

LISA I

**RAVIMITE NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE, MANUSTAMISVIISIDE,
MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIIKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
Austria	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstr 1, 1210 Wien	Tresleen 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml
Bulgaaria	PFIZER EUROPE MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	50 mg
Küpros	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko, Athens Kreeka	Zoloft	50 mg, 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Tšehhi Vabariik	Pfizer s.r.o., Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Tšehhi Vabariik	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Taani	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Taani	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml

Eesti	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Zoloft	50 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Soome	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	50 mg, 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Soome	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml
Prantsusmaa	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Kõvakapsel	Suukaudne	
Prantsusmaa	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml
Prantsusmaa	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE PFIZER	25 mg, 50 mg,	Kõvakapsel	Suukaudne	
Prantsusmaa	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	100 mg	Kõvakapsel	Suukaudne	
Prantsusmaa	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml
Saksamaa	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Saksamaa	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft Lösungskonzentrat	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml

Kreeka	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athens Kreeka	Zoloft	50 mg, 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Ungari	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 50 mg film tablett	50 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Ungari	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 20 mg/ml oldat	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml
Island	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Island	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml
Iirimaa	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Iirimaa	Lustral	50 mg, 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Itaalia	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Itaalia	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	50 mg	Kõvakapsel	Suukaudne	

Itaalia	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml
Itaalia	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Itaalia	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg	Kõvakapsel	Suukaudne	
Itaalia	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml
Läti	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	ZOLOFT	50 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Leedu	Pfizer Limited, UK, Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Zoloft	50 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Luksemburg	PFIZER S.A Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Luksemburg	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml
Malta	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athens Kreeka	Lustral	50 mg, 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	

Holland	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 50	50 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Holland	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 20 mg/ml	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml
Norra	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norra	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Norra	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norra	Zoloft	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml
Poola	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Zoloft	50 mg, 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Poola	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Ühendkuningriik	Zoloft	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml
Portugal	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Zoloft	50 mg 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Portugal	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Zoloft	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml

Rumeenia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Ühendkuningriik	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg, 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Rumeenia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Ühendkuningriik	Zoloft	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml
Slovakkia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Zoloft	50 mg 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Slovakkia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Zoloft OC	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml
Sloveenia	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxembourg	Zoloft	50 mg 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Sloveenia	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxembourg	Zoloft	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml
Hispaania	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Hispaania	Besitran	50 mg, 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	

Hispaania	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Hispaania	Besitran	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml
Hispaania	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Hispaania	Sertralina Pfizer	50 mg, 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Rootsi	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Rootsi	Zoloft	25 mg 50 mg 100 mg 25 + 50 mg (alustuspakk)	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	
Rootsi	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Rootsi	Zoloft	20 mg/ml	Suukaudse lahuse kontsentraat	Suukaudne	20 mg/ml
Ühendkuningriik	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Ühendkuningriik	Lustral	50 mg, 100 mg	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne	

II LISA

EUROOPA RAVIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

ZOLOFTI JA SARNASTE NIMETUSTE (vt I lisa) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

Zolofti ja sarnaste nimetuste toimeaine on sertraliin, mis on selektiivne serotoniini tagasihaarde inhibiitor (SSTI). Sertraliin on heaks kiidetud depressiooni raviks ning mõnes liikmesriigis samuti sotsiaalse ärevushäire, paanikahäire (agorafobiaga või ilma), posttraumaatilise stressihäire (PTSH) ja obsessiiv-kompulsiivse häire (OCD) raviks. Mõnes liikmesriigis on sertraliin näidustatud ka obsessiiv-kompulsiivse häire raviks lastel ja noorukitel (vanuses 6–17 aastat). Zoloft lisati inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluse koordineerimisrühma koostatud ravimi omaduste kokkuvõtete ühtlustamist vajavate toodete loetellu muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 30 lõike 2 alusel.

Lõik 4.1 – Näidustused: paanikahäire (agorafobiaga või ilma)

Müügiloa hoidja esitas andmed seda näidustust toetava kliinilise programmi kohta, mis koosneb neljast mitme keskusega topeltpimedast platseebokontrollitud kliinilisest uuringust ja ühest randomiseeritud võõrutusuuringust. Esmane efektiivsuse muutuja määratleti kahe viimase ravinädala jooksul esinenud paanikahoogude keskmise arvu järgi. Tulemused näitasid, et esmase efektiivsuse näitaja korral ilmnes kolmes uuringus statistiliselt oluline paanikahäirete vähenemine võrreldes platseeboga, kuid neljandas uuringus mitte. Randomiseeritud võõrutusuuringusse kaasati patsiente eespool kirjeldatud lühiajalistest uuringutest ja veel ühest 10-nädalasest uuringust. Esmane efektiivsuse näitaja oli relapsiga uuritavate arv. Esitatud tulemused näitasid, et ainult kuuel patsiendil tekkis relaps kõnealuse uuringu võõrutusfaasi ajal, 6% platseebo- ja 1% sertraliinirühmas. Relapside väike esinemissagedus selles uuringus viitab sellele, et relapsi ennetamine pärast üheaastast ravi ei pruugi olla vajalik, kuid uuring ei andnud teavet relapsi ennetamise kohta pärast akuutset ravi (12 nädalat).

Inimravimite komitee leidis, et lühiajaline efektiivsus on tõestatud, kuid püsima jäävad küsimused seoses tõendite puudumisega relapside ennetamise kohta. Peale selle ei andnud relapside ennetamise uuring tõendeid vajaduse kohta jätkata ravi pärast akuutset ravifaasi (kestusega ligikaudu 10–12 nädalat). Sel põhjusel leitakse, et ravi kestuse kohta paanikahäirete korral ei esitatud piisavalt tõendeid.

Sertraliini ohutusomadused on vastuvõetavad ja inimravimite komitee leidis, et üldine soovitus on näidustuse lubamine paanikahäire raviks järgmises sõnastuses:

„Sertraliin on näidustatud paanikahäire raviks (agorafobiaga või ilma).”

Inimravimite komitee lisas ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.2 järgmise teksti, eesmärgiga viidata asjaolule, et jätkuva ravi vajadust tuleb regulaarselt hinnata:

„Jätkuvat ravi paanikahäire ja obsessiiv-kompulsiivse häire korral tuleb regulaarselt hinnata, sest nende häirete korral ei ole relapside ennetamine tõestatud.”

Lõik 4.1 – Näidustused: posttraumaatiline stressihäire (PTSH)

Müügiloa hoidja esitas andmed selle näidustuse kliinilise programmi kohta, mis koosneb neljast lühiajalisest topeltpimedast platseebokontrollitud kliinilisest uuringust ning kahest pikaajalisest efektiivsuse ja ohutuse uuringust. Neli lühiajalist platseebokontrollitud uuringut tehti posttraumaatilise stressihäirega patsientidel ja need koosnesid poolenädalasest pimedast sissejuhatavast perioodist platseeboga, millele järgnes 12-nädalane topeltpime raviperiood. Ühte uuringusse värvati meessoost sõjaveteranid – sel juhul olid posttraumaatilise stressihäire peamised

põhjused seotud lahingutegevusega ja esines pikaajaline posttraumaatiline stressihäire. Ülejäänud kolmes lühiajalises uuringus olid enamik patsiente naised, kelle posttraumaatilise stressihäire põhjuseks oli koduvägivald või seksuaalne/füüsiline trauma. Esmaseks efektiivsuse muutujaks oli posttraumaatilise stressihäire raskuse kogutulemus CAPS-2-skaalal (*Clinician-Administered PTSD scale* – arsti tehtav posttraumaatilise stressihäire hindamise test). Tulemused näitavad, et ainult kahes uuringus ilmnis efektiivsus, samas kui ülejäänud kaks uuringut olid negatiivsed. Seoses sertraliini efektiivsuse tõestamisega leidis inimravimite komitee, et sõjaveteranidel (kes on teadaolevalt raviresistentne populatsioon) tehtud uuringu tulemustele on olemas piisav seletus, kuid teises uuringurühmas esinenud negatiivsele toimele mitte, kuigi tõenäoliselt saab seda seostada platseebo ootamatult suure toimivusega. Samuti oli inimravimite komitee arvamisel, et sertraliini toime posttraumaatilisele stressihäirele tuleneb vähemalt osaliselt selle toimest depressioonile (HAMD). Otsesest toimet posttraumaatilise stressihäire depressioonile avalduva toime kontrollimisel ei ilmnenu. Tundub, et lühiajaliste uuringute jooksul avaldus toime naistel, samas kui meestel ei ilmnenu mingit toimet; inimravimite komitee leidis, et selle põhjuseks on meeste ja naiste baasnäitajate erinevused. Teine probleem on toime depressioonile ja toime kroonilisele häirele, sest uuriti ainult alarühmi, kelle korral häire kestus oli kas <5 aastat või >5-aastat, samas kui DSM-kriteeriumide kohaselt on posttraumaatiline stressihäire krooniline, kui see on kestnud kauem kui 3 kuud. Sel põhjusel ei ole ikka veel selge, kas efektiivsuse tulemusi saab laiendada patsientidele, kellel on äge posttraumaatiline stressihäire tekkinud hiljuti (<3 kuud), ja kroonilise posttraumaatilise stressihäirega patsientidele (>3 kuud).

Ohutusega seoses jääb kõrvalnähtude esinemissagedus posttraumaatilise stressihäire toimikus samasse vahemikku kui teiste näidustuste korral tehtud uuringutes ja raskeid kõrvalnähte ei seostatud uuringuravimiga. Esines üks suitsiidikatse ja teatati ühest sertraliini üleannustamise juhtumist, kuid surmajuhtumeid uuringutes ei esinenud. Inimravimite komitee leidis, et üldiselt on sertraliini ohutus posttraumaatilise stressihäire ravis sarnane ravimi ohutusega raske depressiivhäire ravis ega tekita uusi küsimusi.

Kokkuvõttes tekitab kahtlusi see, et efektiivsus ei ole püsiv ja et vähesel ravivastuse põhjus negatiivses uuringus on teadmata. Ikka veel tekitab kahtlusi ka depressiivsete sümptomite samaaegne esinemine ja nende mõju posttraumaatilisele stressihäirele, sest seda ei kontrollitud piisavalt. Ometi leidis inimravimite komitee, et kaks positiivset uuringut võimaldavad teha otsuse efektiivsuse kohta, ja võttis vastu järgmise näidustuse:

„Sertraliin on näidustatud posttraumaatilise stressihäire (PTSD) raviks”

tingimused, et lõiku 5.1 lisatakse posttraumaatilise stressihäire kohta alljärgnev tekst:

„Kolme üldpopulatsioonis tehtud posttraumaatilise stressihäire uuringu kombineeritud andmed näitasid väiksemat ravivastust meestel kui naistel. Kahes üldpopulatsioonis tehtud uuringus, mis olid positiivsed, oli ravivastusega patsientide protsent, sertraliin vs. platseebo, meestel ja naistel sarnane (naistel 57,2% ja 34,5%; meestel 53,9% ja 38,2%). Mees- ja naispatsientide arv ühendatud üldpopulatsiooni uuringutes oli vastavalt 184 ja 430 ning seetõttu on tulemused naistel põhjalikumad ja mehi seostati teiste baasnäitajatega (rohkem ainete kuritarvitamist, pikem kestus, trauma allikas jne), mis on korrelatsioonis vähenenud toimega.”

Lõik 4.1 – Näidustused: sotsiaalne ärevushäire

Kliiniline programm sotsiaalse ärevushäire näidustuse jaoks koosnes kahest lühiajalisest topeltpimedast randomiseeritud platseebokontrollitud kliinilisest uuringust ja kahest pikaajalisest efektiivsuse ja ohutuse uuringust. Kaks lühiajalist platseebokontrollitud uuringut tehti sotsiaalse ärevushäirega patsientidel. Esmased efektiivsuse muutujad eri uuringutes olid Liebowitzi sotsiaalse ärevuse sümptomite skaala (*Liebowitz Social anxiety Symptom Scale, LSAS*) punktisumma ja Duke'i sotsiaalse ärevushäire lühiskaala (*Brief Social Anxiety disorder Scale, BSAS*) punktisumma. Esitatud tulemused näitasid, et esmase tulemusmuutuja paranemine oli statistiliselt oluliselt suurem sertraliinirühmas võrreldes platseeborühmaga. Esitatud tulemused näitavad ka seda, et relapside

esinemissagedus sertraliini/sertraliini rühmas on oluliselt madalam võrreldes esinemissagedusega sertraliini/platseebo ja platseebo/platseebo rühmades. Kahest uuringust saadud positiivsed tulemused seoses sotsiaalse ärevuse skaala skooride keskmise paranemisega ja ravile vastanute arvuga tunduvad olevat piisavalt kindlad, et toetada lühiajalist efektiivsust. Pikaajalise efektiivsuse ja relapside ennetamise tõenditele antud hinnang osutab asjaolule, et uuringuid ei tehtud täpselt suuniste kohaselt, ning pikaajaline (24 nädalat) uuring viitab tõepoolest pikaajalise ravi efektiivsusele, kuid see hõlmab eksponentsireeninguga tegelenud ravirühmi, mis võisid tulemuste tõlgendamist mõjutada. Üldiselt viitavad kahe uuringu kombineeritud tulemused toime püsimisele pika aja jooksul.

Ohutusega seoses jääb kõigi kõrvalnähtude esinemissagedus samasse vahemikku kui sertraliini kasutamisel raske depressiooni ravis ja turustamisjärgne kogemus ei viita mingitele sellistele kõrvalnähtudele, mis nõuaksid erilist tähelepanu või tekitaksid probleeme kõnealuse näidustuse puhul manustamise korral. Seetõttu toetavad sertraliini uuringute üldised tulemused lühi- ja pikaajalist efektiivsust ja kuna ei ilmnenud ootamatuid ohutusprobleeme, võrreldes sertraliini teadaolevate ohutusomadustega depressiooni ravis, leidis inimravimite komitee, et kasulikkuse ja riski suhe sotsiaalse ärevushäire korral on positiivne, ja kiitis heaks järgmise näidustuse:

„Sertraliin on näidustatud sotsiaalse ärevushäire raviks”.

Lõik 4.1 – Näidustused: obsessiiv-kompulsiivne häire (OKH) (täiskasvanutel)

Müügiloa hoidja esitas obsessiiv-kompulsiivse häire näidustuse kliinilise programmi, mis koosneb viiest lühiajalisest toetlõpimedast platseebokontrollitud kliinilisest uuringust, ühest lühiajalisest toetlõpimedast uuringust, mis ei olnud platseebokontrollitud ja kus kasutati aktiivset võrdlusravimit, ning kahest pikaajalisest efektiivsuse ja ohutuse uuringust. Kõik uuringud hõlmasid obsessiiv-kompulsiivse häire DSM-III või DSM-III-R kriteeriumidele vastavaid patsiente. Lühiajaliste uuringute tulemused näitavad, et viiest platseebokontrollitud uuringust kolmes ilmnisid statistiliselt olulised tulemused ja et neid tulemusi toetab ravile vastanute analüüs, mis viitab ravile vastanute suuremale osakaalule aktiivse võrdlusravimi rühmades kui platseeborühmas. Ülejäänud kaks uuringut olid negatiivsed. Inimravimite komitee oli arvamisel, et üldiselt ilmnis neis uuringuis mõõdukas lühiajaline efektiivsus. Varasemate taotluste korral esitas müügiloa hoidja andmed platseebokontrollitud võõrutusuuringust (relapside ennetamise uuringust), milles ühe aasta pikkusele avatud ravile vastanud patsiendid randomiseeriti saama ravi sertraliini või platseeboga 28 nädala jooksul, ning sellest uuringust pärit tulemusi analüüsiti. Inimravimite komitee oli arvamisel, et selles uuringus kasutatud teist relapsi määratlust, mis põhines ainult uurija hinnangul, mitte obsessiiv-kompulsiivse häire objektiivsel mõõtmisel, ei saa pidada vastuvõetavaks määratluseks, sest see ei ole objektiivne ega pruugi põhineda häirele iseloomulikel sümptomitel. Sel põhjusel leidis inimravimite komitee, et pikaajalist efektiivsust (toime püsimist) ei ole tõestatud.

Kokkuvõttes oli inimravimite komitee arvamisel, et sertraliinil on mõõdukas lühiajaline toime ja et ohutus tundub olevat vastuvõetav. Komitee on siiski üha ettevaatlik, sest puuduvad tõendid relapside ennetamise kohta. Kaks pikaajalist uuringut ei olnud üles ehitatud relapside ennetamise hindamise eesmärgil ja saadud olulised tulemused olid seotud subjektiivselt määratletud relapsiga, mis ei ole vastuvõetav. Sel põhjusel leiab inimravimite komitee, et obsessiiv-kompulsiivse häire ravi kestel ei esitatud piisavalt tõendeid. Efektiivsuse ja ohutuse tõendus põhine soovitus on lubada järgmine näidustus obsessiiv-kompulsiivse häire raviks järgmises sõnastuses:

„Sertraliin on näidustatud obsessiiv-kompulsiivse häire (OKH) raviks täiskasvanutel”.

tingimisel, et ravimi omaduste kokkuvõtte punktis 4.2 on alljärgnevas sõnastuses kirjas, et tulemused pikaajalise efektiivsuse kohta puuduvad, mis viitab vajadusele ravi jätkamist regulaarselt hinnata:

„Jätkuvat ravi paanikahäire ja obsessiiv-kompulsiivse häire korral tuleb regulaarselt hinnata, sest nende häirete korral ei ole relapside ennetamist tõestatud.”

Lõik 4.1 – Näidustused: obsessiiv-kompulsiivne häire (lastel)

Pediaatrilise näidustuse toetamiseks esitati üks uuring – 12-nädalane randomiseeritud topeltpime uuring sertraliini ja platseeboga. Uuring hõlmas lapsi ja noorukeid vanuses 6–17 aastat. Kahes varasemas avatud lisauuringus (mida selle toimiku raames ei esitatud) ilmsid rasked kõrvalnähud, millest mõni võib olla seotud uuringuravimiga, sealhulgas rasked agressiivsed reaktsioonid, närvilisus ja paranoidsed reaktsioonid, kaks rasket toonilis-kloonilist (*grand mal*) hoogu, süvenenud suitsidaalsed ja homitsidaalsed mõtted. Lisaks ei esitatud seoses ohutusega andmeid endokriinsete parameetrite kohta, toimete kohta kognitsioonile ja muudele küpsemise parameetritele. Efektiivsuse ja ohutuse uurimisel ei peetud silmas pikaajalist ohutust ja pikaajalisi toimeid endokriinsetele parameetritele, seksuaalsele, kognitiivsele ja emotsionaalsele arengule ning muudele küpsemise parameetritele. Inimravimite komitee leidis, et tõendite puudumine erinevuse kohta laste ja täiskasvanute vahel ei ole samaväärne tõestusega, et häire on neis kahes rühmas identne. Lapseeas algaval obsessiiv-kompulsiivsel häirel on olulisi sarnasusi täiskasvanutel esineva häirega, kuid ka olulisi erinevusi. Esitatud topeltpime 12-nädalane 187 lapsel (vanuses 6–17 aastat) tehtud uuring toetab sertraliini efektiivsust, kuid annust lastel ei põhjendatud ja tulemuste kliiniline olulisus ei ole kindlaks tehtud. Inimravimite komitee leidis, et avatud uuringud ei sobi pikaajalise efektiivsuse tõestamiseks regulatiivsetel eesmärkidel ja et üks uuring ei ole pediaatrilise näidustuse toetamiseks piisav.

Inimravimite komitee leidis, et kuna platseebot ei kasutatud, on keeruline asetada täheldatud kõrvalnähud laiemasse plaani. Annustamisega seoses ei ole alust arvata, et annuse-vastuse seosed ilmnevad lastel ja noorukitel, aga kaovad täiskasvanueas, ning inimravimite komitee leidis, et tõendid, mis toetaksid minimaalset efektiivset annust lastel ja noorukitel, puuduvad. Pikaajalise ohutuse kohta tõendite saamiseks tegi müügiloa hoidja ettepaneku tõhustada praegust andmete kogumise meetodit (*Data Capture Aid*, DCA) ja kontrollida kõiki pediaatrilistel patsientidel (alla 18-aastased) täheldatud kõrvalnähte, mis on esitatud ravimiohutuse järelevalve ohutusandmebaasis, ning uurida kõnealustel juhtudel huvipakkuvaid kõrvalnähte põhjalikumalt. Inimravimite komitee leidis, et ohutus lastel ja noorukitel ei ole piisaval määral tõestatud ning tuleb jätkata pediaatrilistel patsientidel ohutuse uuringuid.

Sel põhjusel kohustus müügiloa hoidja korraldama pikaajalise ohutusuuringu, mille käigus vaadeldakse kasvu, seksuaalse küpsemise ning kognitiivse ja emotsionaalse arengu aspekte, ning esitas inimravimite komiteele hindamiseks uuringu kokkuvõtte. Inimravimite komitee nõustus väljapakutud uuringu üldiste aspektidega, kuid nõudis kontrollrühma lisamist, mis koosneks näiteks patsientidest, keda ei ole ravitud selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitoritega või kes on saanud üksnes psühhoterapiat. Müügiloa hoidja esitas muudetud uuringu kokkuvõtte, mis hõlmas sertraliinile eksponeerimata kontrollrühma, ja selle kokkuvõtte läbivaatamise järel otsustati väljapakutud uuringut toetada. Inimravimite komitee oli arvamisel, et võttes arvesse eelnenud arutelu komitees ja müügiloa hoidja esitatud muudetud uuringu kokkuvõtet, peetakse obsessiiv-kompulsiivse häire näidustust pediaatrilistel patsientidel nüüd samuti vastuvõetavaks, ja kiitis seega heaks alljärgneva näidustuse:

„Sertraliin on näidustatud obsessiiv-kompulsiivse häire raviks täiskasvanutel ja pediaatrilistel patsientidel vanuses 6–17 aastat”,

tingimusel, et ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 5.1 lisatakse alljärgnev tekst:

„Kõnealuse pediaatrilise populatsiooni kohta puuduvad pikaajalise efektiivsuse andmed; samas on korraldatud kuni 64 nädala pikkuseid kliinilisi uuringuid ja ilmnunud ohutusomadused kattuvad ohutusomadustega täiskasvanutel. Andmed alla 6-aastaste laste kohta puuduvad”,

tingimusel, et müügiloa hoidja nõustub alljärgneva kohustusega:

„Müügiloa hoidja on kohustunud tegema pikaajalise ohutusuuringu, mille käigus vaadeldakse kasvu, seksuaalse küpsemise ning kognitiivse ja emotsionaalse arengu aspekte, et toetada obsessiiv-kompulsiivse häire pediaatrilist näidustust 6–17-aastastel patsientidel. See uuring hõlmab võrdlusrühma, mis koosneb ainult psühhoterapiat saavatest pediaatrilistest patsientidest.”

Lõik 4.1 – Näidustused: depressioon (raske depressiivne häire)

Peale ühe randomiseeritud võõrutusuuringu ja mitme pikaajalise uuringu tehti raske depressiivse häire näidustuse toetamiseks kokku 13 lühiajalist randomiseeritud kliinilist uuringut. Nende uuringute tulemused viitavad positiivsele kasulikkuse ja riski suhtele raske depressiivse häire korral. Tõendeid raske depressiivse häire näidustuse toetamiseks peeti vastuvõetavaks ning inimravimite komitee keskendus lisanäidustust – „*sealhulgas depressioon, millega kaasnevad ärevussümptomid, nii maania anamneesiga kui ka ilma selleta patsientidel*” – toetavate tõendite hindamisele. Selles toimikus sisalduvate uuringute läbivaatamine näitas, et kaks uuringut hõlmasid bipolaarse häirega patsiente ning üks depressiooni ja kaasnevate ärevussümptomitega patsiente. Inimravimite komitee oli arvamusel, et nende kolme uuringu tulemused ei toeta fraasi „*sealhulgas depressioon, millega kaasnevad ärevussümptomid, nii maania anamneesiga kui ka ilma selleta patsientidel*” lisamist raskete depressiivsete episoodide (raske depressiivse häire) näidustusele. Andmed, mis esitati ärevuse ravi lisanäidustuse toetamiseks, mille müügiloa hoidja välja pakkus, hõlmasid eri uuringuid, mis näitasid, et sertraliinirühmades vähenes ärevuse ja somatisatsiooni tegur HAM-D-skaalal püsivalt rohkem kui platseeborühmas. Inimravimite komitee leidis, et kuna ärevus on depressiivse häire olemuslik osa, ei saa ärevusteguri vähenemist Hamiltoni skaalal vaadelda eraldi, sest see võib olla seotud depressiooni leevenemisega. Ärevusevastast toimet peetakse osaks antidepressiivsest toimest ja seetõttu ei saa seda näidustust lubada. Samuti ei ole müügiloa hoidja esitatud tõendid ärevuse paranemise kohta kaugeltki muljetavaldavad ega olulised. Müügiloa hoidja ei nõudnud esialgu relapsi või episoodi kordumise ennetamist, kuid pakkus selle välja inimravimite komitee tehtud hindamise ajal. Arvestades, et rasket depressiivset häiret peetakse krooniliseks või krooniliseks vahelduvaks seisundiks, mille puhul ravi on suunatud episoodi loomuliku kulu leevendamisele ja võimalikule katkestamisele, ei pidanud inimravimite komitee vajalikuks seda näidustust eraldi heaks kiita. Kokkuvõttes on kõnealune episoodide kordumise uuring esimene käimasolev episoodide kordumise ennetamise uuring depressiivsetel patsientidel, kellel on viimase nelja aasta jooksul esinenud vähemalt kolm dokumenteeritud raske depressiivse häire episoodi. Uuringu ülesehitus on suures osas asjakohane, et kuna see tehakse korduvate depressiivsete episoodidega patsientidel, peab ravimi omaduste kokkuvõtte asjakohane sõnastus hõlmama patsientide populatsioonide ja varasemate episoodide kirjelduse lõigus 5.1. Kokkuvõttes kiitis inimravimite komitee heaks alljärgneva ühtlustatud sõnastuse:

„Sertraliin on näidustatud raskete depressiivsete episoodide raviks. Raskete depressiivsete episoodide kordumise ennetamine”.

Lõik 4.2 – Annustamine ja manustamisviis

Müügiloa hoidja arvamuse kohaselt on erinevused selles lõigus seotud heakskiidetud ravimvormide erinevustega. Müügiloa hoidja esitas mitmest uuringust pärinevad andmed, et toetada väljapakutud ühtlustatud teksti, mis kuulub sellesse lõiku. Üldiselt pidas inimravimite komitee müügiloa hoidja väljapakutud sõnastusi vastuvõetavaks. Seoses annustamisega obsessiiv-kompulsiivse häirega pediaatrilistel patsientidel nõudis inimravimite komitee hoiatuse lisamist lõiku 4.4 ja võttis vastu alljärgneva sõnastuse:

„Kui soovitud ravivastust ei saada, võib annust mõne nädala jooksul vastavalt vajadusele 50 mg kaupa suurendada. Maksimaalne ööpäevane annus on 200 mg. Sellegipoolest tuleb annuse tõstmisel 50 milligrammist kõrgemale üleannustamise vältimiseks silmas pidada, et laste kehakaal on täiskasvanute omast üldjuhul väiksem. Annuse muutmise intervall ei tohi olla lühem kui üks nädal.”

Seoses sertraliini kasutamise maksapuudulikkuse ja neerupuudulikkusega patsientidel nõustus inimravimite komitee sõnastusega, mille pakkus ühtlustamiseks välja müügiloa hoidja.

Lõik 4.3 – Vastunäidustused

Üldiselt pidas inimravimite komitee müügiloa hoidja välja pakutud ühtlustatud sõnastust vastuvõetavaks. Seoses pimosiidiga nõustus inimravimite komitee müügiloa hoidja ettepanekuga: „*Samaaegne pimosiidi kasutamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.5)*”. Seoses maksafunktsiooni häirega leidis inimravimite komitee, et maksafunktsiooni olulise häirega patsientidel ei ole sertraliin rangelt vastunäidustatud ning et väljapakutud ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõtte lõikudes 4.2 ja 4.4 on esitatud asjakohased hoiatused sertraliini soovitatava kasutamise kohta maksafunktsiooni häirega patsientidel. Mõlemas lõigus soovitatakse maksafunktsiooni häirega patsientidel olla ettevaatlik ja kasutada väiksemaid annuseid või manustada ravimit harvem.

Samuti pakkus müügiloa hoidja välja ühtlustatud sõnastused lõikude 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 ja 4.9, samuti lõikude 5.1, 5.2 ja 5.3 jaoks. Inimravimite komitee kiitis müügiloa hoidja välja pakutud tekstid üldiselt heaks, tehes üksikuid pisiparandusi. Samuti esitati kommentaare ravimi omaduste kokkuvõtte ülejäänud lõikude kohta ning kõikide lõikude puhul parandati vastavalt märgistust ja pakendi infolehte.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

Arvestades, et

– esildise eesmärk oli ravimi omaduste kokkuvõtete, märgistuse ja pakendi infolehe ühtlustamine,

– müügiloa hoidja välja pakutud ravimi omaduste kokkuvõtteid, märgistust ja pakendi infolehte on hinnatud esitatud dokumentide ja komitees peetud teadusliku arutelu alusel,

– müügiloa hoidja kohustus *„tegeva pikaajalise ohutusuringu, mille käigus vaadeldakse kasvu, seksuaalse küpsemise ning kognitiivse ja emotsionaalse arengu aspekte, et toetada obsessiiv-kompulsiivse häire pediaatrilist näidustust 6–17-aastastel patsientidel. See uuring hõlmab võrdlusrühma, mis koosneb ainult psühhoteraapiat saavatest pediaatrilistest patsientidest.”* Samuti kohustus müügiloa hoidja *„esitama asjakohased avalikult kättesaadavad mittekliinilised andmed toksilisuse kohta noorloomadele, et põhjendada, miks ei ole selles valdkonnas vaja koguda lisaandmeid”*,

on inimravimite komitee soovitanud muuta müügilube, millega seoses on III lisa esitatud Zolofiti ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistus ja pakendi infoleht.

LISA III

**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 25 mg kõvakapslid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 50 mg kõvakapslid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 100 mg kõvakapslid

Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 20 mg/ml suukaudse lahuse kontsentraat

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Sertraliin on näidustatud järgmiste seisundite raviks:

Rasked depressiivsed episoodid. Raskete depressiivsete episoodide retsidiivide vältimine.

Paanikahäire agorafobiaga või ilma.

Obsessiiv-kompulsiivne häire (OKH) täiskasvanutel ja pediaatrilistel patsientidel vanuses 6...17 aastat.

Sotsiaalne ärevushäire.

Posttraumaatiline stresshäire (PTSH).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Sertraliini manustatakse üks kord ööpäevas hommikul või õhtul.

Sertraliini tabletti võib manustada koos toiduga või ilma.

Sertraliini kapsleid tuleb manustada koos toiduga.

Sertraliini suukaudse lahuse kontsentraati võib manustada koos toiduga või ilma.

Sertraliini suukaudse lahuse kontsentraati tuleb enne kasutamist lahjendada (vt lõik 6.6).

Ravi alustamine

Depressioon ja OKH

Sertraliinravi alustatakse annusega 50 mg ööpäevas.

Paanikahäire, PTSH ja sotsiaalne ärevushäire

Ravi alustatakse annusega 25 mg ööpäevas. Ühe nädala pärast tuleb annust suurendada 50 mg-ni üks kord ööpäevas. Selline annustamisskeem vähendab ravi algstaadiumis paanikahäirele iseloomulike kõrvaltoimete esinemissagedust.

Annuse kohandamine

Depressioon, OKH, paanikahäire, sotsiaalne ärevushäire ja PTSH

Patsientidele, kelle ravivastus annusele 50 mg ei ole piisav, võib manustada suuremaid annuseid. Annust võib suurendada 50 mg kaupa vähemalt ühenädalase intervalliga kuni maksimaalse annuseni 200 mg ööpäevas. Annust ei tohi muuta sagedamini kui üks kord nädalas, sest sertraliini eliminatsiooni poolväärtusaeg on 24 tundi.

Ravitoime hakkab ilmema ligikaudu 7 päeva pärast. Siiski on täieliku ravitoime saavutamiseks tavaliselt vajalikud pikemad perioodid, eriti obsessiiv-kompulsiivse häire korral.

Säilitusravi

Pikaajalise ravi korral tuleb kasutada väikseimat toimivat annust, mida võib sõltuvalt ravivastusest vastavalt vajadusele kohandada.

Depressioon

Pikaajaline ravi võib olla samuti sobiv raskete depressiivsete episoodide (MDE) retsidiivide vältimiseks. Enamustel juhtudel on soovitatav annus MDE retsidiivi vältimiseks sama, mida kasutatakse olemasoleva episoodi puhul. Depressiooniga patsiente tuleb ravida piisavalt pika aja vältel (vähemalt 6 kuud), et kindlustada sümptomite täielik kadumine.

Paanikahäire ja OKH

Ravi jätkamise otstarbekust tuleb paanikahäire ja obsessiiv-kompulsiivse häire korral regulaarselt hinnata, sest nende häirete korral ei ole relapside ärahoidmine tõestatud.

Pediaatrilised patsiendid

Obsessiiv-kompulsiivse häirega lapsed ja noorukid

13...17-aastased: algannus on 50 mg üks kord ööpäevas.

6...12-aastased: algannus on 25 mg ööpäevas. Ühe nädala pärast võib annust suurendada 50 mg-ni üks kord ööpäevas.

Kui soovitud ravivastust ei saada, võib annust mõne nädala jooksul vastavalt vajadusele 50 mg kaupa suurendada. Suurim ööpäevane annus on 200 mg. Siiski tuleb annuse suurendamisel üle 50 mg ööpäevas üleannustamise vältimiseks silmas pidada, et laste kehakaal on täiskasvanute omast reeglina väiksem. Annuse muutmiste vaheline intervall peab olema vähemalt üks nädal.

Tõhusust laste raske depressiooni korral ei ole näidatud.

Andmed alla 6-aastaste laste kohta puuduvad (vt ka lõik 4.4).

Kasutamine eakatel

Eakatele patsientidele tuleb ravimit annustada ettevaatlikult, sest neil võib esineda suurem hüponatreemia risk (vt lõik 4.4).

Manustamine maksapuudulikkusega patsientidele

Maksahaigusega patsientidele tuleb sertraliini manustada ettevaatusega. Maksakahjustusega patsiendid peavad kasutama väiksemaid annuseid või manustama ravimit harvemini (vt lõik 4.4). Sertraliini ei tohi kasutada raske maksakahjustuse korral, sest selle kohta puuduvad kliinilised andmed (vt lõik 4.4).

Manustamine neerupuudulikkusega patsientidele

Neerupuudulikkusega patsientide annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 4.4).

Sertraliinravi lõpetamisel esinenud võõrutusnähud

Ravi ei tohi lõpetada järsku. Sertraliinravi lõpetamisel tuleb annust vähendada järk-järgult vähemalt 1...2 nädala jooksul, et vähendada võõrutusnähtude tekkeriski (vt lõigud 4.4 ja 4.8). Kui annuse vähendamisel või ravi lõpetamisel tekivad talumatud sümptomid, võib kaaluda ravi jätkamist eelnevalt kasutatud annusega. Seejärel võib arst jätkata annuse vähendamist, kuid aeglasemalt.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Samaaegne ravi pöördumatu toimega monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoritega on serotoniinisündroomi tekkeoht tõttu vastunäidustatud. Serotoniinisündroomi sümptomid on agiteeritus, treemor ja hüpertermia. Ravi sertraliiniga ei tohi alustada vähemalt 14 päeva vältel pärast ravi lõpetamist pöördumatu toimega MAO inhibiitoriga. Ravi sertraliiniga tuleb lõpetada vähemalt 7 päeva enne ravi alustamist pöördumatu MAO toimega inhibiitoriga (vt lõik 4.5).

Samuti on vastunäidustatud sertraliini kasutamine samaaegselt pimosiidiga (vt lõik 4.5).

Sertraliini suukaudse lahuse kontsentratsioon on vastunäidustatud kasutamiseks koos disulfiraamiga kontsentratsiooni alkoholisalduse tõttu (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Üleviimine selektiivsetelt serotoniini tagasihaarde inhibiitoritelt (SSRI-delt), antidepressantidelt või antiobsessiivsetelt ravimitelt

Teistelt SSRI-delt, antidepressantidelt ja antiobsessiivsetelt ravimitelt sertraliinile üleviimise optimaalse ajastamise kohta on vähe kontrollitud andmeid. Nimetatud ravimitelt, eriti pikatoimelistelt ravimitelt, nagu fluoksetiin, peab sertraliinile üleviimine toimuma ettevaatlikult ja arstliku kontrolli all.

Teised serotoninergilised ravimid, nagu trüptofaan, fenfluramiin ja 5-HT agonistid

Sertraliini manustamine koos teiste ravimitega, mis tugevdavad serotoninergilise neurotransmissiooni toimeid, nagu trüptofaan, fenfluramiin või 5-HT agonistid, või taimsed ravimid, nagu naistepuna (*Hypericum perforatum*), peab toimuma ettevaatlikult ning võimaluse korral tuleb seda vältida, sest esineb farmakodünaamilise koostoime võimalus.

Mania/hüpomania aktiveerumine

Väikesel osal patsientidest, keda raviti kasutusel olevate antidepressantide ja antiobsessiivsete ravimite, sealhulgas sertraliiniga, on täheldatud mania/hüpomania sümptomite tekkimist. Seetõttu tuleb sertraliini manustada ettevaatlikult mania/hüpomania anamneesiga patsientidele. Arst peab patsienti tähelepanelikult jälgima. Kõigil patsientidel, kellel algab mania faas, tuleb sertraliinravi katkestada.

Skisofreenia

Skisofreenilistel patsientidel võivad süveneda psühhootilised sümptomid.

Krambid

Sertraliinravi ajal võivad tekkida krambid: sertraliini kasutamist tuleb vältida ebastabiilse epilepsiaga patsientidel ja kontrolli all oleva epilepsiaga patsiente tuleb tähelepanelikult jälgida. Krampide tekkimisel tuleb sertraliinravi lõpetada.

Suitsiid/suitsiidimõtted/suitsiidikatsed või kliiniline halvenemine

Depressioon on seotud suitsiidimõtete, enesevigastamise ja suitsiidi (suitsiidiga seotud juhtumite) suurenenud ohuga, mis püsib kuni remissiooni saabumiseni. Kuna paranemist ei pruugi ilmneda

esimese paari või enama ravinädala jooksul, tuleb patsiente hoolikalt jälgida kuni paranemise ilmnemiseni. Nagu näitab kliiniline kogemus, võib paranemise algstaadiumides suitsiidioht suurened.

Suitsiididega seotud juhtude suurenenud risk võib olla seotud ka muude psüühikahäiretega, mille raviks sertraliini kasutatakse. Lisaks võivad need haigused esineda depressiooniga samaaegselt. Seetõttu tuleb muude psüühikahäiretega patsientide ravimisel rakendada samu ettevaatusabinõusid nagu depressiooniga patsientide ravimisel.

Patsientidel, kellel on esinenud suitsiidiga seotud juhte või kellel esinevad suitsiidimõtted enne ravi alustamist, on teadaolevalt suurem risk suitsiidimõteteks või -katseks ning neid tuleb ravi ajal hoolikalt jälgida. Antidepressante saavate psühhiaatriliste häiretega täiskasvanute hulgas läbiviidud platseebo-kontrollitud kliiniliste uuringute meta-analüüs näitas antidepressante saavate alla 25-aastaste patsientide suitsidaalse käitumise suurenenud riski võrreldes platseeboga.

Ravikuuriga peaks kaasnema patsientide, iseäranis kõrge riskiga patsientide, põhjalik järelvalve, seda eriti ravi alguses ja annuse muutmise järel. Patsiente (ja nende hooldajaid) tuleb teavitada vajadusest jälgida tervislikku seisundit iga võimaliku kliinilise halvenemise (kaasa arvatud uute sümptomite teke), suitsiidimõtete/suitsidaalse käitumise ja ebatavaliste muutuste suhtes käitumises ning pöörduda sellistel juhtudel koheselt arsti poole.

Kasutamine lastel ja alla 18-aastastel noorukitel

Sertraliini ei tohi kasutada laste ja alla 18-aastaste noorukite raviks, välja arvatud obsessiiv-kompulsiivse häirega 6...17 aasta vanuste patsientide puhul. Kliinilistes uuringutes esines antidepressantidega ravitud lastel ja noorukitel platseeborühmaga võrreldes rohkem suitsidaalset käitumist (suitsiidikatseid ja suitsiidimõtteid) ning vaenulikkust (peamiselt agressiivsust, vastanduvat käitumist ja viha). Kui kliiniline seisund siiski nõuab ravi alustamist, tuleb patsienti suitsidaalse käitumise sümptomite tekke osas hoolikalt jälgida. Lisaks ei ole küllaldaselt ohutusala teavet ravimi kasutamise pikaajalise mõju kohta laste ja noorukite kasvamisele, küpsemisele ning kognitiivsele ja käitumuslikule arengule. Arstid peavad pikaajalise ravi vältel jälgima pediatrilisi patsiente nende organsüsteemide muutuste suhtes.

Ebanormaalsed veritsused/hemorraagia

SSRI-de kasutamisega seoses on teatatud ebanormaalsetest veritsustest, nagu nahaalused verevalumid ja purpur ja muud hemorraagilised sündmused, nagu gastrointestinaalne või günekoloogiline verejooks. SSRI-de kasutamisel peavad olema ettevaatlikud eriti need patsiendid, kes tarvitavad samaaegselt ravimeid, mis teadaolevalt mõjutavad trombotsüütide funktsiooni (nt antikoagulandid, atüüpilised antipsühhootikumid ja fenotiasiinid, enamuse tritsüklilistest antidepressantidest, atsetüülsalitsüülhape ja mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA-d)), ning patsiendid, kellel on varem esinenud ebanormaalseid veritsusi (vt lõik 4.5).

Hüponatreemia

SSRI-de või SNRI-de, sealhulgas sertraliiniga ravimisel võib esineda hüponatreemiat. Paljudel juhtudel näib hüponatreemia tekkivat antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroomi (SIADH) tulemusena. On esinenud seerumi naatriumisaldust alla 110 mmol/l. Eakatel patsientidel on SSRI-de ja SNRI-de kasutamise korral suurem risk hüponatreemia tekkimiseks. Ka diureetikume kasutataval või muul viisil dehüdreeritud patsientidel võib esineda suurem risk (vt Kasutamine eakatel). Sümptomaatilise hüponatreemiaga patsiendid peavad sertraliini kasutamise lõpetama ja arstid peavad määrama sobivama ravi. Hüponatreemia nähud ja sümptomid hõlmavad peavalu, kontsentreerumisraskusi, mäluhäireid, segasust, nõrkust ja tasakaaluhäireid, mis võivad põhjustada kukkumisi. Tõsisemate ja/või ägedamate juhtudega kaasnevad nähud ja sümptomid hõlmavad hallutsinatsioone, minestust, krampe, koomat, hingamisseiskust ja surma.

Sertraliinravi lõpetamisel esinenud võõrutusnähud

Võõrutusnähud seoses ravi lõpetamisega on sagedased, eriti kui ravi lõpetamine toimub järsku (vt lõik 4.8). Kliinilistes uuringutes esines sertraliiniga ravitud patsientidel võõrutusnähte 23% nendest, kes lõpetasid sertraliini kasutamise, võrreldes 12% nendest, kes jätkasid sertraliinravi.

Võõrutusnähtude tekkerisk sõltub mitmest tegurist, sealhulgas ravi kestusest, kasutatavast annusest ja annuse vähendamise kiirusest. Kõige sagedasemad nähud on peapööritus, sensoorsed häired (sealhulgas paresteesia), unehäired (sealhulgas unetus ja pingelised unenäod), agitatsioon või ärevus, iiveldus ja/või oksendamine, treemor ja peavalu. Üldiselt on need sümptomid kerged kuni mõõdukad, kuid mõnedel patsientidel võivad need olla küllaltki tugevad. Tavaliselt esinevad need esimestel päevadel pärast ravi lõpetamist, kuid väga harvadel juhtudel on selliseid sümptomeid täheldatud ka patsientidel, kes on tahtmatult annuse vahele jätnud. Üldiselt on need sümptomid isepiirduvad ja mööduvad tavaliselt 2 nädala jooksul, kuigi mõnel juhul võivad kauem kesta (2...3 kuud või enam). Seetõttu soovitatakse ravi lõpetamisel sertraliini annust järk-järgult vähendada mitme nädala või kuu jooksul vastavalt patsiendi vajadustele (vt lõik 4.2).

Akatiisia/psühhomotoorne rahutus

Sertraliini kasutamist on seostatud akatiisia tekkimisega, mida iseloomustab subjektiivne ebameeldiv või kurnav rahutus ja liikumisvajadus, millega sageli kaasneb võimetus rahulikult istuda või seista. Seda esineb kõige tõenäolisemalt paari esimese ravikuu jooksul. Nende sümptomite tekkimisel võib annuse suurendamine olla kahjulik.

Maksakahjustus

Sertraliin metaboliseerub ulatuslikult maksas. Kergekujulise stabiilse maksatsirroosiga patsientidel läbi viidud korduva manustamise farmakokineetiline uuring näitas eliminatsiooni poolväärtusaja pikenedamist ning ligikaudu kolm korda suuremat AUC-d ja C_{max} -i võrreldes terve maksafunktsiooniga patsientidega. Kahe rühma vahel ei täheldatud mingit märkimisväärset erinevust plasmavalkudega seondumises. Sertraliini peavad maksahaigusega patsiendid ettevaatlikult kasutama. Maksakahjustusega patsientidele tuleb manustada väiksemaid annuseid või suurendada manustamisintervalle. Sertraliini ei tohi kasutada raske maksakahjustusega patsiendid (vt lõik 4.2).

Neerukahjustus

Sertraliin metaboliseerub ulatuslikult, ja ravimi eritumine uriiniga muutumatul kujul on vähemtähtis eliminatsioonitee. Uuringutes, mis viidi läbi kergekujulise kuni mõõduka neerukahjustusega (kreatiniini kliirens 30...60 ml/min) patsientidel või mõõduka kuni raskekujulise neerukahjustusega (kreatiniini kliirens 10...29 ml/min) patsientidel, ei erinenud korduva manustamise farmakokineetilised parameetrid (AUC_{0-24} või C_{max}) oluliselt kontrollrühma vastavatest näitajatest. Neerukahjustuse astmest lähtuvalt ei vaja sertraliini annus kohandamist.

Kasutamine eakatel

Kliinilistes uuringutes on osalenud üle 700 eaka patsiendi (>65-aastased). Kõrvaltoimete profiil ja nende esinemissagedus olid eakatel samasugused kui noorematel täiskasvanutel.

SSRI-sid või SNRI-sid, sealhulgas sertraliini, on siiski seostatud kliiniliselt olulise hüponatreemia juhtudega eakate patsientide puhul, kellel võib olla suurem risk selle kõrvaltoime esinemiseks (vt hüponatreemia kohta lõik 4.4).

Suhkurtõbi

Suhkurtõvega patsientidel võib ravimine SSRI-ga muuta vere suhkrusisaldust, mis võib olla tingitud depressioonisümptomite leevenemisest. Sertraliinravi ajal tuleb patsientidel, kes saavad sertraliinravi, hoolikalt jälgida vere suhkrusisalduse väärtusi ja vajaduse korral insuliini ja/või suukaudsete diabeedivastaste ravimite annust kohandada.

Elektrišokkravi

Kliinilisi uuringuid, mis hindaksid sertraliinravi ja EKR kombineeritud kasutamisest tulenevaid riske või eeliseid, ei ole läbi viidud.

Laktoosi sisaldavad ravimid

Kuna kapslid sisaldavad abiainena laktoosi (vt lõik 6.1), ei tohi seda ravimit võtta patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, Lappi laktaasi puudulikkus või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon.

Sertraliini suukaudse lahuse kontsentraat

Sertraliini suukaudse lahuse kontsentraat sisaldab 12% etanooli (vt lõigud 4.3 ja 4.5), glütserooli ja butüülhüdrosütolueeni.

Etanool: alkoholisisaldust tuleb arvestada manustamisel maksakahjustusega, alkoholi kuritarvitavatele, epilepsiaga, ajutrauma või -haigusega patsientidele, rasedatele naistele ja lastele.

Butüülhüdrosütolueen: võib põhjustada silmade, naha ja limaskestade ärritust.

Glütserool: suurtes annustes võib põhjustada peavalu, kõhuvalu ja kõhulahtisust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Vastunäidustused

Monoaminooksüdaasi inhibiitorid

Pöördumatu toimega (mitteselektiivsed) MAO inhibiitorid (selegiliin)

Sertraliini ei tohi kasutada samaaegselt pöördumatu toimega mitteselektiivsete MAO inhibiitoritega nagu näiteks selegiliin. Ravi sertraliiniga ei tohi alustada vähemalt 14 päeva vältel pärast ravi lõpetamist pöördumatu toimega mitteselektiivse MAO inhibiitoriga. Ravi sertraliiniga tuleb lõpetada vähemalt 7 päeva enne ravi alustamist pöördumatu toimega mitteselektiivse MAO inhibiitoriga (vt lõik 4.3).

Pöörduva toimega selektiivne MAO inhibiitor (moklobemiid)

Serotoniinisündroomi tekkeohu tõttu ei ole sertraliini samaaegne kasutamine koos pöörduva toimega selektiivse MAO inhibiitoriga (näiteks moklobemiid) soovitatav. Pärast pöörduva toimega MAO inhibiitori kasutamise lõpetamist võib ravi sertraliiniga alustada lühema võõrutusperioodi järel kui 14 päeva. Ravi sertraliiniga on soovitatav lõpetada vähemalt 7 päeva enne ravi alustamist pöörduva toimega MAO inhibiitoriga (vt lõik 4.3).

Pöörduva toimega mitteselektiivsed MAO inhibiitorid (linesoliid)

Antibiootikum linesoliid on nõrk pöörduva toimega mitteselektiivne MAO inhibiitor, mida ei tohi kasutada samal ajal koos sertraliiniga (vt lõik 4.3).

Patsientidel, kes on hiljuti kasutanud mõnda MAO inhibiitorit ja kellel on alustatud ravi sertraliiniga või kes on mõni aeg enne ravi alustamist MAO inhibiitoriga kasutanud sertraliini, ja kellel on täheldatud tõsiseid kõrvaltoimeid, nagu treemor, müokloonus, diafoores, iiveldus, oksendamine, punetus, pearinglus ja hüpertermia koos neuroleptilist malingset sündroomi meenutavate nähtudega, krampid ning surm.

Pimosiid

Uuringus, mis jälgis 2 mg pimosiidi ühekordse annuse koosmanustamist sertraliiniga, täheldati pimosiidi plasmakontsentratsiooni suurenemist ligikaudu 35% võrra. Selle taseme tõusuga ei kaasnenud mingeid muutusi EKG-s. Arvestades kirjeldatud koostoime ebaselget toimemehhanismi ja pimosiidi kitsast terapeutilist indeksit, on sertraliini ja pimosiidi koosmanustamine vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Sertraliiniga koosmanustamine ei ole soovitatav

KNS-i depressandid ja alkohol

Sertraliini 200 mg annuse manustamine ööpäevas koos alkoholi, karbamasepiini, haloperidooli või fenütoiiniga ei võimendanud viimaste toimet kognitiivsele ega psühhomotoorsele funktsioonile tervete vabatahtlike puhul. Siiski ei ole sertraliinravi ajal soovitatav alkoholi tarbida.

Teised serotoninerkilised ravimid

Vt lõik 4.4.

Spetsiaalsed ettevaatusabinõud

Liitium

Platseeboga kontrollitud uuringus tervete vabatahtlikega ei muutnud sertraliini manustamine koos liitiumiga oluliselt liitiumi farmakokineetikat, kuid suurenes treemori esinemissagedus võrreldes platseeborühmaga, mis viitab farmakodünaamilise koostoime võimalusele. Sertraliini samaaegsel manustamisel koos liitiumiga tuleb patsiente vastavalt jälgida.

Fenütoiin

Platseeboga kontrollitud uuring tervete vabatahtlikega näitab, et sertraliini krooniline manustamine annuses 200 mg ööpäevas ei põhjusta fenütoiini metabolismi kliiniliselt olulist pärssimist. Sellele vaatamata soovitatakse fenütoiini plasmakontsentratsioone pärast sertraliinravi alustamist jälgida ja fenütoiini annust vastavalt kohandada, sest mõnedel juhtudel on esinenud sertraliini kasutataval patsientidel kõrge fenütoiini kontsentratsioon. Lisaks võib sertraliini ja fenütoiini samaaegne manustamine põhjustada sertraliini plasmakontsentratsiooni vähenemist.

Triptaanid

Harva on teatatud turustamisjärgselt juhtudest, mis kirjeldavad nõrkuse, hüperrefleksia, koordineerimishäirete, segasuse, ärevuse ja agitatsiooni tekkimist patsientidel pärast sertraliini ja sumatriptaani koosmanustamist. Kasutamisel koos samasse klassi kuuluvate ravimitega (triptaanid) võivad tekkida serotonergilise sündroomi nähud. Kui kliiniliselt on õigustatud sertraliini ja triptaanide samaaegne kasutamine, soovitatakse patsienti vastavalt jälgida (vt lõik 4.4).

Varfariin

Sertraliini samaaegne manustamine annuses 200 mg ööpäevas koos varfariiniga põhjustas väikese, kuid statistiliselt olulise protrombiiniaja pikenemise, mis harvadel juhtudel võib mõjutada INR-i väärtust. Seega tuleb sertraliinravi alustamisel või lõpetamisel jälgida hoolikalt protrombiiniaega.

Muud koostoimed, digoksiin, atenolool, tsimetidiin

Koosmanustamine tsimetidiiniga põhjustas sertraliini kliirensi olulist vähenemist. Nende muutuste kliiniline tähtsus ei ole teada. Sertraliin ei mõjuta atenolooli beeta-adrenoblokeerivat toimet. Samuti ei täheldatud sertraliini 200 mg ööpäevase annuse korral koostoimet digoksiiniga.

Trombotsüütide funktsiooni mõjutavad ravimid

Kui trombotsüütide funktsiooni mõjutavaid ravimeid (nt MSPVA-d, atsetüülsalitsüülhape ja tiklopidiin) või teisi, verejooksude tekkeriski suurendavaid ravimeid kasutatakse koos SSRI-dega sealhulgas sertraliiniga, võib verejooksude risk suurenedada (vt lõik 4.4).

Tsütokroom P450 vahendusel metaboliseeruvad ravimid

Sertraliin võib toimida nõrga kuni mõõduka CYP 2D6 inhibiitorina. Sertraliini 50 mg ööpäevase annuse kroonilisel manustamisel esines mõõdukas desipramiini (isoensüüm CYP 2D6 aktiivsuse parameeter) tasakaalukontsentratsiooni suurenemine plasmas (keskmiselt 23...37%). Kliiniliselt olulised koostoimed võivad esineda teiste CYP 2D6 substraatidega, millel on kitsas terapeutiline indeks, nagu 1C klassi antiarütmikumid (propafenoon ja flekainiid), tritsüklilised antidepressandid ja tüüpilised antipsühhootikumid, eriti suuremate sertraliini annuste korral.

Sertraliin ei inhibeeri kliiniliselt olulisel määral CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 ega CYP 1A2. See on tõestatud *in vivo* koostoime uuringutes CYP3A4 substraatidega (endogeenne kortisool, karbamasepiin, terfenadiin, alprasolaam), CYP2C19 substraadi diasepaamiga ning CYP2C9 substraatide tolbutamiidi, glibenklamiidi ja fenütoiiniga. *In vitro* uuringud näitavad, et sertraliinil on kas vähene CYP 1A2 pärssiv toime või puudub see üldse.

Sertraliini suukaudse lahuse kontsentraat ja disulfiraam

Sertraliini suukaudse lahuse kontsentraat sisaldab väikeses koguses alkoholi. Etanool võib koostoimes disulfiraamiga põhjustada kõrvaltoimeid nii kaua, kuni disulfiraami leidub veel veres või atseetaldehüüdi dehüdrogenaasi aktiivsus on pärssitud. Sõltuvalt maksafunktsioonist võib kõrvaltoime kesta kuni kaks nädalat pärast viimase disulfiraami annuse võtmist, kuigi standardsete annuste manustamisel kestab kõrvaltoime tavaliselt nädal aega. Seetõttu ei tohi sertraliini suukaudse lahuse kontsentraati kasutada kombinatsioonis disulfiraamiga või 14 päeva jooksul pärast ravi lõpetamist disulfiraamiga (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedate kohta puuduvad vastavad hästi kontrollitud uuringud. Siiski ei näidanud oluline andmete hulk tõendeid kaasasündinud väärarendite põhjustamise kohta sertraliini poolt. Loomkatsetes esinesid toimed reproduktiivsusele, mille põhjuseks oli arvatavasti toksilisus emasloomale ravimi farmakodünaamilise toime ja/või otsese farmakodünaamilise toime tõttu lootele (vt lõik 5.3).

On teatatud, et sertraliini kasutamine raseduse ajal põhjustab mõnedel vastsündinutel, kelle emad on saanud sertraliini, sümptomeid, mis on samalaadsed võõrutusreaktsioonidega. Sellist fenomeni on täheldatud ka teiste SSRI antidepressantide puhul. Sertraliini ei soovitata kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhtudel, kui naise kliiniline seisund on selline, et ravi oodatav kasu ületab võimaliku riski.

Kui ema on sertraliini kasutanud raseduse hilistes staadiumites, eriti kolmandal trimestril, tuleb vastsündinuid jälgida. Kui ema kasutas sertraliini raseduse hilistes staadiumites, võivad vastsündinul esineda järgmised sümptomid: hingamisdistress, tsüanoos, apnoe, krampid, kehatemperatuuri ebastabiilsus, toitumiskasvatus, oksendamine, hüpoglükeemia, hüpertoonia, hüpotoonia, hüperrefleksia, treemor, värisemissoodumus, ärrituvus, letargia, pidev nutmine, unisus ja magamiskasvatus. Nende sümptomite põhjuseks võivad olla kas serotonergilised toimed või võõrutusnähtud. Enamusel juhtudel algavad tüsistused kohe või varsti (<24 tundi) pärast sünnitust.

Imetamine

Avaldatud andmed sertraliinisalduse kohta rinnapiimas näitavad, et rinnapiima eritub väheses koguses sertraliini ja selle metaboliiti N-desmetüülsertraliini. Üldiselt leiti imikute seerumist ebaolulisi kuni avastamatuid kontsentratsioone, välja arvatud ühel imikul, kellel esines seerumikontsentratsioon 50% ema omast (kuid ilma märgatavate mõjudeta tervisele). Senini ei ole sertraliini kasutavate imetavate emade lastel teatatud kõrvaltoimete esinemisest, kuid seda riski ei saa välistada. Imetavad emad tohivad sertraliini kasutada vaid siis, kui arst otsustab, et ravist saadav kasu kaalub üle võimalikud ohud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kliinilise farmakoloogia uuringud on tõestanud, et sertraliin ei mõjuta psühhomotoorseid funktsioone. Kuid patsienti tuleb hoiatada, et psühhotroopsed ravimid võivad nõrgendada vaimseid või füüsilisi võimeid, mis on vajalikud potentsiaalselt ohtlike toimingute sooritamiseks, nagu autojuhtimine või masinate käsitsemine.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedasem kõrvaltoime on iiveldus. Meeste sotsiaalse ärevushäire ravimisel täheldati seksuaalfunktsiooni häiret (ejakulatsioonihäiret) sertraliinirühmas 14% ja platseeborühmas 0%. Need kõrvaltoimed on annusest sõltuvad ja sageli mööduvad iseenesest ravi jätkamisel.

Topeltpimedates platseeboga kontrollitud uuringutes OKH, paanikahäire, PTSH ja sotsiaalse ärevushäirega patsientidel oli sageli täheldatud kõrvaltoimete profiil sarnane sellega, mida täheldati kliinilistes uuringutes depressiooniga patsientidel.

Tabelis 1 on toodud kõrvaltoimed, mis on saadud turustamisjärgselt (teadmata sagedus) ja platseeboga kontrollitud kliinilistest uuringutest depressiooni, OKH, paanikahäire, PTSH ja sotsiaalse ärevushäirega patsientidel (hõlmab kokku 2542 sertraliinravi saanud ja 2145 platseebot saanud patsienti).

Mõnede tabelis 1 loetletud kõrvaltoimete tugevus ja esinemissagedus võivad ravi käigus väheneda ja selle tõttu tavaliselt ravi ei lõpetata.

Tabel 1: Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemissagedus platseeboga kontrollitud kliinilistes uuringutes depressiooni, OKH, paanikahäire, PTSH ja sotsiaalse ärevushäirega patsientidel. Ühendatud analüüs ja turustamisjärgne kogemus (teadmata sagedus).

Väga sage (≥1/10)	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Harv (≥1/10 000 kuni <1/1000)	Väga harv (<1/10 000)	Teadmata sagedus
<i>Infektsioonid ja infestatsioonid</i>					
	Farüngiit	Ülemiste hingamisteede infektsioon, nohu	Divertikuliit, gastroenteriit, keskkõrvapõletik		
<i>Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)</i>					
			Kasvaja†		
<i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i>					
			Lümfadenopaatia		Leukopeenia, trombotsütopeenia
<i>Immuunsüsteemi häired</i>					
					Anafülaktoidne reaktsioon, allergiline reaktsioon, allergia
<i>Endokriinsüsteemi häired</i>					
					Hüperprolaktineemia, hüpotüreoidism ja ADH liignõrjustuse sündroom
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>					

Väga sage (≥1/10)	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Harv (≥1/10 000 kuni <1/1000)	Väga harv (<1/10 000)	Teadmata sagedus
	Anoreksia, söögiisu suurenemine*		Hüperkolesteroleemi a, hüpopglükeemia		Hüponatreemia
<i>Psühhiaatrilised häired</i>					
Unetus (19%)	Depressioon*, depersonalisatsioon, luupainajad, ärevus*, agitatsioon*, erutuvus, libiido langus*, hammaste krigistamine	Hallutsinatsioonid*, eufooriline meeleolu*, apaatia, ebanormaalne mõtlemine	Konversioonihäire, ravimisõltuvus, psühhootiline häire*, agressiivsus*, paranoia, suitsiidimõtted, unes kõndimine, enneaegne ejakulatsioon		Paroniiria, suitsiidimõtted / suitsidaalne käitumine***
<i>Närvisüsteemi häired</i>					
Peapööritus (11%), unetus (13%), peavalu (21%)*	Paresteesia*, treemor, hüpertoonია, düsgeusia, tähelepanuhäire	Krambid*, tahtmatud lihaskontraktsioonid*, koordinatsiooni häired, hüperkineesia, amneesia, hüpesteesia*, kõnehäired, posturaalne peapööritus, migreen*	Kooma*, koreoatetoos, düskineesia, hüperesteesia, sensoorsed häired		Liikumishäired (sealhulgas ekstrapüramidaalsed sümptomid, nagu hüperkineesia, hüpertoonია, hammaste krigistamine või kõndimishäired), minestus. On täheldatud ka serotoniini- sündroomile iseloomulikke nähte ja sümptomeid, mis mõnikord kaasnevad serotoninergiliste ravimite samaaegse kasutamisega ja mis hõlmasid agitatsiooni, segasust, diafooresi, kõhulahtisust, palavikku, hüpertensiooni,

Väga sage (≥1/10)	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Harv (≥1/10 000 kuni <1/1000)	Väga harv (<1/10 000)	Teadmata sagedus
					lihasjäikust ja tahhükardiat. Akatiisia ja psühho-motoorne rahunus (vt lõik 4.4).
<i>Silma kahjustused</i>					
	Nägemishäired		Glaukoom, pisarateede haigused, skotoom, diploopia, fotofoobia, hüpheem, müdriaas*		Ebanormaalne nägemine
<i>Kõrva ja labürindi kahjustused</i>					
	Tinnitus*	Kõrvavalu			
<i>Südame häired</i>					
	Südamepekslemine*	Tahhükardia	Müokardiinfarkt, bradükardia, südamehäired		
<i>Vaskulaarsed häired</i>					
	Kuumahood*	Hüpertensioon*, õhetus	Perifeerne isheemia		Verejooksud (nagu ninaverejooks, seedetrakti verejooks või hematuuria)
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>					
	Haigutamine*	Bronhospasm*, düspnoe, ninaverejooks	Larüngospasm, hüperventilatsioon, hüpoventilatsioon, striidor, düsfoonia, luksumine		
<i>Seedetrakti häired</i>					
Kõhulahtisus (18%), iiveldus (24%), suukuivus (14%)	Kõhuvalu*, oksendamine*, kõhukinnisus*, düspepsia, kõhupuhitus	Ösofagiit, düsfaagia, hemorroidid, liigne süljeeritus, keele kahjustused,	Veriroe, veri väljaheites, stomatiit, keele haavandumine, hambavalu, keelepõletik, suu haavandumine		Pankreatiit

Väga sage (≥1/10)	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Harv (≥1/10 000 kuni <1/1000)	Väga harv (<1/10 000)	Teadmata sagedus
		röhitsus			
<i>Maksa ja sapiteede häired</i>					
			Maksatalitluse häire		Rasked maksahäired (sealhulgas hepatiit, ikterus ja maksapuudulikkus)
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>					
	Lööve*, suurenenud higistamine	Periorbitaalne turse*, purpur*, alopeetsia*, külm higi, kuiv nahk, urtikaaria*	Dermatiit, bulloosdermatiit, follikulaarne lööve, ebanormaalne juuste tekstuur, ebanormaalne nahalõhn		Harva on teatatud tõsistest naha-reaktsioonidest (SCAR): nt Stevensi-Johnsoni sündroom ja epidermaalne nekrolüüs, angioödeem, näo turse, valgustundlikkus, naha-reaktsioonid, sügelus
<i>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</i>					
	Müalgia	Osteoartriit, lihasnõrkus, seljavalu, lihastõmbused	Luuhäired		Artralgia, lihaskrambid
<i>Neerude ja kuseteede häired</i>					
		Nüktuuria, kusepeetus*, polüuuria, pollakisuuria, urineerimishäired	Oliguuria, kusepidamatus*, urineerimiskõhklus		
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired**</i>					
Ejakulatsioonihäire (14%)	Seksuaalfunktsiooni häire, erektsioonihäire	Tupeverejooks, naistel seksuaalfunktsiooni häire	Menorraagia, atroofiline vulvovaginiit, balanopostiit, voolus suguelunditest, priapism*		Günekomastia, ebaregulaarne menstruatsioon

Väga sage (≥1/10)	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Harv (≥1/10 000 kuni <1/1000)	Väga harv (<1/10 000)	Teadmata sagedus
			galaktorröa*		
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>					
Väsimus (10%)*	Valu rinnus*	Halb enesetunne*, külmavärinad, palavik*, asteenia*, janu	Song, süstekoha fibroos, ravimitaluvuse vähenemine, kõndimishäired, mittehinnatav kõrvaltoime		Perifeerne turse
<i>Uuringud</i>					
		Kehakaalu langus*, kehakaalu tõus*	Alaniinaminotrans- feraasi aktiivsuse suurenemine*, aspartaataminotrans- feraasi aktiivsuse suurenemine*, ebanormaalsed seemnerakud		Kõrvalekalded kliiniliste laboratoorsete analüüside tulemustes, vereliistakute funktsiooni muutused, seerumi kolesterooli- sisalduse suurenemine
<i>Vigastus ja mürgistus</i>					
			Vigastus		
<i>Kirurgilised ja meditsiinilised protseduurid</i>					
			Vasodilatatsiooni- protseduur		
<p><i>Kui kõrvaltoime esines depressiooni, OKH, paanikahäire, PTSH ja sotsiaalse ärevushäire korral, klassifitseeritakse põhimõisted depressiooniuuringute põhimõistete kohaselt.</i></p> <p><i>† Kasvaja esines ühel patsiendil sertraliinirühmas, platseeborühmas kasvajaid ei esinenud.</i></p> <p><i>* Kõrvaltoimed, mida täheldati ka turustamisjärgselt.</i></p> <p><i>** Klassifitseerija kasutab selles mõlemat sugu hõlmavas rühmas suurt arvu patsiente: sertraliin (1118 meest, 1424 naist), platseebo (926 meest, 1219 naist).</i></p> <p><i>OKH puhul olid uuringud lühiajalised, vaid 1...12-nädalased.</i></p> <p><i>*** Sertraliinravi ajal või varsti pärast ravi lõpetamist on teatatud suitsiidimõtete ja suitsidaalse käitumise juhtudest (vt lõik 4.4).</i></p>					

Sertraliinravi lõpetamisel esinenud võõrutusnähud

Sertraliinravi lõpetamisel (eriti järsul) tekivad sageli võõrutusnähud. Kõige sagedasemad nähud on peapööritus, sensoorsed häired (sealhulgas vääraistingud), unehäired (sealhulgas unetus ja pingelised unenäod), agitatsioon või ärevus, iiveldus ja/või oksendamine, treemor ja peavalu. Üldiselt on need kõrvaltoimed kerged kuni mõõdukad ja isemööduvad, siiski võivad need mõnedel patsientidel olla

tõsised ja/või pikaajalised. Seetõttu soovitatakse sertraliinravi lõpetada annuse järk-järgulise vähendamisega (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Eakad patsiendid

SSRI-sid või SNRI-sid, sealhulgas sertraliini, on seostatud kliiniliselt olulise hüponatreemia tekkimisega eakatel patsientidel, kellel võib olla suurem risk selle kõrvaltoime tekkimiseks (vt lõik 4.4).

Pediaatriline populatsioon

Sertraliiniga ravitud enam kui 600 pediaatrilisel patsiendil oli kõrvaltoimete profiil üldiselt samasugune kui täiskasvanutega läbi viidud uuringutes. Kontrollitud uuringutes (n=281 sertraliiniga ravitud patsienti) täheldati järgmisi kõrvaltoimeid:

Väga sage ($\geq 1/10$): peavalu (22%), unetus (21%), kõhulahtisus (11%) ja iiveldus (15%).

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$): valu rinnus, mania, palavik, oksendamine, isutus, emotsionaalne labiilsus, agressiivsus, agitatsioon, erutuvus, tähelepanuhäire, peapööritus, hüperkineesia, migreen, unisus, treemor, nägemishäired, suukuivus, düspepsia, luupainajad, väsimus, kusepidamatus, lööve, akne, ninaverejooks, kõhupuhitus.

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$): EKG QT-intervalli pikenemine, suitsiidikatsed, krambid, ekstrapüramidaalsed häired, paresteesia, depressioon, hallutsinatsioonid, purpur, hüperventilatsioon, aneemia, maksatalitluse häired, alaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine, tsüstiit, lihtherpes, väliskõrvapõletik, kõrvavalu, silmavalu, müdriaas, halb enesetunne, hematuuria, mädavilliline lööve, riniit, vigastus, kehakaalu langus, lihastõmbused, ebanormaalsed unenäod, apaatia, albuminuuria, pollakisuuria, polüuuria, rindade valulikkus, menstruaaltsioonihäired, alopeetsia, dermatiit, nahakahjustused, ebanormaalne nahalõhn, urtikaaria, hammaste krigistamine, nahaõhetus.

4.9 Üleannustamine

Toksilisus

Lähtudes olemasolevatest andmetest, on sertraliinil üleannustamise korral suur ohutusvaru. On registreeritud sertraliini üleannustamisi kuni 13,5 g. Surmajuhtumeid on täheldatud seoses sertraliini üleannustamisega siis, kui ravimit on kombineeritud teiste ravimite ja/või alkoholiga. Seetõttu tuleb iga üleannustamist käsitleda kui intensiivravi vajavat juhtu.

Sümptomid

Üleannustamise sümptomid on serotoniini vahendatud kõrvaltoimed, nagu unisus, seedetrakti häired (iiveldus ja oksendamine), tahhükardia, treemor, agitatsioon ja pearinglus. Harvemini on täheldatud koomat.

Ravi

Sertraliini jaoks ei ole spetsiifilist antidooti. Vajadusel vabastada hingamisteed ning tagada piisav hapniku juurdepääs ja kopsude ventilatsioon. Üleannustamise ravis tuleb kaaluda aktiivsõe kasutamist, mida võib kasutada koos lahtistiga ja mis võib olla vähemalt sama tõhus kui maoloputus. Oksendamise esilekutsumist ei soovitata. Tuleb jälgida südame tööd ja teisi elutähtsaid näitajaid koos samaaegse üldiste ja sümptomaatiliste toetavate meetmete rakendamisega. Sertraliini suure jaotusruumala tõttu ei ole tõenäoliselt kasu forsseeritud diureesist, dialüüsist, hemoperfusioonist ega verevahetusest.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI), ATC-kood: N06AB06.

Sertraliin on tugev ja spetsiifiline neuronaalse serotoniini (5-HT) tagasihaarde inhibiitor *in vitro*, mis põhjustab 5-HT toimete võimendumist loomadel. Sertraliinil on vaid väga nõrk toime noradrenaliini

ja dopamiini neuronaaelsele tagasihaardele. Kliinilistes annustes blokeerib sertraliin inimesel serotoniini seondumist trombotsüütidega. See ei avalda loomadel stimuleerivat, sedatiivset ega antikolinergilist toimet ega kardiotoksilisust. Kontrollitud uuringutes tervete vabatahtlikega ei tekitanud sertraliin sedatsiooni ega mõjutanud psühhomotoorseid funktsioone. Kooskõlas 5-HT tagasihaarde selektiivse pärssimisega ei suurenda sertraliin katehoolaminergilist aktiivsust. Sertraliinil puudub afiinsus muskariini- (kolinergiliste), serotoninergiliste, dopaminergiliste, adrenergiliste, histaminergiliste, GABA- või bensodiasepiiniretseptorite suhtes. Sertraliini kroonilise manustamisega loomadele kaasnes aju noradrenaliiniretseptorite tundlikkuse vähenemine, mida on täheldatud ka teiste kliiniliselt efektiivsete antidepressantide ja antiobsessiivsete ravimite puhul.

Sertraliin ei tekita sõltuvust. Platseeboga kontrollitud topeltpimedas randomiseeritud uuringus, milles võrreldi sertraliini, alprasolaami ja *d*-amfetamiini kalduvust inimestel sõltuvust tekitada, ei avaldanud sertraliin positiivseid subjektiivseid toimeid, mis viitaksid sõltuvust tekitavale potentsiaalile. Vastupidi, uuritavad isikud hindasid nii alprasolaami kui ka *d*-amfetamiini meeldivust, eufooriat ja sõltuvust tekitavat potentsiaali platseebost tunduvalt suuremaks. Sertraliin ei tekitanud *d*-amfetamiini kasutamise kaasnepvust stimuleerimist ega ärevust ning alprasolaami kasutamise kaasnepvust sedatsiooni ega psühhomotoorsete funktsioonide häirimist. Sertraliin ei tekita iha reesusmakaakidel, keda on õpetatud endale ise kokaiini manustama, ka ei kujuta sertraliin endast aseainet reesusmakaake ergutavale *d*-amfetamiinile ega pentobarbitaalile.

Kliinilised uuringud

Raske depressiivne häire

Korraldati uuring, milles osalesid depressiooniga ambulatoorsed haiged, kes esialgses 8-nädalases avatud ravifaasi uuringus olid reageerinud sertraliini annusele 50...200 mg päevas. Need patsiendid (n=295) randomiseeriti 44 nädalat kestnud topeltpimedasse uuringusse, milles neile jätkati sertraliinravi manustamist annuses 50...200 mg ööpäevas või anti platseebot. Sertraliinirühmas täheldati haigushoogude kordumise sageduse statistiliselt olulist vähenemist võrreldes platseeborühmaga. Uuringu lõpetajatel oli keskmine annus 70 mg ööpäevas. Ravile allunute protsent (defineeritud kui patsiendid, kellel ei esinenud retsidiive) oli sertraliini- ja platseeborühmas vastavalt 83,4% ja 60,8%.

Posttraumaatilise stressihäire (PTSH)

Kolme posttraumaatilise stressihäirega patsientide üldpopulatsioonis tehtud uuringu kombineeritud andmetel täheldati meestel naistega võrreldes väiksemat ravile reageerimise määra. Kahes üldpopulatsiooni uuringus oli meeste ja naiste ravile reageerimise määr platseeborühmaga võrreldes sarnane (naised: 57,2% vs 34,5%; mehed: 53,9% vs 38,2%). Mees- ja naissoost patsientide arv summaarses üldpopulatsioonis oli vastavalt 184 ja 430, mistõttu naistel täheldatud tulemust võib pidada usaldusväärsemaks. Lisaks sellele esines meestel sagedamini muid lähtetaseme muutujaid (ravimite ja narkootikumide kuritarvitamine, stressihäire pikem kestvus, trauma allikas), mis korreleeruvad neil täheldatud väiksema toimega.

Pediaatriliste patsientide OKH

Sertraliini (50...200 mg päevas) ohutust ja tõhusust uuriti obsessiiv-kompulsiivse häirega (OKH) ja ilma depressioonita laste (6...12-aastased) ja noorukite (13...17-aastased) ambulatoorses ravis. Pärast ühenädalast ühekordse pimemenetlusega platseebo sissejuhatavat perioodi randomiseeriti patsiendid juhuslikkuse alusel saama paindliku annusega ravi kas sertraliini või platseeboga 12 nädala jooksul. Laste ravi (vanuses 6...12 eluaastat) alustati esialgu annusega 25 mg ööpäevas. Sertraliini saanud patsientidel esines oluliselt suurem paranemine laste Yale-Browni obsessiiv-kompulsiivsuse skaalal CY-BOCS (p=0,005), NIMH üldisel obsessiiv-kompulsiivsuse skaalal (p=0,019) ja CGI paranemise skaalal (p=0,002). Lisaks esines suundumus suuremaks paranemiseks sertraliinirühmas võrreldes platseeboga ka CGI raskusastme skaalal (p=0,089). CY-BOC keskmised lähtetaseme ja sellega võrreldava muutuse skoorid platseeborühmas olid vastavalt 22,25 ± 6,15 ja -3,4 ± 0,82, samal ajal kui sertraliinirühmas olid keskmised lähtetaseme ja sellega võrreldava muutuse skoorid vastavalt 23,36 ± 4,56 ja -6,8 ± 0,87. *Post hoc* analüüsis oli ravile reageerinuid [(defineeritud kui patsiendid, kellel

täheldati uuringu lõpuks CY-BOC skoori (uuringu esmane tulemusnäitaja) $\geq 25\%$ vähenemist võrreldes lähtetasemega] sertraliinirühmas 53% ja platseeborühmas 37% ($p=0,03$).

Pikaaegsed ohutuse ja tõhususe andmed pediaatrilise populatsiooni kohta puuduvad.

Andmed alla 6-aastaste laste kohta puuduvad.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Annuste vahemikus 50...200 mg on sertraliinil annusest sõltuv farmakokineetika. 50...200 mg annuste suukaudsel manustamisel inimestele üks kord ööpäevas 14 päeva jooksul saabub sertraliini maksimaalne kontsentratsioon plasmas 4,5...8,4 tundi pärast ravimi manustamist. Toit ei muuda oluliselt sertraliinitablettide biosaadavust.

Kuna toit suurendab sertraliinikapslite biosaadavust, siis on soovitatav võtta neid koos toiduga.

Toit ei mõjuta olulisel määral sertraliini suukaudse lahuse kontsentraadi biosaadavust.

Jaotumine

Ligikaudu 98% veres ringlevast ravimist on seondunud plasmavalkudega.

Biotransformatsioon

Sertraliin metaboliseerub ulatuslikult esmasel maksapassaažil.

Eliminatsioon

Sertraliini keskmine poolväärtusaeg on 26 tundi (vahemik 22...36 tundi). Kooskõlas lõpliku eliminatsiooni poolväärtusajaga kumuleerub aine peaaegu kahekordselt enne tasakaalukontsentratsiooni saabumist, mis saabub üks kord ööpäevas manustamise korral ühe nädala pärast. *N*-desmetüülsertraliini poolväärtusaeg on vahemikus 62...104 tundi. Sertraliin ja *N*-desmetüülsertraliin metaboliseeruvad inimestel ulatuslikult ja metaboliidid erituvad väljaheite ja uriiniga võrdsetes kogustes. Ainult väike kogus (<0,2%) sertraliini eritub muutumatult uriiniga.

Spetsiifiliste patsiendirühmade farmakokineetika

Obsessiiv-kompulsiivse häirega pediaatrilised patsiendid

Sertraliini farmakokineetikat uuriti 29 pediaatrilisel patsiendil vanuses 6...12 aastat ja 32 noorukist patsiendil vanuses 13...17 aastat. Patsientide annust suurendati järk-järgult kuni 200 mg-ni ööpäevas 32 päeva jooksul; algannuseks oli kas 25 mg või 50 mg ja annust suurendati samade inkrementidega. Nii 25 mg kui 50 mg režiim olid võrdselt hästi talutavad. 200 mg annuse tasakaalukontsentratsiooni puhul olid sertraliini plasmakontsentratsioonid 6...12-aastaste rühmas ligikaudu 35% suuremad võrreldes 13...17-aastaste rühmaga ja 21% suuremad võrreldes täiskasvanute võrdlusrühmaga. Olulisi erinevusi kliirensis poiste ja tüdrukute vahel ei esinenud. Seetõttu soovitatakse lastele, eriti väikese kehakaaluga lastele algannust 25 mg ja annuse suurendamist samuti 25 mg kaupa. Noorukitele võib ravimit annustada nagu täiskasvanutele.

Noorukid ja eakad patsiendid

Noorukite või eakate patsientide farmakokineetiline profiil ei erine oluliselt 18...65-aastaste täiskasvanute omast.

Maksafunktsiooni kahjustus

Maksakahjustusega patsientidel on sertraliini poolväärtusaeg pikem ja AUC suureneb kolm korda (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Neerukahjustus

Mõõduka kuni raske neerukahjustusega patsientidel ei esinenud olulist sertraliini akumulereerumist.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, kroonilise toksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Reproduktsioonitoksilisuse uuringutes loomadel ei täheldatud teratogeensust ega mõju isasloomade fertiilsusele. Täheldatud fetotoksilisus oli arvatavasti seotud toksilisusega emasloomale. Postnataalne poegade elulemus ja kehakaal olid vähenenud ainult esimestel sünnijärgsetel päevadel. Leiti tõendeid, et varase postnataalse suremuse põhjuseks oli *in utero* ekspositsioon pärast tiinuse 15. päeva. Postnataalse arengu pidurdumine, mis esines ravitud emasloomade poegadel, oli ilmselt tingitud mõjust emasloomadele ja ei ole seetõttu inimriski jaoks oluline.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitsemiseks

Erinõuded puuduvad.

Sertraliini suukaudse lahuse kontsentraat sisaldab 20 mg/ml sertraliini. Enne kasutamist tuleb seda lahjendada.

Kasutage kaasasolevat pipetti, et võtta vajalik kogus sertraliini suukaudset kontsentraati ja lahjendada seda ligikaudu 120 ml (ühe klaasi) vee, ingverijoogi, sidruni/laimi soodavee, limonaadi või apelsinimahlaga. Ärge segage sertraliini suukaudset kontsentraati mingi muu vedelikuga peale ülalnimetatute. Annus tuleb sisse võtta kohe pärast lahjendamist. Ärge valmistage lahust varem. Mõnikord võib lahus pärast segamist veidi hägune olla, kuid see on normaalne.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse liikmesriigis]

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP/PAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 25 mg kõvakapslid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 50 mg kõvakapslid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 100 mg kõvakapslid

Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 20 mg/ml suukaudse lahuse kontsentraat

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

Sertraliin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTERPAKENDIL

BLISTERPAKENDID

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 25 mg kõvakapslid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 50 mg kõvakapslid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 100 mg kõvakapslid

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

Sertraliin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKUSAEG

4. PARTII NUMBER

5. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

POLÜETÜLEENPUDEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 25 mg kõvakapslid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 50 mg kõvakapslid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 100 mg kõvakapslid

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

Sertraliin

Suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

4. PARTII NUMBER

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

[Täidetakse riiklikult]

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PRUUN PUDEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 20 mg/ml suukaudse lahuse kontsentraat

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

Sertraliin

Suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

4. PARTII NUMBER

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

[Täidetakse riiklikult]

6. MUU

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 25 mg kõvakapslid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 50 mg kõvakapslid
Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 100 mg kõvakapslid

Zoloft ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 20 mg/ml suukaudse lahuse kontsentratsioon

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

Sertraliin

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Zoloft ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Zoloft'i võtmist
3. Kuidas Zoloft'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Zoloft'i säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON ZOLOFT JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Zoloft sisaldab toimeainena sertraliini. Sertraliin kuulub ravimite gruppi nimega selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d), neid ravimeid kasutatakse depressiooni ja/või ärevushäirete ravimiseks.

Zoloft'i võib kasutada selleks, et ravida:

- depressiooni ja depressiooni kordumise ärahoidmist (täiskasvanutel).
- sotsiaalset ärevushäiret (täiskasvanutel).
- posttraumaatilist stressihäiret (PTSH) (täiskasvanutel).
- paanikahäiret (täiskasvanutel).
- obsessiiv-kompulsiivset häiret (OKH) (täiskasvanutel ja lastel ning noorukitel vanuses 6...17 aastat).

Depressioon on kliiniline haigus selliste sümptomitega, nagu kurbus, võimetus korralikult magada või nautida elu nagu varem.

OKH ja paanikahäire on ärevusega seotud haigused, mille sümptomiteks on pidev häiritus sündmõtete (obsessioonide) tõttu, mis sunnivad teid sooritama korduvaid rituaale (kompulsioone).

PTSH on seisund, mis võib esineda pärast väga emotsionaalset traumaatilist kogemust ja selle mõned sümptomid sarnanevad depressiooni ja ärevuse omadega.

Sotsiaalne ärevushäire (sotsiaalne foobia) on ärevusega seotud haigus. Seda iseloomustavad tugev ärevus või stress sotsiaalsetes olukordades (näiteks võõrastega rääkimisel, avalikul esinemisel, söömisel või joomisel teiste juuresolekul või muretsemine, et võite end ülal pidada valesti).

Teie arst on otsustanud, et see ravim sobib teie haiguse raviks.

Kui te ei ole kindel, miks teile on välja kirjutatud Zoloft, pidage nõu oma arstiga.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE ZOLOFT'I VÕTMIST

Ärge võtke Zoloft'i

- kui te olete allergiline (ülitundlik) sertraliini või Zoloft'i mõne koostisosa suhtes;
- kui te võtate või olete võtnud monoaminooksüdaasi inhibiitoreid (MAOI-d on näiteks selegiliin, moklobemiid) või MAOI-taolisi ravimeid (nt linesoliid). Kui lõpetate ravi sertraliiniga, peate ootama vähemalt ühe nädala, enne kui alustate ravi MAOI-ga. Kui lõpetate ravi MAOI-ga, peate ootama vähemalt 2 nädalat, enne kui alustate ravi sertraliiniga;
- kui te võtate ravimit nimetusega pimosiid (antipsühhootiline ravim).
- kui te võtate või olete kahe viimase nädala jooksul võtnud disulfiraami. Sertraliini suukaudse lahuse kontsentrati ei tohi võtta koos disulfiraamiga või enne kahe nädala möödumist peale disulfiraami ravi lõpetamist.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Zoloft

Ravimid ei sobi alati igähele. Rääkige oma arstile enne ravi Zoloft'iga kui teil esineb või on kunagi esinenud ükskõik milline järgnevatest haigusseisunditest:

- Serotoniinisündroom. See sündroom võib harvadel juhtudel tekkida siis, kui võtate teatud ravimeid ühel ja samal ajal sertraliiniga. (Sümptomite kohta vt lõik 4. „Võimalikud kõrvaltoimed“). Teie arst peab teile ütleva, kas teil on seda varem esinenud.
- Kui teil on veres vähe naatriumi, sest see võib tekkida ravi tulemusel Zoloft'iga. Samuti peate rääkima oma arstile, kui võtate teatud vererõhuravimeid, sest ka need ravimid muudavad teie vere naatriumisisaldust.
- Olge eriti ettevaatlik, kui olete eakas, sest teil võib esineda suurem risk vähese naatriumisisalduse tekkimiseks veres (vt ülalpool).
- Maksahaigus; teie arst võib otsustada vähendada teie Zoloft'i annust.
- Diabeet; sest Zoloft võib muuta teie vere suhkrusisalduse väärtusi ja seetõttu võib olla vajalik muuta teie diabeediravimite annust.
- Kui teil on varem esinenud epilepsiat või krampihoogusid. Kui teil tekivad krampid, siis võtke kohe ühendust oma arstiga.
- Kui te olete põdenud maniakaal-depressiivset häiret (bipolaarne häire) või skisofreeniat. Kui teil tekib maniakaalne episood, siis võtke kohe ühendust oma arstiga.
- Kui teil esineb või on varem esinenud enesetapumõtteid (vt allpool „Enesetapu ja oma seisundi halvendamise mõtted“).
- Kui teil on esinenud veritsushäireid või olete võtnud verd vedeldavaid ravimeid (nt atsetüülsalitsüülhapet (aspiriin) või varfariini) või kui teil on suurenenud verejooksu oht.
- Kui te olete laps või alla 18-aastane nooruk. Zoloft'i võib kasutada vaid 6...17-aastaste obsessiiv-kompulsivse häirega laste ja noorukite ravimisel. Kui teil ravitakse seda häiret, on teie arstil vaja teid hoolikalt jälgida (vt allpool „Lapsed ja noorukid“).
- Kui te saate elektrišokkravi.

Rahutus/akatiisia:

Sertraliini kasutamist on seostatud akatiisiaga (muret tekitav rahutus ja vajadus liikuda, sageli võimetus istuda või seista rahulikult). See toimub tõenäolisemalt esimesel paaril ravinädalal. Annuse suurendamine võib olla kahjulik patsientidele, kellel need sümptomid tekivad.

Võõrutusreaktsioonid:

Võõrutusreaktsioonid ravi lõpetamisel on tavalised, eriti kui ravi lõpetatakse äkki (vt lõik 4 Võimalikud kõrvaltoimed). Võõrutusnähtude risk sõltub ravi kestusest, annusest ja kiirusest, millega annust vähendatakse. Üldiselt on need sümptomid kerged kuni mõõdukad. Siiski võivad nad mõnedel patsientidel olla rasked. Tavaliselt esinevad nad esimesel paaril päeval pärast ravi lõpetamist. Üldiselt kaovad need sümptomid ise 2 nädala jooksul. Mõnel patsiendil võivad need kesta kauem (2...3 kuud ja enam). Ravi lõpetamisel sertraliiniga soovitatakse vähendada annust järk-järgult paari nädala või kuu jooksul patsiendi vajaduste kohaselt.

Enesevigastamise- ja enesetapumõtted ning depressiooni või ärevushäire süvenemine (või halvenemine):

Kui teil on depressioon ja/või ärevushäired, võivad teil mõnikord tekkida enesevigastamise- või enesetapumõtted. Need võivad tekkida sagedamini, kui te hakkate võtma esimest korda antidepressante, sest need ravimid nõuavad toimimiseks aega (tavaliselt umbes kaks nädalat, kuid vahel kauem).

Teil võivad sellised mõtted tõenäolisemalt tekkida:

- kui olete varem mõelnud enesetapule või enesevigastamisele,
- kui olete noor täiskasvanu. Informatsioon kliinilistest uuringutest on näidanud suurenenud suitsidaalse käitumise riski psühhiaatriliste häiretega noortel täiskasvanutel (alla 25-aastased), keda raviti antidepressandiga.

Kui teil tekib enesevigastamise- või suitsiidimõtteid ükskõik mis ajal, võtke ühendust oma arstiga või minge otsekohe haiglasse.

Teil võib abi olla sõbrale või sugulasele rääkimisest, et olete depressioonis või kannatate ärevushäire all ning paluge neil seda infolehte lugeda. Te võite paluda neil öelda, kui nende arvates teie depressioon või ärevushäire halveneb või kui nad on mures muutuste pärast teie käitumises.

Lapsed ja noorukid:

Sertraliini ei tohi tavaolukorras kasutada laste ja alla 18-aastaste noorukite ravimisel, välja arvatud obsessiiv-kompulsiivse häire puhul. Alla 18-aastastel lastel esineb antud ravimirühma kuuluvate preparaatide kasutamisel suurenenud risk kõrvaltoimete tekkeks, nagu enesetapukatse, enesetapumõtted ja vaenulik käitumine (peamiselt vägivaldsus, vastanduv käitumine ja viha). Sellele vaatamata võib arst Zoloft'i määrata ka alla 18-aastastele patsientidele, kui ta leiab, et see on patsiendi huvides. Kui teie arst on Zoloft'i välja kirjutanud alla 18-aastasele patsiendile ja te soovite seetõttu konsultatsiooni, pöörduge uuesti oma arsti poole. Informeerige oma arsti, kui alla 18-aastaselt Zoloft'i kasutajal tekib või süveneb mõni ülalloetletud kõrvaltoimetest. Lisaks ei ole antud vanuserühmas veel tõestatud Zoloft'i kasutamise pikaajaline ohutus kasvamisele ning kognitiivsele ja käitumuslikule arengule.

Võtmine koos teiste ravimitega:

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Mõned ravimid võivad mõjutada Zoloft'i toimemehhanismi või Zoloft ise võib vähendada teiste samal ajal võetavate ravimite tõhusust.

Zoloft'i võtmine koos järgmiste ravimitega võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid:

- Monoaminooksüdaasi inhibiitoriteks (MAOI) nimetatavad ravimid, näiteks moklobemiid (depressiooni raviks) ja selegiliin (Parkinsoni tõve raviks) ja linesoliid (antibiootikum). Ärge võtke Zoloft'i koos MAOI-dega.

- Psüühiliste häirete raviks kasutatavad ravimid (pimosiid). Ärge võtke Zoloft'i koos pimosiidiga.
- Ärge kasutage Zoloft'i koos disulfiraamiga.

Informeerige oma arsti, kui võtate järgmisi ravimeid:

- Taimsed ravimid, mis sisaldavad naistepuna (*Hypericum perforatum*). Naistepuna toime võib kesta 1...2 nädalat. Rääkige sellest oma arstile.
- Aminohapet trüptofaani sisaldavad tooted.
- Tugeva valu raviks kasutatavad ravimid (nt tramadool).
- Migreeni raviks kasutatavad ravimid (nt sumatriptaan).
- Verd vedeldavad ravimid (varfariin).
- Valu/artriidi raviks kasutatavad ravimid (mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVA), nagu ibuprofeen, atsetüülsalitsüülhape (aspiriin)).
- Rahustid (diasepaam).
- Diureetikumid.
- Epilepsiavastased ravimid (fenütoiin).
- Diabeediravimid (tolbutamiid).
- Ravimid maohappesuse vähendamiseks ja haavandite ravimiseks (tsimetidiin).
- Mania ja depressiooni raviks kasutatavad ravimid (liitium).
- Teised depressiooniravimid (nt amitriptüliin, nortriptüliin).
- Skisofreenia ja teiste psüühiliste häirete raviks kasutatavad ravimid (perfenasiin, levomepromasiin ja olansapiin).

Zoloft'i võtmine koos toidu ja joogiga:

Zoloft tablette võib võtta koos toiduga või ilma.

Zoloft kapsleid tuleb võtta koos toiduga.

Zoloft suukaudse lahuse kontsentrati võib võtta koos toiduga või ilma.

Zoloft'i võtmise ajal ei tohi kasutada alkoholi.

Rasedus ja imetamine:

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Sertraliini ohutust rasedatele ei ole täielikult tõestatud. Sertraliini tohivad rasedad kasutada vaid siis, kui arst otsustab, et emale saadav kasu kaalub üles võimalikud ohud lootele. Fertiilses eas naised peavad sertraliiniga ravimise ajal kasutama tõhusat rasestumisvastast meetodit.

On teada, et sertraliin eritub inimese rinnapiima. Sertraliini tohib imetamise ajal kasutada vaid siis, kui arst otsustab, et emale saadav kasu kaalub üles võimalikud ohud lapsele.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine:

Psühhotroopsed ravimid, nagu sertraliin, võivad mõjutada teie autojuhtimise või masinatega töötamise võimet. Te ei tohi juhtida autot ega töötada masinatega seni, kuni ei ole selge, kuidas ravim mõjutab teie võimet seda teha.

Oluline teave mõningate Zoloft'i koostisainete suhtes:

Kui teie arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, siis pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

See ravim sisaldab 12% etanooli (alkohol) ja seda tuleb enne kasutamist lahjendada. Iga suukaudse lahuse milliliiter sisaldab 150,7 mg alkoholi. Ravim võib olla kahjulik alkoholismi all kannatavatele inimestele. Ravimis sisalduvat alkoholikogust tuleb võtta arvesse rasedatel naistel või imetavatel emadel, lastel ja suure riskiga patsientidel, nagu makshaigusega patsiendid ja epilepsiahaiged.

See ravim sisaldab butüülhüdroksütolueeni, mis võib põhjustada silmade, naha ja limaskestade ärritust. Lisaks sellele sisaldab ravim veel glütserooli, mis suurte annuste korral võib põhjustada peavalu, kõhuvalu ja kõhulahtisust.

3. KUIDAS ZOLOFT'I VÕTTA

Võtke Zoloft'i alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud.

Zoloft'i tablette võib võtta koos toiduga või ilma.

Zoloft kapsleid tuleb võtta koos toiduga.

Zoloft suukaudse lahuse kontsentrati võib võtta koos toiduga või ilma.

Võtke ravimit üks kord ööpäevas kas hommikul või õhtul.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tavaline annus on:

Täiskasvanud:

Depressioon ja obsessiiv-kompulsiivne häire:

Depressiooni ja OKH puhul on tavaline efektiivne annus 50 mg (2,5 ml) ööpäevas.

Ööpäevast annust võib suurendada 50 mg (2,5 ml) kaupa ühenädalaste ajavahemike tagant mitme nädala vältel. Suurim soovitatav annus on 200 mg (10 ml) ööpäevas.

Paanikahäire, sotsiaalne ärevushäire ja posttraumaatiline stressihäire:

Paanikahäire, sotsiaalse ärevushäire ja posttraumaatilise stressihäire korral on algannus 25 mg (1,25 ml) ööpäevas, mida nädala möödudes suurendatakse 50 mg-ni (2,5 ml) ööpäevas.

Seejärel võib päevaannust ühenädalaste intervallidega 50 mg (2,5 ml) kaupa suurendada. Suurim soovitatav annus on 200 mg (10 ml) ööpäevas.

Lapsed ja noorukid:

Zoloft'i tohib kasutada vaid 6...17 aastaste obsessiiv-kompulsiivse häirega (OKH) laste ja noorukite ravimiseks.

Obsessiiv-kompulsiivne häire:

6...12-aastased lapsed. Soovitatav algannus on 25 mg (1,25 ml) ööpäevas. Ühe nädala pärast võib arst suurendada annust 50 mg-ni (2,5 ml) ööpäevas. Suurim annus on 200 mg (10 ml) ööpäevas.

13...17-aastased noorukid. Soovitatav algannus on 50 mg (2,5 ml) ööpäevas.

Suurim annus on 200 mg (10 ml) ööpäevas.

Teavitage oma arsti, kui teil on probleeme maksa või neerudega ja järgige arsti poolt antud juhiseid.

Teie arst ütleb teile, kui kaua te peate seda ravimit võtma. See sõltub teie haiguse iseloomust ja sellest, kui hästi te ravile reageerite. Sümptomite paranemiseks võib kuluda mitu nädalat.

Juhised Zoloft'i õigeks tarvitamiseks:

Suukaudse lahuse kontsentrati tuleb alati enne kasutamist lahjendada. Ärge kunagi jooge lahjendamata kontsentrati.

Esimene kord, kui avate suukaudse lahuse kontsentrati pudeli, peate asetama pipeti pudelile allpool kirjeldatud viisil:

1. Pudelikorgi lahtikeeramisel vajutage tugevasti korgile ja keerake seda vasakule (vastupäeva). Visake kork minema.
2. Pange pipett pudelile ja keerake kõvasti kinni. Pipett on ravimikarbis.
3. Kui avate hiljem pudeli, vajutage tugevasti pipetile ja keerake seda vasakule (vastupäeva).
4. Pärast kasutamist sulgege pudel pipetiga.

Annuse mõõtmine:

Kasutage pipetti arsti määratud annuse mõõtmiseks.

Segage mõõdetud annus 120 ml (ühe klaasi) vedelikuga. Selleks võib olla vesi, ingverijook, sidruni/laimi soodavesi, limonaad või apelsinimahla.

Ärge segage kontsentrati mingi muu vedelikuga peale ülalnimetatute. Valmistatud lahus tuleb sisse võtta kohe pärast valmistamist. Valmistatud lahus võib olla veidi hägune, kuid see on normaalne.

Kui te võtate Zoloft'i rohkem kui ette nähtud:

Kui te võtate Zoloft'i juhuslikult liiga palju, rääkige sellest kohe oma arstile või minge lähimasse erakorralise meditsiini osakonda. Ärge unustage kaasa võtmast ravimipakendit, isegi kui see on tühi.

Üleannustamise sümptomid hõlmavad unisust, iiveldust ja oksendamist, südametöö kiirenemist, värisemist, agitatsiooni, peapööritust ja harvadel juhtudel teadvuse kaotust.

Kui te unustate Zoloft'i võtta:

Kui unustate annuse võtmata, ärge võtke vahelejäanud annust. Võtke järgmine annus ettenähtud ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Zoloft'i võtmise:

Ärge lõpetage Zoloft'i võtmist, kui arst ei ole teil seda käskinud teha. Teie arst soovib vähendada teie Zoloft'i annust järk-järgult mitme nädala jooksul, enne kui lõpetate ravimi võtmise täielikult. Kui lõpetate ravimi võtmise äkki, võivad teil tekkida kõrvaltoimed, nagu peapööritus, tuimus, unehäired, agitatsioon või ärevus, peavalu, iiveldus, oksendamine ja värisemine. Kui te märkate Zoloft'i võtmise lõpetamisel endal mõnda nendest kõrvaltoimetest või mõnda teist kõrvaltoimet, palun rääkige sellest oma arstile.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Zoloft põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Kõige sagedam kõrvaltoime on iiveldus. Kõrvaltoimete teke sõltub annusest ja need mööduvad sageli ilma ravita.

Teavitage kohe oma arsti:

Kui teil tekivad pärast ravimi võtmist järgmised sümptomid, siis need sümptomid võivad olla tõsised.

- Kui teil tekib tõsine villiline nahalööve (mitmekujuline erüteem) (see võib esineda teie suus ja keelel). Need võivad olla Stevensi-Johnsoni sündroomi või toksilise epidermaalse nekrolüüsina (TEN) tuntud haigusseisundi nähud. Nendel juhtudel lõpetab arst teie ravi.
- Allergiline reaktsioon või allergia, mis võib hõlmata sümptomeid, nagu sügelev nahalööve, hingamisprobleemid, hingeldus, silmalauagude, näo või huulte turse.
- Kui teil tekib agitatsioon, segasus, kõhulahtisus, kõrge palavik ja vererõhk, liigne higistamine ning südametöö kiirenemine. Need on serotoniinisündroomi sümptomid. See sündroom võib harvadel juhtudel tekkida siis, kui võtate teatud ravimeid ühel ja samal ajal sertraliiniga. Teie arst võib soovida teie ravi lõpetada.
- Kui teie nahk ja silmad muutuvad kollaseks, mis võib tähendada maksakahjustust.
- Kui teil tekivad depressioonisümptomid koos enesetapumõtetega.
- Kui te muutute rahutuks ega ole võimeline rahulikult istuma või seisma pärast seda, kui hakkasite Zoloft'i võtma. Rääkige oma arstile, kui hakkate tundma rahutust.

Järgmisi kõrvaltoimeid täheldati täiskasvanute kliinilistes uuringutes.

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (esinevad rohkem kui 1 patsiendil 10-st):

Unetus, peapööritus, unisus, peavalu, kõhulahtisus, iiveldus, suukuivus, ejakulatsioonihäire, väsimus.

Sageli esinevad kõrvaltoimed (esinevad 1...10 patsiendil 100-st):

Kurguvalu, isutus, söögiisu suurenemine, depressioon, isiksusetunde kadu (enda tunnetamine võõrana), luupainajad, ärevus, agitatsioon, erutuvus, seksuaalne huvi langus, hammaste krigistamine, tuimus ja pakitsustunne, värisemine, lihaspinge, maitsehäire, tähelepanu puudulikkus, nägemishäired, helin kõrvades, südamepekslemine, kuumahood, haigutamine, kõhuvalu, oksendamise, kõhukinnisus, seedehäired, gaasid, lööve, suurenenud higistamine, lihaskrambid, seksuaalfunktsiooni häired, erektsioonihäired, valu rinnus.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (esinevad 1...10 patsiendil 1000-st):

Köha, vesine nina, hallutsinatsioonid, ülim õnnetunne, hoolivuse puudumine, ebanormaalne mõtlemine, krampid, tahtmatud lihaskontraktsioonid, koordinatsiooni häired, motoorne rahutus, amneesia, puuetundlikkuse vähenemine, kõnehäired, peapööritus püstitõusmisel, migreen, kõrvavalu, kiire südametegevus, kõrge vererõhk, nahaõhetus, hingamisraskused, võimalik hingeldus, õhupuudus, ninaverejooks, söögitoruprobleemid, neelamisraskused, hemorroidid, suurenenud süljeeritus, keele kahjustused, rõhitud silmade turse, punakad täpid nahal, juustekadu, külm higi, kuiv nahk, nahalööbed, osteoartriit, lihaskrambid, seljavalu, lihastõmbused, öine urineerimine, võimetus urineerida, suurenenud urineerimine, suurenenud urineerimissagedus, urineerimishäired, tupeverejooks, seksuaalne düsfunktsioon naistel, halb enesetunne, külmavärinad, palavik, nõrkus, janu, janu, kehakaalu langus, kehakaalu suurenemine.

Harva esinevad kõrvaltoimed (esinevad 1...10 patsiendil 10 000-st):

Soolehäired, kõrvanakkus, vähk, näärmete turse, kõrge kolesteroolitase, madal veresuhkru sisaldus, füüsilised sümptomid stressi või emotsioonide tõttu, ravimisõltuvus, psühhootiline häire, agressioon, paranoia, enesetapumõtted, unes kõndimine, enneaegne ejakulatsioon, kooma, ebanormaalsed liigutused, liikumisraskused, suurenenud puuetundlikkus, sensoorsed häired, glaukoom, probleemid pisaravedeliku tekkega, täpid silmade ees, kahekordne nägemine, silmade valguspelgus, sidekestaalne verevalum, laienenud pupillid, südameatakk, südame töö aeglustumine, südameprobleemid, käsivarte ja jalaaluste verevarustuse häired, kõrispasm, hingamise kiirenemine, hingamise aeglustumine, rääkimisraskused, luksumine, veri väljaheites, suuvalu, keele haavandumine, hambakahjustused, keele kahjustused, suu haavandumine, maksatalitluse häired, villilised nahalööbed, follikulaarne lööve, ebanormaalne juuste tekstuur, ebanormaalne nahalõhn, luukahjustused, vähenenud urineerimine, kusepidamatus, urineerimiskõhklus, tupeverejooks, tupepiirkonna kuivus, punane valulik peenis ja eesnähk, voolus suguelunditest, pikenenud erektsioon, eritis rinnanäärmetest, song, süstekoha armistumine, ravimitaluvuse vähenemine, kõndimisraskused, kõrvalekaldeid laboratoorsete analüüside tulemustes, ebanormaalsed seemnerakud, vigastused, veresoonte lõõgastamise protseduur.

Sertraliini turustamise järgselt on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Vere valgeliblede arvu vähenemine, vereliistakute arvu vähenemine, kilpnäärmehormoonide sisalduse langus, endokriinsed häired, naatriumi vaegus veres, hirmutavad unenäod, suitsidaalne käitumine, lihaste liigutamise probleemid (motoorne rahutus, lihaspinge ja kõndimisraskused), minestamine, nägemishäired, verejooksud (nina- ja maoverejooks või veri uriinis), pankreatiit, tõsised maksatalitluse häired, ikterus, nahaturse, nahareaktsioonid päikesele, sügelemine, liigesevalu, lihaskrambid, rinnanäärmete suurenemine, ebaregulaarne menstruatsioon, jalgade turse, verehüübimisprobleemid ja tõsine allergiline reaktsioon.

Kõrvaltoimed lastel ja noorukitel:

Kliinilistes uuringutes lastel ja noorukitel täheldatud kõrvaltoimed olid üldiselt samasugused kui täiskasvanutel (vt eespool). Kõige sagedasemad kõrvaltoimed lastel ja noorukitel olid peavalu, unetus, kõhulahtisus ja iiveldus.

5. KUIDAS ZOLOFT'I SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Zoloft'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

[Täidetakse riiklikult]

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Zoloft sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Zoloft välja näeb ja pakendi sisu

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

<See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:>

<{Liikmesriigi nimi}> <{Ravimi nimetus}>

<{Liikmesriigi nimi}> <{Ravimi nimetus}>

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

Infoleht on viimati kooskõlastatud (KK/AAAA).

[Täidetakse riiklikult]

IV LISA
MÜÜGILUBADE TINGIMUSED

Riiklikud pädevad asutused, kelle tegevust koordineerib viiteliikmesriik, tagavad, et müügiloa hoidjad täidavad alljärgnevad tingimused:

„Müügiloa hoidja on kohustunud:

esitama asjakohased avalikult kättesaadavad mittekiinilised andmed toksilisuse kohta noorloomadele, et põhjendada, miks ei ole selles valdkonnas vaja koguda lisaandmeid,

tegema pikaajalise ohutusuuringu, mille käigus vaadeldakse kasvu, seksuaalse küpsemise ning kognitiivse ja emotsionaalse arengu aspekte, et toetada obsessiiv-kompulsiivse häire pediaatrilist näidustust 6–17-aastastel patsientidel. See uuring hõlmab võrdlusrühma, mis koosneb ainult psühhoteraapiat saavatest pediaatrilistest patsientidest.”