojeni změnami ve Vašem chování.

Použití u dětí a dospívajících

Sertralin by neměli běžně užívat děti a dospívající do 18 let, s výjimkou pacientů s obsedantně kompulsivní poruchou (obsessive-compulsive disorder - OCD). U pacientů do 18 let, kteří se léčí některým z této skupiny přípravků, je zvýšené riziko výskytu nežádoucích účinků, jako jsou pokusy o sebevraždu, sebevražedné myšlenky a nepřátelské jednání (převážně agresivita, protichůdné chování a hněv). Lékař přesto může přípravek Zoloft pacientům mladším 18 let předepsat, pokud usoudí, že to je v jejich nejlepším zájmu. Pokud lékař předepsal přípravek Zoloft pacientovi do 18 let a chcete se o tom poradit, navštivte, prosím, lékaře znovu. Jestliže se u pacientů do 18 let, kteří jsou léčeni přípravkem Zoloft, rozvine nebo zhorší některý z výše uvedených příznaků, měl/a byste o tom informovat lékaře. Rovněž dlouhodobé bezpečnostní účinky přípravku Zoloft ve vztahu k dalšímu růstu, dospívání a rozvoji poznání a chování nebyly dosud v této věkové skupině prokázány.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval/a v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Některé léky mohou ovlivnit účinky přípravku Zoloft a přípravek Zoloft může snížit účinek jiných současně užívaných léků.

Užívání přípravku Zoloft s následujícími léky může způsobit závažné nežádoucí účinky:

- Léky nazývané inhibitory monoaminoxidázy (IMAO), jako je moklobemid (pro léčbu depresí) a selegilin (pro léčbu Parkinsonovy choroby) a antibiotikum linezolid. Neužívejte přípravek Zoloft spolu s IMAO.
- Léky pro léčbu mentálních poruch (pimozid). Neužívejte přípravek Zoloft spolu s pimozidem.
- Neužívejte přípravek Zoloft spolu s disulfiramem.

Konzultujte se svým lékařem užívání následujících léků:

- Bylinné přípravky obsahující třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*). Účinek třezalky může přetrvávat i 1-2 týdny. Poradte se se svým lékařem.
- Přípravky obsahující aminokyselinu tryptofan.
- Léky pro léčbu těžké bolesti (např. tramadol).

- Léky pro léčbu migrény (např. sumatriptan).
- Léky na ředění krve (warfarin).
- Léky pro léčbu bolesti/artritidy (nesteroidní protizánětlivé léky (NSA), jako je ibuprofen, kyselina acetylsalicylová (aspirin)).
- Sedativa (diazepam).
- Diuretika.
- Léky pro léčbu epilepsie (fenytoin).
- Léky pro léčbu cukrovky (tolbutamid).
- Léky pro léčbu nadměrné tvorby žaludečních kyselin a vředů (cimetidin).
- Léky pro léčbu mánie a deprese (lithium).
- Jiné léky pro léčbu deprese (např. amitriptylin, nortriptylin).
- Léky pro léčbu schizofrenie a jiných mentálních poruch (např. perfenazin, levomepromazin a olanzapin).

Užívání přípravku Zoloft s jídlem a pitím

Tablety přípravku Zoloft se mohou užívat s jídlem i bez jídla.

Tobolky přípravku Zoloft by se měly užívat s jídlem.

Zoloft koncentrát pro přípravu perorálního roztoku se může užívat s jídlem i bez jídla.

Během léčby přípravkem Zoloft není vhodné pít alkoholické nápoje.

Těhotenství a kojení

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Bezpečnost sertralinu nebyla u těhotných žen plně studována. Sertralin je možné podat těhotným ženám pouze, usoudí-li lékař, že přínos pro matku převyšuje možné riziko pro plod. Ženy ve věku, kdy mohou otěhotnět, by v období užívání sertralinu měly používat vhodnou antikoncepci.

Existují údaje o tom, že sertralin proniká do mateřského mléka. Sertralin je možné podat kojícím ženám pouze, usoudí-li lékař, že přínos pro matku převyšuje možné riziko pro dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Psychotropní léky, jako je sertralin, mohou ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Neříďte ani neobsluhujte stroje, dokud nebudete vědět, jak tento lék ovlivňuje Vaši schopnost tyto činnosti vykonávat.

Důležité informace o některých složkách přípravku Zoloft

Sdělil-li Vám lékař někdy, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, před použitím tohoto léku kontaktujte svého lékaře.

Tento přípravek obsahuje 12% ethanolu (alkoholu) a musí se před užitím naředit. Jeden ml tekutiny obsahuje 150,7 mg alkoholu. To je škodlivé pro pacienty trpící alkoholismem. Je nutné to též vzít v úvahu u těhotných a kojících žen, dětí a rizikových skupin pacientů s onemocněním jater nebo epilepsií.

Tento léčivý přípravek obsahuje butylhydroxytoluen, který může způsobit podráždění očí, kůže a sliznic. Také obsahuje glycerol, který ve vysokých dávkách může způsobit bolest hlavy, břicha a průjem.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK ZOLOFT UŽÍVÁ

Vždy užívejte přípravek Zoloft přesně podle pokynů svého lékaře.

Tablety přípravku Zoloft je možné užívat s jídlem i bez jídla.

Tobolky přípravku Zoloft by měly být užívány s jídlem.

Zoloft koncentrát pro přípravu perorálního roztoku se může užívat s jídlem i bez jídla.

Užívejte svůj lék 1x denně buď ráno, nebo večer.

Pokud si nejste jistý/á, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Obvyklá dávka je:

Dospělí:

Deprese a obsedantně-kompulzivní porucha

U deprese a obsedantně-kompulzivní poruchy je obvyklá zahajovací dávka (2,5 ml) 50 mg denně. Tato denní dávka může být zvyšována po (2,5 ml) 50 mg v alespoň jednotýdenních intervalech během několika týdnů. Maximální doporučená dávka je (10 ml) 200 mg denně.

Panická porucha, sociální úzkostná porucha a posttraumatická stresová porucha

U panické poruchy, sociální úzkostné poruchy a posttraumatické stresové poruchy se léčba zahajuje dávkou (1,25 ml) 25 mg denně a po týdnu se zvyšuje na (2,5 ml) 50 mg denně. Denní dávka může být poté zvyšována po (2,5 ml) 50 mg během několika týdnů. Maximální doporučená dávka je (10 ml) 200 mg denně.

Děti a dospívající

Přípravek Zoloft lze užít pouze k léčbě dětí a dospívajících s obsedantně-kompulzivní poruchou ve věku 6-17 let.

Obsedantně-kompulzivní porucha:

Děti ve věku 6-12 let: doporučená zahajovací dávka je (1,25 ml) 25 mg denně. Po týdnu může lékař dávku zvýšit na (2,5 ml) 50 mg denně. Maximální dávka je (10 ml) 200 mg denně.

Dospívající ve věku 13-17 let: doporučená zahajovací dávka je (2,5 ml) 50 mg denně. Maximální dávka je (10 ml) 200 mg denně.

Trpíte-li onemocněním jater nebo ledvin, sdělte to svému lékaři a řiďte se jeho instrukcemi.

Váš lékař určí, jak dlouho máte tento lék užívat. To záleží na charakteru Vašeho onemocnění a na Vaší odpovědi na léčbu. Může trvat i několik týdnů, než se Vaše příznaky začnou zlepšovat.

Instrukce pro správné užití přípravku Zoloft:

Koncentrát pro přípravu perorálního roztoku je nutné před použitím naředit. Nikdy neužívejte koncentrát nenaředěný.

Když poprvé otevřete lahvičku s koncentrátem pro přípravu perorálního roztoku, nasadte pipetu na lahvičku následovně:

1. Odšroubujte víčko lahvičky silným tlakem dolů na víčko a současným otáčením doleva (proti směru hodinových ručiček). Víčko zahodte.
2. Nasadte kapátko na víčko a utáhněte. Kapátko naleznete v krabici.
3. Až budete později otevírat lahvičku, tlačte silně na kapátko a současně otáčejte doleva (proti směru hodinových ručiček).
4. Po užití léku nasadte kapátko zpět na lahvičku.

Odměření dávky

K naměření lékařem předepsané dávky použijte kapátko.

Odměřenou dávku naředte ve 120 ml (1 sklenička) tekutiny. Tou může být voda, zázvorové pivo, citrónový/citrusový nápoj, limonáda nebo pomerančový džus.

Koncentrát neředte v jiné tekutině, než je vyjmenováno výše. Směs užíjte ihned po naředění. Směs může být lehce zakalená, což je normální.

Jestliže jste užil/a více přípravku Zoloft, než jste měl/a

Jestliže náhodou užijete příliš mnoho přípravku Zoloft, ihned informujte svého lékaře nebo vyhledejte nejbližší pohotovostní službu. Vezměte s sebou obal od léku bez ohledu na to, zda tam ještě nějaký lék zbývá.

Příznaky předávkování jsou ospalost, nucení na zvracení a zvracení, zvýšený tep, třes, neklid, závrat' a ve vzácných případech bezvědomí.

Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek Zoloft

Pokud náhodou zapomenete užít dávku, už ji neužívejte. Užíjte až další dávku v obvyklou dobu. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil/a vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal/a užívat přípravek Zoloft

Přípravek Zoloft nevysazujte, dokud Vám to nedoporučí Váš lékař. Před ukončením léčby tímto přípravkem Vám Váš lékař bude postupně po několik týdnů snižovat dávku. Pokud náhle přestanete tento lék užívat, můžete zaznamenat nežádoucí účinky, jako je závrať, otupělost, poruchy spánku, neklid nebo úzkost, bolesti hlavy, pocit na zvracení, zvracení a třes. Zaznamenáte-li některý z těchto účinků nebo i jiné účinky po vysazení léčby přípravkem Zoloft, konzultujte to se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek Zoloft nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Nejčastějším nežádoucím účinkem je nucení na zvracení. Nežádoucí účinky jsou závislé na dávce a často s pokračující léčbou vymizí.

Informujte svého lékaře ihned, zaznamenáte-li jakýkoli z následujících příznaků po užití tohoto léku; tyto příznaky mohou být závažné.

- Objeví-li se u Vás závažná kožní vyrážka způsobující puchýře (erythema multiforme), (může postihnout ústa a jazyk). Toto může být příznakem Stevens-Johnsonova syndromu nebo toxické epidermální nekrolýzy (TEN). V těchto případech Vám Váš lékař ukončí léčbu.
- Alergické reakce nebo alergie, které mohou zahrnovat příznaky, jako je svědivá vyrážka, obtíže s dýcháním, dýchavičnost, otok očních víček, obličeje nebo rtů.
- Zaznamenáte-li neklid, zmatenost, průjem, zvýšenou teplotu nebo zvýšený krevní tlak, nadměrné pocení a rychlý srdeční tep. Toto jsou příznaky serotoninového syndromu. Ve vzácných případech se tento syndrom může objevit, užíváte-li současně se sertralinem i jiné léky. Váš lékař Vám může léčbu ukončit.
- Zežloutne-li Vám kůže nebo oči, což může znamenat poškození jater.
- Zaznamenáte-li příznaky deprese se sebevražednými myšlenkami.
- Začnete-li mít po zahájení léčby přípravkem Zoloft pocit neklidu a nejste schopni/schopna klidně stát nebo sedět. Kontaktujte svého lékaře, začnete-li se cítit neklidný/á.

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány v klinických studiích u dospělých.

Velmi časté nežádoucí účinky (objevují se u více než 1 z 10 pacientů):

Nespavost, závrať, ospalost, bolest hlavy, průjem, nucení na zvracení, sucho v ústech, porucha ejakulace, únava.

Časté nežádoucí účinky (objevují se u 1 -10 pacientů ze 100):

Bolest v krku, nechutenství, zvýšená chuť k jídlu, deprese, zvláštní pocity, noční můry, úzkost, vzrušenost, nervozita, pokles sexuální touhy, skřípání zubů, otupělost a brnění, třes, svalové napětí, neobvyklé chutě, nedostatek pozornosti, poruchy zraku, zvonění v uších, bušení srdce, návaly horka, zívání, bolest břicha, zvracení, zácpa, zkažený žaludek, plynatost, vyrážka, zvýšené pocení, bolest svalů, sexuální dysfunkce, erektilní dysfunkce, bolest na hrudi.

Méně časté nežádoucí účinky (objevují se u 1 -10 pacientů z 1000):

Infekce horních cest dýchacích, rýma, halucinace, pocit velkého štěstí, nedostatek zájmu, neobvyklé myšlení, křeče, neovladatelné stahy svalů, porucha koordinace, nadměrné pohyby, ztráta paměti, snížená citlivost, porucha řeči, závrať při vstávání, migréna, bolest ucha, zrychlený srdeční tep, vysoký krevní tlak, návaly, potíže s dýcháním, dušnost, pocit krátkého dechu, krvácení z nosu, potíže jícnu, obtížné polykání, hemoroidy, nadměrná produkce slin, porucha jazyka, říhání, otok oka, červené skvrny na kůži, ztráta vlasů, studený pot, suchá kůže, kopřivka, zánět kloubů, svalová slabost, bolest zad, svalové záškuby, močení v noci, neschopnost se vymočit, zvýšený objem moči, zvýšená četnost močení, potíže s močením, krvácení z pochvy, ženská sexuální dysfunkce, malátnost, třesavka, horečka, slabost, žízeň, snížení tělesné hmotnosti, zvýšení tělesné hmotnosti.

Vzácné nežádoucí účinky (objevují se u 1 -10 pacientů z 10000):

Střevní potíže, infekce ucha, rakovina, otok uzlin, vysoký cholesterol, nízká hladina krevního cukru, fyzické příznaky v důsledku stresu nebo emocí, léková závislost, psychotické poruchy, agrese, paranoia, sebevražedné myšlenky, náměsíčnost, předčasná ejakulace, kóma, neobvyklé pohyby, potíže s pohybem, zvýšená citlivost, porucha smyslového vnímání, zelený zákal, porucha slzení, tečky v zorném poli, dvojité vidění, bolestivost očí ze světla, překrvené oči, zvětšené zornice, srdeční infarkt, pomalý srdeční tep, srdeční poruchy, slabý krevní oběh v horních a dolních končetinách, stažení hrdla, zrychlené dýchání, zpomalené dýchání, potíže s mluvením, škytavka, krev ve stolici, zánět sliznice dutiny ústní, vředy na jazyku, poruchy zubů, poruchy jazyka, vředy v ústech, porucha funkce jater, puchýře na kůži, vyrážka ve vlasech, změna struktury vlasu, změna pachu kůže, poruchy kostí, snížený objem moči, únik moči, opožděný začátek močení, silné krvácení z pochvy, sucho v oblasti pochvy, zarudlý bolestivý penis a předkožka, výtok z genitálu, prodloužená erekce, výtok z prsů, kýla, jizva v místě vpichu, snížená léková tolerance, poruchy chůze, neobvyklé laboratorní testy, poruchy spermatu, zranění, roztažení srdečních cév.

Po uvedení sertralinu na trh byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Pokles počtu bílých krvinek a krevních destiček, nízká hladina hormonů štítné žlázy, endokrinní potíže, nízká hladina sodíku v krvi, děsivé neobvyklé sny, sebevražedné chování, potíže s pohyby svalů (jako jsou nadměrné pohyby, svalové napětí a potíže s chůzí), mdloby, poruchy vidění, neobvyklé krvácení (jako je krvácení z nosu, žaludku, nebo krev v moči), zánět slinivky břišní, závažné onemocnění jater, žloutenka, otok kůže, citlivost kůže na světlo, svědění, bolest kloubů, svalové křeče, zvětšení prsů, nepravidelná menstruace, otok končetin, porucha srážlivosti a závažné alergické reakce.

Nežádoucí účinky u dětí a dospívajících:

V klinických studiích u dětí a dospívajících byly nežádoucí účinky obecně podobné těm pozorovaným u dospělých (viz výše). Nejčastější nežádoucí účinky u dětí a dospívajících byly bolesti hlavy, nespavost, průjem a pocit na zvracení.

5. UCHOVÁVÁNÍ PŘÍPRAVKU ZOLOFT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí!

Přípravek Zoloft nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedeně na obalu. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

[doplň se národní údaje]

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Zoloft obsahuje

[doplní se národní údaje]

Jak přípravek Zoloft vypadá a co obsahuje toto balení

[doplní se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

{název členského státu}> <{název léčivého přípravku}

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplní se národní údaje]

PŘÍLOHA IV
PODMÍNKY REGISTRACE

Příslušné vnitrostátní orgány, koordinované referenčním členským státem, zajistí, aby držitelé rozhodnutí o registraci splnili následující podmínky:

„Držitel rozhodnutí o registraci se zavázal:

Poskytnout příslušné neklinické údaje o juvenilní zvířecí toxicitě dostupné ve veřejné oblasti, aby bylo zdůvodněno, proč není třeba získávat v této oblasti žádné další údaje.

Provést dlouhodobou studii bezpečnosti hodnotící všechna hlediska růstu, pohlavního dospívání, kognitivního a emočního vývoje na podporu indikace léčby pediatrické OCD u dětí ve věku 6–17 let. Tato studie zahrnuje srovnávací skupinu sestávající z pediatrických pacientů léčených pouze v rámci psychoterapie.“