

I. MELLÉKLET

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMÁK, GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY-
DÓZISOK, ALKALMAZÁSI MÓDOK, FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY
JOGOSULTJAI A TAGÁLLAMOKBAN**

<u>Tagállam</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély</u> <u>jogosultja</u>	<u>(Törzskönyvezett</u> <u>megnevezés)</u> <u>Név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom</u> <u>(koncentráció)</u>
Ausztria	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstr 1, 1210 Wien	Tresleen 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazásra	
Belgium	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazásra	
Belgium	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Bulgária	PFIZER EUROPE MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazásra	50 mg
Ciprus	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko, Athens Görögország	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazásra	
Csehország	Pfizer s.r.o., Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Csehország	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg 100 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazásra	
Dánia	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazásra	
Dánia	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Észtország	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich	Zoloft	50 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazásra	

<u>Tagállam EU/EEA</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>(Törzskönyvezett megnevezés) Név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
	Kent CT13 9NJ United Kingdom					
Finnország	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Finnország	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Franciaország	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra	
Franciaország	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Franciaország	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE PFIZER	25 mg, 50 mg,	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra	
Franciaország	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	100 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra	
Franciaország	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Németország	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg. 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Németország	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft Lösungskonzentrat	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Görögország	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave.,	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	

<u>Tagállam</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély</u> <u>jogosultja</u>	<u>(Törzskönyvezett</u> <u>megnevezés)</u> <u>Név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom</u> <u>(koncentráció)</u>
	154 51 N. Psychiko Athens Görögország					
Magyarország	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 50 mg filmtabletta	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Magyarország	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 20 mg/ml oldat	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Írország	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Írország	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Írország	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Ireland	Lustral	50 mg, 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Olaszország	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Olaszország	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	50 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra	
Olaszország	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50	ZOLOFT	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml

<u>Tagállam EU/EEA</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>(Törzskönyvezett megnevezés) Név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
	04010 Borgo San Michele (LT)					
Olaszország	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Olaszország	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg	Kemény kapszula	Szájon át történő alkalmazásra	
Olaszország	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Litvánia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Nagy-Britannia	ZOLOFT	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Lithuania	Pfizer Limited, UK, Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ Nagy-Britannia	Zoloft	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Luxemburg	PFIZER S.A Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Luxemburg	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Málta	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athens Görögország	Lustral	50 mg, 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	

<u>Tagállam EU/EEA</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>(Törzskönyvezett megnevezés) Név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Hollandia	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 50	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Hollandia	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 20 mg/ml	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Norvégia	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norvégia	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Norvégia	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norvégia	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Lengyelország	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Nagy-Britannia	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Lengyelország	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Nagy-Britannia	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Portugália	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugália	Zoloft	50 mg 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	

<u>Tagállam</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély</u> <u>jogosultja</u>	<u>(Törzskönyvezett</u> <u>megnevezés)</u> <u>Név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom</u> <u>(koncentráció)</u>
Portugália	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugália	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Románia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Nagy-Britannia	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg, 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Románia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Nagy-Britannia	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Szlovákia	Pfizer Europe MA EEIG <i>Ramsgate Road</i> <i>Sandwich</i> <i>Kent CT13 9NJ</i> <i>Nagy-Britannia</i>	Zoloft	50 mg 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Szlovákia	Pfizer Europe MA EEIG <i>Ramsgate Road</i> <i>Sandwich</i> <i>Kent CT13 9NJ</i> <i>Nagy-Britannia</i>	Zoloft OC	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Szlovénia	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxemburg	Zoloft	50 mg 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Szlovénia	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml

<u>Tagállam EU/EEA</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>(Törzskönyvezett megnevezés) Név</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
	Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxemburg					
Spanyolország	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spanyolország	Besitran	50 mg, 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Spanyolország	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spanyolország	Besitran	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Spanyolország	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spanyolország	Sertralina Pfizer	50 mg, 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Svédország	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Svédország	Zoloft	25 mg 50 mg 100 mg 25 + 50 mg (kezdő csomag)	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	
Svédország	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Svédország	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrátum belsőleges oldathoz	Szájon át történő alkalmazásra	20 mg/ml
Nagy-Britannia	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Nagy-Britannia	Lustral	50 mg, 100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazásra	

II. MELLÉKLET

**AZ EMEA ÁLTAL BETERJESZTETT TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS AZ
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A CÍMKESZÖVEG, VALAMINT A BETEGTÁJÉKOZTATÓ
MÓDOSÍTÁSAINAK INDOKLÁSA**

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A ZOLOFT ÉS A KAPCSOLÓDÓ NEVEK (LÁSD AZ I. MELLÉKLETET) Tudományos Értékelésének Átfogó Összegzése

A Zoloft és a kapcsolódó nevek hatóanyaga a szertralin, egy szelektív szerotonin visszavétel gátló. A szertralin a depresszió kezelésére engedélyezett, illetve emellett egyes tagállamokban a készítmény engedélyezve van szociális szorongási zavar, pánikbetegség (agorafóbiával vagy anélkül), poszt-traumás stressz zavar (PTSD) és kényszerbetegség (OCD) kezelésére is. Egyes tagállamokban az OCD indikáció gyermekek és serdülőkorúak (6-17 éves) esetében is engedélyezett. A Zoloft felvételre került azon gyógyszerkészítmények listájába, amelyek alkalmazási előírását harmonizálni kell; a listát a CMD(h) állította össze a módosított 2001/83/EK irányelv 30(2) cikkében foglaltaknak megfelelően.

4.1 pont – Javallatok: Pánikbetegség agorafóbiával vagy anélkül

A forgalomba hozatali engedély jogosultja megadta az ezen javallatot alátámasztó klinikai program részletes adatait; a program négy multicentrikus, kettős vak, placebo kontrolllos klinikai vizsgálatot és egy randomizált elvonási vizsgálatot foglal magába. Az elsődleges hatékonysági változót a kezelés utolsó két hetében fellépő pánikrohamok átlagos száma alapján határozták meg. Az eredmények azt mutatták, hogy az elsődleges hatékonysági végpont tekintetében három vizsgálat igazolt statisztikailag szignifikáns javulást a pánikbetegségben a placebohoz viszonyítva, míg a negyedik vizsgálat nem igazolta ezt. A randomizált elvonási vizsgálatnál a betegeket a fent ismertetett rövid távú vizsgálatokból és még egy 10 hetes vizsgálatból választották be. Az elsődleges végpont a visszaeső vizsgálati személyek aránya volt. A benyújtott eredmények szerint e vizsgálat elvonási fázisa alatt mindössze 6 beteg esett vissza, 6% a placebo és 1% a szertralin karban. Az ebben a vizsgálatban kimutatott alacsony visszaesés azt jelzi, hogy 1 éves kezelés után nem feltétlenül szükséges relapszus prevenció, de a vizsgálat nem szolgáltatott információval arra nézve, hogy akut kezelés után (12 hét) szükséges-e relapszus prevenció.

A CHMP azt a következtetést vonta le, hogy a rövid távú hatékonyság igazolódott, de a bizonyítékok hiányában továbbra is kérdéses marad a relapszus prevenció szükségessége. Emellett a relapszus prevenció vizsgálat nem szolgáltatott bizonyítékot arra nézve, hogy akut kezelési fázis (kb. 10-12 hét) után szükséges-e folytatni a kezelést. Ezért úgy tekinthető, hogy nincs elegendő bizonyíték arra, hogy pánikbetegségben a kezelésnek milyen időtartamúnak kell lennie.

A szertralin biztonságossági profilja elfogadható és a CHMP azt a következtetést vonta le, hogy általános javaslata az, hogy engedélyezi a pánikbetegség kezelése indikációt az alábbi megfogalmazással:

„A szertralin javasolt az agorafóbiával járó vagy anélküli pánikbetegség kezelésére.”

A CHMP az alábbi szöveggel egészítette ki az alkalmazási előírás 4.2 pontját jelezvén, hogy a kezelés folytatásának szükségességét rendszeresen felül kell vizsgálni:

„Pánikbetegségben és kényszerbetegségben a kezelés folytatásának szükségességét rendszeresen felül kell vizsgálni, mert ezen zavarok esetén a relapszus prevenció tekintetében nincs elegendő adat.”

4.1 pont – Javallatok: Poszt-traumás stressz zavar (PTSD)

A forgalomba hozatali engedély jogosultja adatokat nyújtott be a PTSD indikációra vonatkozó klinikai programból, amely négy rövid távú kettős vak, placebo kontrolllos klinikai vizsgálatból és két hosszú távú, hatékonysági és biztonságossági vizsgálatból áll. A négy rövid távú placebo kontrolllos klinikai vizsgálatból PTSD-s betegekkel végezték el, és ezek ½ hetes egyszeres vak placebo bevezetési

fázisból, majd ezt követően 12 hetes kettős vak kezelésből álltak. Az egyik vizsgálatba katonai veterán férfiakat toboroztak; itt a PTSD elsődleges oka a harcokkal volt összefüggésben és hosszú ideje fennállt. A másik három rövid távú vizsgálatban a betegek többsége PTSD-s nő volt, akiknél a probléma családom belüli erőszak vagy szexuális/fizikai trauma következtében alakult ki. Az elsődleges hatékonysági változó a CAPS-2 (Clinician-Administered PTSD scale – Klinikus által értékelt PTSD skála) súlyossági összpontszám volt. Az eredmények azt mutatják, hogy a négy vizsgálat közül csak kettő igazolta a hatékonyságot, míg a másik kettő negatív volt. A szertralin hatékonyságának igazolása tekintetében a CHMP a háborús veteránok (közismerten rezisztens betegpopuláció) körében elvégzett vizsgálatot megmagyarázhatónak ítélte, de a másik vizsgálatban talált negativitás okát megmagyarázhatatlannak találta, bár ezt feltehetőleg a placebo csoport váratlanul magas teljesítménye okozhatta. Emellett a CHMP azon a véleményen volt, hogy a szertralin hatása PTSD-ben legalább is részben a depresszióra gyakorolt hatásának (HAMD) köszönhető. A PTSD-re gyakorolt közvetlen hatás a depresszióra gyakorolt hatás kontrollja mellett nem igazolódott. A rövid távú vizsgálatban mutatkozó hatások úgy tűnik, a nőkre korlátozódtak, míg férfiaknál nem lehetett hatást kimutatni, és a CHMP úgy vélte, hogy ez a nők és a férfiak kiindulási változói közötti különbségeknek köszönhető. A másik kérdéses pont a depresszióra gyakorolt hatás és a krónicitási hatás, mivel mindössze <5 év vagy >5 év krónicitású alcsoportokat vizsgáltak, míg a DSM kritériumai szerint a krónikus PTSD >3 hónapnál kezdődik. Ezért még mindig nem tisztázott, hogy a hatékonysági eredmények extrapolálhatóak-e azokra a betegekre, akiknél a probléma nemrégiben kezdődött, akut PTSD (< 3 hónap), illetve krónikus PTSD-s betegekre (> 3 hónap).

A biztonságosság tekintetében a mellékhatások incidenciája a PTSD akta szerint az egyéb indikációkban elvégzett vizsgálatoknál jelzett tartományon belül van, a súlyos mellékhatások pedig nem tekinthetők összefüggőnek a vizsgálati készítménnyel. Egy öngyilkossági kísérlet volt és egy esetben jelentettek szertralin túladagolást, de a vizsgálatban nem fordult elő haláleset. A CHMP elfogadta, hogy a szertralin biztonságossága a PTSD kezelésében általában hasonló a major depressziós zavarban mutatkozó biztonságossághoz, és új probléma nem mutatkozott.

Következtetésképp a következetes hatékonyság hiánya és a negatív vizsgálatban kapott alacsony válasz ismeretlen eredete továbbra is kérdéseket vet fel. A depresszív tünetek interferenciája és azok hatása a PTSD-re továbbra is kérdéses, mert ezt nem megfelelően kontrollálták. A CHMP azonban úgy vélte, hogy a két pozitív vizsgálat alapján levonható a következtetés a hatékonyságra vonatkozóan és elfogadta az alábbi javallatot:

„A szertralin javasolt a poszt-traumás stressz zavar (PTSD) kezelésére.”

feltéve, hogy a PTSD-re vonatkozóan az alábbi szöveggel egészítik ki az 5.1 pontot:

„Az általános populáció körében elvégzett 3 PTSD-vel kapcsolatos vizsgálat összegzett adatai alapján férfiaknál alacsonyabb a válasz arány, mint nőknél. A két pozitív általános populációs vizsgálatban a férfi és nő szertralin vs. placebo válasz arányok hasonlóak voltak (nők: 57,2% vs 34,5%; férfiak: 53,9% vs. 38,2%). Az összegzett általános populációs vizsgálatokban szereplő férfi- és nőbetegek száma sorrendben 184 és 430 volt, és így a nőknél kapott adatok jobban alátámasztottak voltak, ill. a férfiaknál egyéb kiindulási változók voltak jelen (kábitószer fogyasztás, hosszabb távú betegség, a trauma forrása stb.), amelyek összefüggésben voltak a csökkent hatással.”

4.1 pont – Javallatok: Szociális szorongásos zavar

A szociális szorongásos zavar javallattal kapcsolatos klinikai program két rövid távú kettős vak, randomizált, placebo kontrolllos klinikai vizsgálatból és két hosszú távú hatékonysági és biztonságossági vizsgálatból állt. A két rövid távú placebo kontrolllos vizsgálatot szociális szorongásos zavarban szenvedő betegekkel végezték. Az elsődleges hatékonysági változók a különböző vizsgálatokban a Liebowitz szociális szorongásos tünet skála (LSAS) és a Duke-féle rövid szociális szorongásos zavar skála (BSPS) voltak. A benyújtott eredmények azt mutatták, hogy az elsődleges hatékonysági változó javulása statisztikailag szignifikánsan nagyobb volt a szertralin, mint a placebo karban. A bemutatott eredmények azt is jelezték, hogy a visszaesési arány a szertralin/szertralin

karban szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint a szertralin/placebo és a placebo/placebo karokban. A két vizsgálatban a szociális szorongásos skálák átlagos javulása és a reagálók aránya tekintetében kapott pozitív eredmények elegendően alátámasztottak voltak ahhoz, hogy igazolják a rövid távú hatékonyságot. A hosszú távú hatékonysággal és a relapszus prevencióval kapcsolatos eredmények értékelése alapján a vizsgálatok nem feleltek meg szigorúan az irányelveknek és a hosszú távú (24 hetes) vizsgálat nem a hosszú távú kezelés hatékonyságából indul ki, hanem olyan expozíciós terápiás karokat foglal magába, amelyek zavaróak lehetnek az eredmények értékelése szempontjából. A két vizsgálat összegzett eredményei általánosságban arra engednek következtetni, hogy a hatás hosszú távon is fennmarad.

A biztonságosság tekintetében az összes nemkívánatos esemény incidenciája a szertralin major depresszióban történő alkalmazása során jelzett tartományba esik és a forgalomba hozatalt követő adatok nem mutatnak olyan nemkívánatos eseményeket, amelyek külön figyelmet érdemelnek vagy kérdéseket vetnének fel az ezen indikációban történő alkalmazás esetén. Ezért a szertralin vizsgálatok általános eredményei igazolják a rövid és hosszú távú hatékonyságot és, mivel váratlan biztonságossági problémák nem merültek fel a szertralin depresszióban történő alkalmazása során észlelt biztonságossági profilhoz képest, a CHMP úgy vélte, hogy a szociális szorongásos zavar indikációban a haszon/kockázat profil pozitív, és engedélyezte az alábbi javallatot:

„A szertralin javasolt a szociális szorongásos zavar kezelésére.”

4.1 pont – Javallatok: Kényszerbetegség (OCD) (Felnőtteknél)

A forgalomba hozatalt követő engedély jogosultja a kényszerbetegség indikációra vonatkozó klinikai programot nyújtott be, amely öt rövid távú, kettős vak, placebo kontrollos klinikai vizsgálatból; egy rövid távú kettős vak, nem placebo kontrollos, aktív összehasonlító készítménnyel végzett vizsgálatból és kettő hosszú távú hatékonysági és biztonságossági vizsgálatból állt. Minden vizsgálatba olyan betegeket választottak be, akik a DSM-III vagy III-R kritériumai szerint kényszerbetegségben szenvedtek. A rövid távú vizsgálatok azt mutatták, hogy az 5 placebo kontrollos vizsgálat közül 3 statisztikailag szignifikáns eredményeket igazolt, és ezeket az eredményeket alátámasztotta a responder elemzés, amely azt mutatta ki, hogy az aktív karokban nagyobb volt a responderek aránya, mint a placebo karokban. A másik 2 vizsgálat negatív volt. A CHMP azon a véleményen volt, hogy ezekben a vizsgálatokban általában közepes mértékű rövid távú hatékonyság igazolódott. A korábbi kérvényeiben a forgalomba hozatalt követő engedély jogosultja benyújtott egy placebo kontrollos elvonási vizsgálatból (relapszus prevenció vizsgálatból) származó adatokat; ebben a vizsgálatban az 1 éves nyílt kezelésre reagálókat 28 hetes szertralin vagy placebo kezelésre randomizálták, és ennek a vizsgálatnak az eredményeit is mérlegelték. A CHMP arra a véleményre jutott, hogy az ebben a vizsgálatban alkalmazott második relapszus definíciót, amely kizárólag a vizsgálók megítélésén, és nem az OCD objektív mérésein alapult, nem lehet elfogadható relapszus definícióként értékelni, mivel nem objektív és nem szükségszerűen a betegség-specifikus tüneteken alapul. Ezért a CHMP úgy vélte, hogy a hosszú távú hatékonyság (fenntartó hatás) nem igazolódott.

Következésképp a CHMP azon a véleményen volt, hogy a szertralin közepes mértékű rövid távú hatást mutat és biztonságossága elfogadható. Továbbra is kérdések merülnek fel azonban a relapszus prevencióval kapcsolatos bizonyítékok hiánya miatt. A két hosszú távú vizsgálat elrendezése nem volt alkalmas a relapszus prevenció felmérésére és kapott szignifikáns eredmények a szubjektíven definiált relapszusra vonatkoztak, így azok nem elfogadhatóak. Ezért a CHMP úgy véli, hogy nincs elegendő bizonyíték arra, hogy kényszerbetegségben a kezelésnek milyen időtartamúnak kell lennie. A hatékonyságra és biztonságosságra vonatkozó bizonyítékok alapján kialakított javaslat az, hogy engedélyezik a következő indikációt a kényszerbetegség kezelése:

„A szertralin felnőtteknél javasolt a kényszerbetegség (OCD) kezelésére.”

feltéve, hogy a hosszú távú hatékonyságra vonatkozó eredmények hiányát is közlik az alkalmazási előírás 4.2 pontjában az alábbi szövegezéssel, jelezve azt, hogy a kezelés folytatását rendszeresen újra kell mérlegelni:

„Pánikbetegségben és kényszerbetegségben a kezelés folytatásának szükségességét rendszeresen felül kell vizsgálni, mert ezen zavarok esetén a relapszus prevenció tekintetében nincs elegendő adat.”

4.1 pont – Javallatok: Kényszerbetegség (Gyermekekori betegeknel)

Egy egyszeres vizsgálatot nyújtottak be a gyermekekori indikáció alátámasztására, amely egy 12 hetes kettős vak vizsgálat, egy szertralin és egy placebo karral. A vizsgálatba 6-17 éves gyermekeket és serdülőket választottak be. Két korábbi kiegészítő nyílt kiterjesztett vizsgálatban (amelyet ezzel az aktával összefüggésben nem nyújtottak be) súlyos mellékhatások fordultak elő, amelyek közül némelyik lehetségesen összefüggött a vizsgálati gyógyszerrel. Ilyenek voltak: súlyos agresszív reakciók, idegesség és paranoid reakciók, két súlyos grand mal roham, súlyosbodott öngyilkossági késztetés és emberölési késztetés. Emellett a biztonságosságot tekintve nem nyújtottak be adatokat az endokrin paraméterekkel, valamint a kognitív és egyéb érettségi paraméterekkel kapcsolatosan. A hatékonyságot és biztonságosságot nem vizsgálták a hosszú távú biztonság, az endokrin paraméterekre, szexuális, kognitív és emocionális fejlődésre és egyéb érettségi paraméterekre gyakorolt hosszú távú hatások tekintetében. A CHMP úgy találta, hogy a gyermekek és felnőttek közötti különbség igazolására alkalmas bizonyítékok hiánya nem jelenti azt, hogy a zavar azonos a 2 csoportban. A gyermekekori kezdődő kényszerbetegség lényeges hasonlóságokat mutat a felnőttkori zavarral, de ugyanakkor fontos különbségek is vannak. A bemutatott, 187 gyermek (6-17 éves) részvételével elvégzett kettős vak 12 hetes vizsgálat alátámasztja a szertralin hatékonyságát, de nem igazolja a gyermekekori adagolást, és a eredmények klinikai relevanciája nem meghatározott. A CHMP úgy vélte, hogy a nyílt vizsgálatok nem alkalmasak a hosszú távú hatékonyság hatásági igazolására, és egyetlen vizsgálat nem elegendő a gyermekekori indikáció alátámasztására.

A CHMP úgy vélte, hogy mivel nem alkalmaztak placebót, nehézkes a megfigyelt mellékhatások értelmezése. Az adagolás tekintetében nincs ok arra, hogy azt feltételezzük, hogy a dózis-válasz hatás magától értetődő gyermekeknel és serdülőknél, és ezt követően felnőtt korra eltűnik, és a CHMP úgy tekintette, hogy nincs olyan bizonyíték, amely alátámasztaná, hogy gyermekeknel és serdülőkorúaknál mi a minimális hatékony adag. A hosszú távú biztonságosságra vonatkozó bizonyítékok megadása érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultja azt javasolta, hogy a jelenlegi adatgyűjtő eszközt (DCA) tovább gyarapítja és monitoroz minden jelentett és a mellékhatás-figyelő biztonságossági adatbázisban szereplő gyermekekori (18 éves kor alatti) nemkívánatos eseményt, illetve ezekben az esetekben részletesebben megvizsgálja a kérdéses nemkívánatos eseményeket. A CHMP arra a következtetésre jutott, hogy gyermekeknel és serdülőkorúaknál a biztonságosság nem megfelelően alátámasztott, és gyermekekori betegeknel a biztonságosság kérdését tovább kell vizsgálni.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja ezért kötelezi magát, hogy hosszú távú biztonságossági vizsgálatot végez, amelyben értékeli a növekedés, szexuális érést, kognitív és emocionális fejlődés vonatkozásait, és értékelésre benyújtott egy vizsgálati összefoglalót a CHMP-hez. A CHMP egyet értett a javasolt vizsgálat általános vonatkozásaival, de azt kérte, hogy vonjanak be a vizsgálatba egy kontroll csoportot is, amelyben például olyan betegek vannak, akiket nem SSRI-kkel kezelnek vagy, akik csak pszichoterápiában részesülnek. A forgalomba hozatali engedély benyújtott egy módosított vizsgálati összefoglalót, amely most már magában foglal egy szertralint nem kapó kontroll csoportot is, és az összefoglaló értékelését követően a javasolt vizsgálatot a CHMP támogatta. A CHMP azon a véleményen volt, hogy a korábbi bizottsági megbeszélés alapján és a forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott módosított vizsgálati összefoglaló birtokában a kényszerbetegség indikáció gyermekekori betegeknel így már szinten elfogadható és ezért engedélyezte az alábbi javallatot:

„A szertralin felnőtteknél és 6-17 éves gyermekekori betegeknel javasolt a kényszerbetegség (OCD) kezelésére.”

Azzal a feltétellel, hogy az alkalmazási előírás 5.1 pontját az alábbi szöveggel egészítik ki:

„Ebben a gyermekkori betegcsoportban nem állnak rendelkezésre a hosszú távú hatékonyságra vonatkozó adatok, de max. 64 hétig tartó klinikai vizsgálatokat folytattak és a biztonságossági profil megfelelt a felnőttekének. 6 éves kor alatti gyermekekre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok.”

Feltéve, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát az alábbiakra:

„A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát arra, hogy „hosszú távú biztonságossági vizsgálatot végez, amelyben értékeli a növekedés, szexuális érés, kognitív és emocionális fejlődés vonatkozásait a gyermekkori kényszerbeteg indikációban 6-17 éves gyermekkori betegeknél. Ez a vizsgálat magában foglal egy olyan összehasonlító csoportot, amelyben a gyermekkori betegek kizárólag pszichoterápiában részesülnek.”

4.1 pont – Javallatok: Depresszió (MDD)

Összesen 13 rövid távú randomizált, kontrollált vizsgálatot végeztek el az MDD indikáció alátámasztására, valamint egy randomizált elvonási vizsgálatot és több egyéb hosszú távú vizsgálatot. E vizsgálatok eredményei alapján MDD indikációban a haszon/kockázat profilpozitív. Az MDD indikációt alátámasztó bizonyítékok elfogadhatónak bizonyultak, és a CHMP a további indikációt igazoló bizonyítékok értékelésére helyezte a hangsúlyt: *„beleértve a szorongásos tünetekkel járó depressziót, kórtörténetben szereplő mániával vagy anélkül.”* Az aktában szereplő vizsgálatok áttekintése alapján két vizsgálatban vettek részt bipoláris zavarban szenvedő betegek, egyben pedig szorongásos tünetekkel társuló depressziós betegek. A CHMP azon a véleményen volt, hogy e három vizsgálat eredményei nem támasztják alá a *„beleértve a szorongásos tünetekkel járó depressziót, kórtörténetben szereplő mániával vagy anélkül”* kiegészítés hozzáadását a major depressziós zavar (MDD) indikációhoz. A kiegészítő indikációban a forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt szorongásos zavar kezelése javallat alátámasztására benyújtott adatok több különböző vizsgálatból származtak, amelyek azt mutatták, hogy a szertralin csoportokban következetesen nagyobb mértékben csökkent a Ham-D faktor a szorongásra és a szomatizációra vonatkozóan, mint a placebo csoportban. A CHMP úgy vélte, hogy mivel a szorongás a depressziós zavar elválaszthatatlan része, a Hamilton-féle szorongás csökkenése nem tekinthető különálló tényezőnek, a depresszió javulásával való lehetséges összefüggése miatt. A szorongásra gyakorolt hatás az antidepresszív hatás részének tekintendő, ezért ez a javallat nem engedélyezhető. Emellett a forgalomba hozatali engedély jogosultja által bemutatott javulások a szorongás terén messze vannak attól, hogy meggyőzőek legyenek és nem szignifikánsak. A visszaesés és kiújulás prevencióját a forgalomba hozatali engedély jogosultja először nem kérvényezte, de a CHMP felülvizsgálati eljárása alatt ezt is javasolt. Megjegyezve, hogy az MDD egy krónikus vagy krónikus váltakozó állapot, ahol a kezelés célja a javítás és az epizód természetes lefolyásának esetleges megszakítása, a CHMP úgy vélte, hogy ennek a külön indikációnak az elfogadása szükségtelen. Következésképp a kiújulási vizsgálat az első kiújulás prevenció vizsgálat egy olyan depressziós betegekkal elvégzett vizsgálatban, akik az utóbbi 4 évben minimum 3 dokumentált major depresszív epizódon estek át. A vizsgálat elrendezése nagyrészt megfelelő, de mivel ezt a vizsgálatot visszatérő depresszív epizódokkal küzdő betegek körében végzik el, az alkalmazási előírás 5.1 pontjának szövegében meg kell említeni a beteg populáció leírását és a korábbi epizódokat. Összegzésképp a CHMP az alábbi harmonizált szövegezést fogadta el:

„A szertralin javasolt a major depressziós epizódok kezelésére. A major depressziós epizódok visszatérésének megelőzésére.”

4.2 pont- Adagolás és alkalmazás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja szerint az ebben a pontban található különbségek az engedélyezett gyógyszerformák különbségeivel vannak összefüggésben. A forgalomba hozatali engedély jogosultja több vizsgálat adatait nyújtotta be az e pontban javasolt harmonizált szöveg

alátámasztására. A CHMP a forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt szövegezést általában elfogadhatónak ítélte. A kényszerbetegségben szenvedő gyermekkorú betegeknél alkalmazott adagolás tekintetében a CHMP kérte a 4.4 pontban szereplő figyelmeztetéssel való kiegészítést, és az alábbi szövegezést fogadta el:

„A következő adagok a kívántnál rosszabb reakció esetén emelhetők szükség szerint néhány hét alatt 50 mg-onként. A napi maximális adag 200 mg. Azonban mivel a gyermekek testsúlya rendszerint alacsonyabb, mint a felnőtteké egy figyelembe kell venni, amikor az adagot 50 mg-ról megemelik. Az egyes adagmódosítások között minimum egy hétnek el kell telnie.”

A szertralinnak májelégtelenség és veseelégtelenség esetén történő alkalmazása tekintetében a CHMP elfogadta a forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt szövegezést a harmonizációhoz.

4.3 pont - Ellenjavallatok

A forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt harmonizált szövegezést a CHMP általában elfogadta. A pimozid vonatkozásában a CHMP elfogadta a forgalomba hozatali engedély jogosultjának javaslatát: „*A pimozid egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.5 pont)*”, a májkárosodás tekintetében pedig a CHMP úgy vélte, hogy a jelentős májkárosodásban szenvedő betegeknél a szertralin alkalmazása nem szigorúan ellenjavallt, és, hogy a szertralin májkárosodás esetén javasolt alkalmazására vonatkozó figyelmeztetéseket fel kell tüntetni a javasolt harmonizált alkalmazási előírás 4.2 és 4.4 pontjában. Mindkét pontban fel kell tüntetni, hogy májkárosodásban szenvedő betegeknél fokozott körültekintéssel kell eljárni, és alacsonyabb adagokat kell alkalmazni vagy a készítményt kisebb gyakorisággal kell adagolni.

Emellett a forgalomba hozatali engedély jogosultja harmonizált szöveget javasolt a 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.7 és 4.9, valamint az 5.1, 5.2 és 5.3 pontok esetében. A forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt szövegeket a CHMP általában elfogadta, egyes helyeken kisebb módosításokkal. Az alkalmazási előírás többi részével kapcsolatban is tettek megjegyzéseket, illetve a címkeszöveg és a betegtájékoztató valamennyi pontját ennek megfelelően módosították.

AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A CÍMKESZÖVEG, VALAMINT A BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSAINAK INDOKLÁSA

Mivel

- a beszámoló célja az alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató harmonizációja volt.

- a forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt alkalmazási előírást, címkeszöveget és betegtájékoztatót a benyújtott dokumentáció és a tudományos következtetés alapján a bizottság értékelte,

- a forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát arra, hogy *„hosszú távú biztonságossági vizsgálatot végez, amelyben értékeli a növekedés, szexuális érés, kognitív és emocionális fejlődés vonatkozásait a gyermekkori kényszerbeteg indikációban 6-17 éves gyermekkori betegeknél. Ez a vizsgálat magában foglal egy olyan összehasonlító csoportot, amelyben a gyermekkori betegek kizárólag pszichoterápiában részesülnek”,* valamint kötelezi magát, hogy *„közvéteszi a vonatkozó nem klinikai adatokat a fiatal állatokkal kapcsolatos toxicitásról, azt igazolandó, hogy miért nem szükségesek további adatok ezen a területen”.*

a CHMP javasolja a Zoloft és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) forgalomba hozatali engedélyének módosítását a III. mellékletben szereplő alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató tekintetében.

III. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS,
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25 mg filmtabletta
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50 mg filmtabletta
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 100 mg filmtabletta

Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25 mg kemény kapszula
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50 mg kemény kapszula
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 100 mg kemény kapszula

Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

[A tagállam tölti ki]

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

[A tagállam tölti ki]

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A szertralin az alábbiak kezelésére javallt:

Major depressziós epizódok. Major depressziós epizódok kiújulásának megelőzése.
Agorafóbiával járó vagy anélkül jelentkező pánikbetegség.
Kényszerbetegség (obszesszív-kompulzív zavar – „Obsessive-compulsive disorder” – OCD) felnőttéknél valamint 6-17 éves gyermekgyógyászati betegeknél.
Szociális szorongás zavar („Social anxiety disorder” – SAD).
Poszttraumás stressz zavar („Post-traumatic stress disorder” – PTSD)

4.2 Adagolás és alkalmazás

A szertralint naponta egyszer, reggel vagy este kell bevenni.

A szertralin tablettát bevehető étkezés közben, vagy étkezéstől függetlenül.

A szertralin kapszulát étkezés közben kell bevenni.

A szertralin belsőleges oldathoz való koncentrátum bevehető étkezés közben, vagy étkezéstől függetlenül.

A szertralin belsőleges oldathoz való koncentrátumot használat előtt fel kell hígítani (lásd 6.6 pont).

A kezelés kezdete

Depresszió és kényszerbetegség:

A szertralin-kezelést napi 50 mg-mal kell kezdeni.

Pánikbetegség, poszttraumás stressz zavar és szociális szorongás zavar:

A kezelést napi 25 mg-mal kell kezdeni. Egy hét után a dózist napi egyszer 50 mg-ra kell emelni. Ezen adagolási módról kimutatták, hogy csökkenti a pánikbetegségre jellemző, a kezelés kezdetén fellépő mellékhatások előfordulási gyakoriságát.

A dózis beállítása

Depresszió, OCD, pánikbetegség, szociális szorongás zavar és PTSD

Az 50 mg-os dózistra nem reagáló betegeknél használhat a dózis emelése. A dózist 50 mg-onként lehet növelni legalább 1 hetes intervallumonként, maximum 200 mg/nap adagig. A szertralin 24 órás eliminációs felezési ideje miatt a dózist heti egy alkalomnál gyakrabban nem szabad módosítani.

A terápiás hatás kialakulása már 7 napon belül észlelhető. Rendszerint azonban hosszabb időre van szükség a terápiás hatás kialakulásáig, különösen kényszerbetegségben.

Fenntartó kezelés

Hosszútávú kezelés során az adagokat a legkisebb hatásos szinten kell tartani, a terápiás választól függő további módosításokkal.

Depresszió

A hosszabb ideig tartó kezelés a major depressziós epizódok kiújulásának megelőzésére is alkalmas lehet. Az esetek többségében a major depressziós epizódok kiújulásának megelőzésére az aktuális epizód alatt alkalmazott dózis javasolt. Depresszióban szenvedő betegeket elegendő ideig, legalább 6 hónapig kell kezelni a tünetmentesség biztosítása érdekében.

Pánikbetegség és kényszerbetegség:

Pánikbetegségben és kényszerbetegségben a folyamatos kezelést rendszeresen felül kell vizsgálni, mert ezeknél a betegségekben a relapszus prevencióját nem mutatták ki.

Gyermekgyógyászati betegek

Kényszerbetegségben szenvedő gyermekek és serdülők

13-17 év között: A kezdő dózis napi egyszer 50 mg.

6-12 év között: A kezdő dózis napi egyszer 25 mg. A dózis egy hét után napi 50 mg-ra emelhető.

A kívánt válasz elmaradása esetén, ha szükséges, a további dózisok néhány hetes időszak alatt 50 mg-mal növelhetőek. A maximális adag napi 200 mg.

Mindenesetre a gyermekeknek a felnőttekéhez képest általában alacsonyabb testtömegét figyelembe kell venni a dózis 50 mg fölé való emelésekor. A dózis egy hétnél rövidebb intervallumon belül nem módosítható.

Major depresszióban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél nem találták hatásosnak.

Nem áll rendelkezésre adat 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél (lásd 4.4 pont).

Alkalmazás időskorúaknál

Időseknél óvatosan kell alkalmazni, mivel az idősek a hyponatraemia fokozott kockázatának vannak kitéve (lásd 4.4 pont).

Alkalmazás májelégtelenségben

A szertralin májbetegségben szenvedő betegeknél óvatosan alkalmazható. Májkárosodásban alacsonyabb dózist vagy ritkább adagolást kell alkalmazni (lásd 4.4 pont). Mivel klinikai adat nem áll rendelkezésre, a szertralint nem szabad súlyos májkárosodás esetén alkalmazni (lásd 4.4 pont).

Alkalmazás veseelégtelenségben

Nincs szükség a szertralin dózisának módosítására veseelégtelenségben szenvedő betegeknél (lásd 4.4 pont).

A szertralin-kezelés abbahagyásakor észlelt megvonási tünetek:

A kezelés hirtelen megszakítását kerülni kell. A szertralin-kezelés leállításakor a dózist fokozatosan, legalább 1-2 hetes időszak alatt kell csökkenteni, hogy a megvonási reakciók kockázatát mérsékeljük (lásd 4.4 és 4.8 pont). Ha a dóziscsökkentést követően vagy a terápia megszakításakor nem tolerálható tünetek jelentkeznek, a korábban előírt adag visszaállítását fontolóra kell venni. Ezt követően a kezelőorvos folytathatja a dózis leépítését, de még kisebb mennyiségekkel.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Egyidejű kezelés irreverzibilis monoamino-oxidáz-gátlókkal (MAOI) ellenjavallt a szerotonin-szindróma kockázata miatt, melynek tünetei közé tartozik például az izgatottság, a tremor és a hyperthermia. A szertralin-kezelés nem kezdhető el az irreverzibilis MAOI-kezelés befejezését követően legalább 14 napig. A szertralin alkalmazását az irreverzibilis MAO-gátlókkal történő kezelés megkezdése előtt legalább 7 nappal abba kell hagyni (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Pimozid egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.5 pont).

A szertralin belsőleges oldathoz való koncentrátum együttes alkalmazása diszulfirámmal ellenjavallt a koncentrátum alkoholtartalma miatt (lásd 4.4 és 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Átállítás szelektív szerotonin újrafelvétel gátlókról (SSRI), antidepresszánsokról vagy kényszerbetegségben alkalmazott szerekről

Korlátozott ellenőrzött tapasztalat van az SSRI-kről, antidepresszánsokról vagy kényszerbetegségben alkalmazott szerekről szertralinnal való átállítás optimális időzítéséről. Gondos és körültekintő orvosi megítélés szükséges az átállításkor, különösen a hosszú hatású szerek, mint például a fluoxetin esetében.

Egyéb szerotonerg gyógyszerek, pl. triptofán, fenfluramin, és 5-HT agonisták

A szertralin óvatosan adható együtt, illetve együttdása kerülendő a lehetséges farmakodinámiai interakció veszélye miatt egyéb gyógyszerekkel, amelyek fokozzák a szerotonerg neurotranszmisszió hatásait, mint például a triptofán, a fenfluramin, az 5-HT agonisták vagy a gyógynövény orbáncfű (*Hypericum perforatum*).

Mánia vagy hipománia aktiválódása

Mánia/hipománia megjelenéséről számoltak be a forgalomban lévő antidepresszánsokkal és kényszerbetegségben alkalmazott gyógyszerekkel, köztük szertralinnal kezelt betegek kis hányadánál. A szertralint ezért óvatosan kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknek az anamnézisében mánia/hipománia szerepel. Szoros orvosi felügyelet szükséges. A szertralint minden mániás fázisba lépő betegnél abba kell hagyni.

Skizofrénia

Skizofrénias betegeknél a pszichotikus tünetek súlyosbodhatnak.

Görcsrohamok

Szertralin-kezelés esetén görcsrohamok jelentkezhetnek: a szertralin alkalmazását instabil epilepsziában szenvedő betegeknél kerülni kell, és a gyógyszerrel beállított/kontrollált epilepsziás betegeket gondosan ellenőrizni kell. A szertralint minden olyan betegnél, akinél görcsroham alakul ki, abba kell hagyni.

Öngyilkosság/öngyilkossági gondolatok vagy a klinikai állapot rosszabbodása

Depresszió esetén fokozott az öngyilkossági gondolatok, az önkárosító magatartás és az öngyilkosság (öngyilkossággal kapcsolatos események) megjelenésének veszélye. A kockázat mindaddig fennáll, amíg jelentős remisszió nem következik be. Mivel előfordulhat, hogy a kezelés első néhány hete alatt, vagy még később sem történik javulás, a betegeket az állapotuk javulásáig szoros ellenőrzés alatt kell tartani. Általános klinikai tapasztalat, hogy az öngyilkosság veszélye a gyógyulás korai szakaszában fokozódhat.

Más olyan pszichiátriai állapotok is összefüggésbe hozhatók az öngyilkossággal kapcsolatos események fokozott kockázatával, melyek kezelésére a szertralin szintén rendelhető. Ezek az állapotok major depresszióval is együtt járhatnak. Ezért az egyéb pszichiátriai kórképekkel kezelt betegek

esetében ugyanazokra az elővigyázatossági intézkedésekre van szükség, mint a major depresszióval kezelt betegeknél.

Azok a betegek, akiknek kórelőzményében öngyilkossággal kapcsolatos események szerepelnek, vagy akiket jelentős mértékben foglalkoztatnak öngyilkossági gondolatok a terápia megkezdése előtt, az öngyilkossági gondolatok és kísérletek fokozott kockázatának vannak kitéve, ezért a kezelés alatt gondos megfigyelést igényelnek. A pszichiátriai betegségben szenvedő felnőttek bevonásával végzett, antidepresszánsokat vizsgáló, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok metaanalízise kimutatta, hogy a 25 évnél fiatalabb betegekben az öngyilkos magatartás kockázata az antidepresszáns szedőkben nagyobb, mint a placebót szedőkben.

A betegeket, különösen a magas kockázatú csoportba tartozóakat, a gyógyszeres kezelés során gondos felügyelet alatt kell tartani, főként a terápia kezdetén és a dózismódosításokat követően. A betegeket (és gondviselőiket) figyelmeztetni kell arra, hogy figyeljék a klinikai rosszabbodás, az öngyilkos magatartás vagy öngyilkossági gondolatok, vagy szokatlan magatartásbeli változások bármilyen megjelenését, és ha a felsorolt tünetek valamelyikét észlelik, sürgősen forduljanak orvoshoz.

Alkalmazás gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél

A szertralin nem alkalmazható gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére, kivéve a kényszerbetegségben szenvedő 6-17 éves betegeket. Klinikai vizsgálatok során az antidepresszánsokkal kezelt gyermekek és serdülőkorúak körében nagyobb gyakorisággal figyeltek meg öngyilkossággal kapcsolatos eseményeket (öngyilkossági kísérlet és öngyilkossági gondolatok) és ellenséges magatartást (túlnyomórészt agressziót, ellenkező magatartást és dühöt), mint a placebóval kezelt csoportban. Ha azonban a klinikai szükség alapján a kezelés mellett döntenek, akkor a beteget alapos megfigyelés alatt kell tartani az öngyilkossági tünetek megjelenése tekintetében. Továbbá gyermekeknél és serdülőknél hiányoznak a növekedésre, érésre, kognitív és magatartásbeli fejlődésre vonatkozó hosszútávú biztonságossági adatok. Ezen rendszerek rendellenességeit tekintve a kezelőorvosnak ellenőrizni kell a hosszú távú kezelésben részesülő gyermekgyógyászati betegeket.

Rendellenes vérzés/haemorrhagia

Az SSRI szerek alkalmazásával kapcsolatban beszámoltak a bőr vérzéses rendellenességeiről, mint például ecchymosissról és purpuráról, valamint egyéb haemorrhagiás eseményekről, mint például gastrointestinalis vagy gynaecologiai vérzésről. Óvatosság javasolt SSRI-t szedő betegeknél, különösen a thrombocyt-funkciót befolyásoló gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazásuk esetén (pl. antikoagulánsok, atípusos antipszichotikumok és fenotiazinok, a legtöbb triciklikus antidepresszáns, acetilszalicilsav és nem szteroid gyulladáscsökkentők [NSAID-ok]) valamint olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében vérzéses betegség szerepel (lásd 4.5 pont).

Hyponatraemia

SSRI- vagy SNRI-, köztük a szertralin-kezelés eredményeképp hyponatraemia jelentkezhethet. Sok esetben a hyponatraemia a fokozott antidiuretikus hormon szekréciós szindróma (SIADH – syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion) eredményeként alakul ki. 110 mmol/l szérumban nátriumszinttel járó esetekről számoltak be. Idős betegek fokozottan veszélyeztetettek lehetnek az SSRI és SNRI-vel járó hyponatraemia kialakulásának szempontjából. Szintén magasabb kockázatúak a diuretikumokat szedő vagy volumenhiányban szenvedő betegek (lásd Alkalmazás időskorúaknál). Tüneti hyponatraemia esetén a szertralin-kezelés megszakítása megfontolandó, és megfelelő orvosi intézkedéseket kell alkalmazni. A hyponatraemia jelei és tünetei közé tartoznak: fejfájás, koncentrációs nehézség, memóriakárosodás, zavartság, gyengeség és bizonytalanság, ami esésekhez vezethet. Az igen súlyos és/vagy akut esetek jelei és tünetei közé tartoznak: hallucináció, syncope, görcsroham, kóma, légzésleállás és halál.

A szertralin-kezelés abbahagyásakor észlelt megvonási tünetek

A kezelés abbahagyásakor a megvonási tünetek gyakoriak, különösen ha az hirtelen történt (lásd 4.8 pont). Klinikai vizsgálatokban a szertralinnal kezelt betegeknél jelentett megvonási reakciók előfordulási gyakorisága a szertralin szedését abbahagyóknál 23% volt, összehasonlítva a szertralin-kezelésben továbbra is részesülő betegek 12%-ával.

A megvonási tünetek kockázata több tényezőtől függhet, köztük a kezelés időtartamától és dózistól, valamint a dóziscsökkentés mértékétől. A leggyakrabban jelentett mellékhatások a szédülés, az

érzékszavarok (köztük paraesthesia), alvászavarok (köztük álmatlanság és intenzív álmodás/élénk álmok), agitáció vagy szorongás, hányinger és/vagy hányás, tremor és fejfájás. Általában ezek a tünetek enyhék illetve közepesen súlyosak, azonban néhány beteg esetében az intenzitást tekintve súlyosak is lehetnek. A tünetek általában a kezelés megszakítását követő néhány nap során jelennek meg, de beszámoltak olyan esetekről is, mikor ezek a tünetek egy adagot véletlenül kihagyó betegeknél jelentkeztek. Ezek a tünetek általában 2 héten belül maguktól is megszűnnek, bár néhány betegnél hosszabb ideig fennállhatnak (2-3 hónapig vagy tovább). Ezért a kezelés megszakításakor javasolt az adagot fokozatosan, néhány hét vagy hónap alatt csökkenteni, a beteg szükségleteinek megfelelően (lásd 4.2 pont).

Akathisia/Pszichomotoros nyugtalanság

A szertralin alkalmazása akathisia (pszichomotoros nyugtalanság) kialakulásával társult, melyet szubjektíve kellemetlen vagy lehangoló nyugtalanság és mozgáskényszer jellemez: a beteg képtelen egy helyben ülni vagy állni. A tünetek legnagyobb valószínűséggel a kezelés első néhány hetében jelentkeznek. A dózis emelése ártalmas lehet azoknál a betegeknél, akiknél ezek a tünetek felléptek.

Májkárosodás

A szertralin nagymértékben a májban metabolizálódik. Egy ismételt adagokkal végzett farmakokinetikai vizsgálatban enyhe fokú, stabil cirrhotikus betegeknél meghosszabbodott eliminációs felezési időt és körülbelül háromszorosára nőtt AUC- és C_{max} -értéket mutattak ki az egészségesekhez képest. A két csoport között nem figyeltek meg jelentős különbséget a plazmafehérjéhez való kötődésben. Májbetegségben szenvedő betegeknél a szertralint megfelelő körültekintéssel kell alkalmazni. Ha szertralint alkalmazunk májkárosodásban szenvedő betegeknél, alacsonyabb vagy ritkábban adott dózisok megfontolandók. A szertralin súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem alkalmazható (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

A szertralin nagymértékben metabolizálódik, és a változatlan formájú gyógyszer vizelettel történő kiválasztása az elimináció elhanyagolható módja. Enyhe illetve közepes fokú veseelégtelenségben (30-60 ml/perc kreatinin-clearance), illetve közepes vagy súlyos fokú veseelégtelenségben (10-29 ml/perc kreatinin-clearance) szenvedő betegeknél végzett vizsgálatokban az ismételt adagok farmakokinetikai paraméterei (AUC_{0-24} vagy C_{max}) nem különböztek szignifikánsan a kontrollokétól. A szertralin adagolását nem kell módosítani a vesekárosodás súlyossági foka alapján.

Alkalmazás időseknél

Több mint 700 idős (65 év feletti) beteg vett részt a klinikai vizsgálatokban. Időskorban a mellékhatások jellege és előfordulási gyakorisága hasonló volt a fiatalabb betegekéhez.

Azonban az SSRI- vagy SNRI-, köztük a szertralin-kezelés klinikailag jelentős hyponatraemiával társult idős betegeknél, akik fokozottan veszélyeztetettek lehetnek a mellékhatásnak a tekintetében (lásd 4.4 pont Hyponatraemia bekezdés).

Diabetes

Diabeteses betegeknél egy SSRI-vel történő kezelés megváltoztathatja a szénhidrát-anyagcserét, valószínűleg a depressziós tünetek javulásának következtében. Szertralin kezelésben részesülő betegeknél a szénhidrát-háztartást gondosan ellenőrizni kell, és szükséges lehet az egyidejűleg alkalmazott inzulin és/vagy per os szedett antidiabetikumok adagjának módosítása.

Elektrosokk kezelés

Nincsenek az elektrosokk-kezelés és a szertralin kombinált alkalmazásának kockázatait vagy előnyeit értékelő vizsgálatok.

Laktóztartalmú gyógyszerek:

Mivel a kapszula segédanyagként laktózt tartalmaz (lásd 6.1 pont), ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, Lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Szertralin koncentrátum belsőleges oldathoz

A szertralin felsőlegesen oldathoz való koncentráció 12%-os etanol (lásd 4.3 és 4.5 pont), glicerint és butil-hidroxitoluolt tartalmaz.

Etanol: Az alkoholtartalmat figyelembe kell venni májkárosodásban szenvedő betegeknél, alkoholabúzusban, epilepsziában, agyi trauma vagy betegség esetén, terhes nőknél és gyermekeknél.

Butil-hidroxitoluol: a szem, a bőr és a nyálkahártyák irritációját okozhatja.

Glicerint: nagy dózisok esetén fejfájást, hasi fájdalmat és hasmenést okozhat.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Ellenjavallt

Monoamino-oxidáz(MAO)-gátlók

Irreverzibilis (nem-szelektív) MAO-gátlók (szelegilin):

A szertralin irreverzibilis (nem-szelektív) MAO-gátlókkal, mint például a szelegininnel egyidejűleg nem alkalmazható. A szertralin-kezelés nem kezdhető el az irreverzibilis (nem-szelektív) MAOI-kezelés befejezését követően legalább 14 napig. A szertralin alkalmazását az irreverzibilis (nem-szelektív) MAO-gátlókkal történő kezelés megkezdése előtt legalább 7 nappal abba kell hagyni (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Reverzibilis, szelektív MAO-A-gátlók (moklobemid):

A szerotonin-szindróma kockázata miatt a szertralin egyidejű alkalmazása reverzibilis és szelektív MAO-gátlókkal, mint például a moklobemiddel nem ajánlott. Reverzibilis MAOI-kezelést követően 14 napnál rövidebb kiürülési periódust kell alkalmazni a szertralin-kezelés megkezdése előtt. Javasolt a szertralin elhagyása legalább 7 nappal a reverzibilis MAOI-kezelés megkezdése előtt (lásd 4.4 pont).

Reverzibilis, nem szelektív MAO-gátlók (linezolid):

Az antibiotikum linezolid egy gyenge, nem szelektív MAO-gátló, és nem alkalmazható szertralinnal kezelt betegeknél.

Súlyos mellékhatásokról számoltak be azoknál a betegeknél, akiknél nemrég állították le a MAOI-t és szertralinnal állították be őket, vagy a MAOI kezelés megkezdése előtt nem sokkal hagyták abba a szertralin-kezelést. Ezen mellékhatások közé tartoznak a tremor, myoclonus, diaphoresis, hányinger, hányás, kipirulás, szédülés és hyperthermia a neuroleptikus malignus szindrómára hasonlító jellemzőkkel, görcsrohamok, halál.

Pimozid

Egyszeri, alacsony dózisú (2 mg) pimoziddal végzett vizsgálatban a pimozid-szint kb. 35%-os emelkedése volt kimutatható. A megnövekedett szérumszintek nem társultak EKG-változással. Mivel a kölcsönhatás mechanizmusa nem ismert, a pimozid szűk terápiás indexe miatt a szertralin és a pimozid egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Egyidejű alkalmazása szertralinnal nem javasolt

Központi idegrendszeri depresszánsok és alkohol

Napi 200 mg szertralin egyidejű alkalmazása nem fokozta az alkohol, a karbamazepin, a haloperidol vagy a fenitoin egészséges egyének kognitív vagy pszichomotoros teljesítményére gyakorolt hatását, mindazonáltal a szertralin és az alkohol egyidejű alkalmazása nem ajánlott.

Egyéb szerotonerg szerek

Lásd 4.4 pont.

Különleges figyelmeztetések

Lítium

Egy egészséges önkénteseknél végzett, placebo-kontrollos vizsgálatban a szertralin és a lítium együttes adagolása nem változtatta meg jelentősen a lítium farmakokinetikáját, de a tremor fokozódását eredményezte a placebohoz képest, ami esetleges farmakodinámiás kölcsönhatásra utal. A szertralin és a lítium egyidejű alkalmazásakor a beteget megfelelően monitorozni kell.

Fenitoin

Egy egészséges önkénteseknél végzett, placebo-kontrollos vizsgálat arra utal, hogy a krónikusan alkalmazott napi 200 mg szertralin nem okoz klinikailag jelentős gátlást a fenitoin metabolizmusában. Mindazonáltal, mivel néhány esetismertetésben felmerült a szertralint alkalmazó betegeknek a magas fenitoin-expozíció, ajánlott a fenitoin plazmaszintjének monitorozása a szertralin-kezelés megkezdése után, a fenitoin dózisének megfelelő módosításával. Továbbá fenitoin egyidejű adása csökkent szertralin plazmaszintet eredményezhet.

Triptánok

A forgalomba hozatalt követően ritkán jelentettek olyan eseteket, amelyekben beszámoltak gyenge, hyperreflexiás, inkoordinációs zavarban szenvedő, zavart, szorongó és izgatott betegekről a szumatriptán és a szertralin egyidejű alkalmazását követően.

A szerotonin-szindróma tünetei szintén megjelenhetnek az ugyanebbe a csoportba (triptánok) tartozó egyéb gyógyszerekhez kapcsoltn.

Ha a triptánok és szertralin egyidejű alkalmazása klinikailag indokolt, javasolt a beteg megfelelő megfigyelése (lásd 4.4 pont).

Warfarin

Napi 200 mg szertralin egyidejű alkalmazása warfarinnal a protrombinidő kis, de statisztikailag szignifikáns növekedését okozta, mely néhány ritka esetben az INR-értéket befolyásolhatja. Ennek megfelelően a protrombinidőt gondosan monitorozni kell a szertralin-kezelés elindításakor vagy leállításakor.

Egyéb gyógyszerkölsönhatások, digoxin, atenolol, cimetidin

Cimetidinnel való egyidejű alkalmazása a szertralin clearance-ében jelentős csökkenést okozott. Ezen változások klinikai jelentősége nem ismert. Az atenolol béta-adrenerg blokkoló képességére a szertralin nem volt hatással. Nem tapasztaltak kölcsönhatást napi 200 mg szertralin és a digoxin között sem.

A thrombocyta-funkcióra ható gyógyszerek

A vérzés kockázata fokozódhat, ha SSRI-eket, köztük a szertralint egyidejűleg alkalmazzuk a thrombocyta-funkciókra ható gyógyszerekkel (pl. NSAID-ok, acetilszalicilsav és tiklopidin) vagy egyéb gyógyszerekkel, amelyek megnövelhetik a vérzés veszélyét (lásd 4.4 pont).

A citokróm P450 (CYP) enzim által metabolizált gyógyszerek

A szertralinnak enyhe-közepes fokú CYP 2D6-inhibitor hatása lehet.

Napi 50 mg szertralin tartós adagolása mellett az egyensúlyi dezipramin (a CYP 2D6 izoenzim-aktivitás markere) plazmaszint mérsékelt (átlagosan 23%-37%) emelkedését igazolták. Klinikailag releváns kölcsönhatások fordulhatnak elő egyéb, szűk terápiás indexű CYP 2D6-szubsztrátokkal, mint az 1C osztályba tartozó antiarrhythmiaszerekkel, pl. propafenonnal és flekainiddal, a triciklikus antidepresszánsokkal és a típusos antipsychotikumokkal, főként magasabb szertralin adagok esetén.

A szertralinnak nincs klinikailag jelentős mértékű CYP 3A4, CYP 2C9 és CYP 1A2 gátló hatása. Ezt a CYP 3A4 szubsztrátokkal (endogén kortizol, karbamazepin, terfenadin, alprazolam), a CYP 2C19 szubsztrát diazepammal és a CYP 2C9 szubsztrát tolbutamiddal, glibenklamiddal és fenitoinnal végzett *in vivo* kölcsönhatás-vizsgálatok is megerősítették.

In vitro vizsgálatok azt jelzik, hogy a szertralinnak csak kismértékben van, vagy nincs CYP 1A2-t gátló hatása.

Szertralin belsőleges oldathoz való koncentrátum és diszulfiram

A koncentrátum belsőleges oldathoz gyógyszerforma kis mennyiségű alkoholt tartalmaz. A diszulfiram és az alkoholfogyasztás mellékhatást fog eredményezni, amíg a diszulfiram a szérumban jelen van, vagy az acetaldehid-dehidrogenáz aktivitása csökkent. A májfunkciótól függően ez a hatás a diszulfiram utolsó adagjától számítva két hétig fennállhat, bár a szokásos adagoknál a hatás időtartamára jellemzőbb az egy hét. Ezért a szertralin belsőleges oldathoz való koncentrátumot nem szabad diszulfirammal egyidejűleg, vagy a diszulfiram-kezelés abbahagyását követő 14 napon belül alkalmazni (lásd 4.3 és 4.4 pont).

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség

Nincsenek terhes nőknél végzett, jól kontrollált vizsgálatok. A jelentős mennyiségű adat azonban nem tárt fel a szertralin által okozott, kongenitális malformációkra utaló bizonyítékot. Az állatokon végzett kísérletek a reprodukcióra gyakorolt hatás bizonyítékait mutatták, vélhetően a vegyület farmakodinámiás hatása okozta anyai toxicitás és/vagy a vegyület foetusra gyakorolt direkt farmakodinámiás hatása következtében (lásd 5.3 pont).

A szertralin terhesség alatti alkalmazása során néhány szertralint kapó anya újszülöttjénél a megvonási reakciókhoz hasonló tünetekről számoltak be. Ezt a jelenséget más SSRI antidepresszánsnál is megfigyelték. A szertralin alkalmazása terhesség alatt nem javasolt, csak ha az anya klinikai állapotában a kezelés haszna várhatóan meghaladja a lehetséges kockázatot.

Az újszülötteket obszerválni kell, ha az anya a szertralint a terhesség későbbi stádiumaiban, főként a harmadik trimeszterben is alkalmazza. A szertralinnak a terhesség későbbi stádiumaiban történő anyai alkalmazását követően az újszülöttnél az alábbi tünetek alakulhatnak ki: respiratorikus distressz, cyanosis, apnoe, görcsrohamok, testhőmérsékleti instabilitás, táplálási nehézség, hányás, hypoglycaemia, hypertonia, hypotonia, hyperreflexia, tremor, nagyfokú ingerlékenység, irritabilitás, lethargia, állandó sírás, somnolencia és alvászavar. Ezek a tünetek lehetnek akár a szerotonerg hatások, akár a megvonási tünetek következményei. Az esetek többségében a szövődmények azonnal vagy nem sokkal (<24 óra) a szülés után kialakulnak.

Szoptatás

Az anyatejben lévő szertralin-szintre vonatkozóan publikált adatok azt mutatják, hogy a szertralinnak és metabolitjának, az N-dezmetil-szertralinnak kis mennyisége kiválasztódik az anyatejbe. Általában elhanyagolható vagy nem kimutatható szinteket találtak a csecsemők szérumában, egyetlen csecsemő kivételével, akinek a szérumszintje az anyai szint kb. 50%-a volt (de a csecsemő egészségére gyakorolt észrevehető hatás nélkül). A mai napig nem jelentettek a szertralint szedő nők által szoptatott csecsemők egészségére gyakorolt mellékhatást, de a kockázat nem zárható ki. A szertralin alkalmazása szoptató nők esetén nem javasolt, csak ha az orvos döntése szerint a haszon meghaladja a kockázatot.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Klinikai farmakológiai vizsgálatok kimutatták, hogy a szertralinnak nincs hatása a pszichomotoros teljesítményre. Azonban mint pszichotróp gyógyszer ronthatja a potenciálisan veszélyes feladatok elvégzéséhez, mint a gépjárművezetéshez vagy gépkezeléshez szükséges mentális vagy fizikális képességeket; a beteget ennek megfelelően kell tájékoztatni.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A hányinger a leggyakoribb mellékhatás. A szociális szorongás zavar kezelésekor szertralinnal kezelt férfiaknál 14%-ban jelentkezett szexuális diszfunkció (ejakulációs zavar) a placebóval kezelték 0%-ához képest. Ezek a mellékhatások dóziszfüggőek, és a kezelés folytatásával gyakran átmeneti jellegűek.

Kettős-vak, placebo-kontrollos, kényszerbetegség, pánikbetegség, PTSD és szociális szorongás zavar indikációban végzett vizsgálatokban gyakran megfigyelt mellékhatás-profilok hasonlóak voltak a depressziós betegek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban észlelt mellékhatásokhoz.

Az 1. táblázat a forgalomba hozatalt követően tapasztalt (nem ismert gyakoriságú), valamint a depresszió, kényszerbetegség, pánikbetegség, PTSD és szociális szorongás zavar indikációkban (összesen 2542 szertralinnal és 2145 placebóval kezelt beteg bevonásával) végzett placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok során észlelt mellékhatásokat sorolja fel.

Az 1. táblázatban felsorolt bizonyos mellékhatások intenzitása és előfordulási gyakorisága a kezelés folytatásával csökkenhet, és általában nem vezet a terápia megszakításához.

1. táblázat: Mellékhatások

Depresszió, kényszerbetegség, pánikbetegség, PTSD és szociális szorongás zavar indikációkban végzett placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok során megfigyelt mellékhatások előfordulási gyakorisága. Összevont analízis és a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok (előfordulási gyakoriság nem ismert).

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)	Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)	Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$)	Gyakorisága nem ismert
<i>Fertőző betegségek és parazitafertőzések</i>					
	pharyngitis	felső légúti fertőzés, rhinitis	diverticulitis, gastroenteritis, otitis media		
<i>Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)</i>					
			neoplasma†		
<i>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</i>					
			lymphadenopathia		leukopenia, thrombocytopenia
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek</i>					
					anaphylactoid reakció, allergiás reakció, allergia
<i>Endokrin betegségek és tünetek</i>					
					hyperprolactinaemia, hypothyreosis és fokozott antidiuretikus hormon szekréciós szindróma (SIADH)
<i>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</i>					
	anorexia, megnövekedett étvágy*		hypercholesterinaemia, hypoglycaemia		hyponatraemia
<i>Pszichiátriai kórképek</i>					
insomnia (19%)	depresszió*, deperszonalizáció, rémálom, szorongás*, izgatottság*, idegesség, csökkent libido*,	hallucináció*, euphorikus hangulat*, apathia, gondolkodási zavar	konverziós zavar, gyógyszerfüggőség, psychoticus zavar*, agresszió*, paranoia, öngyilkossági gondolatok, alvajárás, korai magömlés		paroniria, öngyilkossági gondolatok/magatartás***

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)	Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)	Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$)	Gyakorisága nem ismert
	bruxizmus (fogcsikorgatás)				
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek</i>					
szédülés (11%), szomnolenia (13%), fejfájás (21%)*	paraesthesia*, tremor, izomtónus fokozódás (hypertonia), ízérvészavar, figyelemzavar	convulsio*, önkéntelen izomkontrakciók*, koordinációs zavar, hyperkinesia, amnesia, hypaesthesia*, beszédzavar, testhelyzetváltást követő szédülés, migrén*	kóma*, choreoathetosis, dyskinesia, hyperaesthesia, érvészavar		<p>Mozgászavarok (köztük extrapyramidalis tünetek, mint például hyperkinesia, izomtónus fokozódás [hypertonia], fogcsikorgatás vagy járvészavar), ájulás.</p> <p>A szerotoninszindrómához (egyes esetekben a szerotonerg gyógyszerek egyidejű alkalmazásakor jelentkező szindróma) társuló jeleket és tüneteket is jelentettek: köztük tartozott az izgatottság, zavartság, fokozott verejtékezés, diarrhoea, láz, hypertensio, izommerevség és tachycardia.</p> <p>Akathisia és psychomotoros nyugtalanság (lásd 4.4 pont).</p>
<i>Szembetegségek és szemészeti tünetek</i>					
	látászavar		glaucoma, könnytermelési zavar,		látáscsökkenés

Nagyon gyakori (≥1/10)	Gyakori (≥1/100 – <1/10)	Nem gyakori (≥1/1000 – <1/100)	Ritka (≥1/10 000 – <1/1000)	Nagyon ritka (<1/10 000)	Gyakorisága nem ismert
			scotoma, diplopia, photophobia, hyphaema, mydriasis*		
<i>A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei</i>					
	tinnitus*	fülfájás			
<i>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</i>					
	palpitációk*	tachycardia	myocardialis infarktus, bradycardia, szívbetegség		
<i>Érbetegségek és tünetek</i>					
	hőhullám*	hypertonia*, kipurulás	perifériás ischaemia		vérzészavar (mint például epistaxis, gastrointestinális vérzés vagy haematuria)
<i>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</i>					
	ásítózás*	bronchospasmus*, dyspnoe, epistaxis	laryngospasmus, hyperventillatio, hypoventillatio, stridor, dysphonia, csuklás		
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>					
diarrhoea (18%), hányinger (24%), szájszárazság (14%)	hasi fájdalom*, hányás*, székrekedés*, dyspepsia, flatulencia	oesophagitis, dysphagia, aranyér, fokozott nyáltermelés, a nyelv betegségei, eructatio	melaena, haematochezia, stomatitis, a nyelv kifeléyesedése, a fogak betegségei, glossitis, a száj(nyálkahártya) kifeléyesedése		Pancreatitis
<i>Máj- és epebetegségek illetve tünetek</i>					
			kóros májműködés		súlyos hepaticus események (köztük hepatitis, icterus és májelgtelenség)
<i>A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei</i>					
	kiütés*,	periorbitalis	dermatitis, bullosus		Ritkán

Nagyon gyakori (≥1/10)	Gyakori (≥1/100 – <1/10)	Nem gyakori (≥1/1000 – <1/100)	Ritka (≥1/10 000 – <1/1000)	Nagyon ritka (<1/10 000)	Gyakorisága nem ismert
	hyperhidrosis	oedema*, purpura*, alopecia*, hideg verejték, száraz bőr, urticaria*	dermatitis, follicularis bőrkiütés, a szőr szerkezetének rendellenessége, a bőr rendellenes szaga		beszámoltak súlyos bőrön jelentkező mellékhatásokról (SCAR): pl. Stevens- Johnson- szindróma és epidermalis necrolysis, angiooedema, arcödéma, photosensitivitás , egyéb bőrreakciók, pruritus
<i>A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei</i>					
	myalgia	osteoarthritis, izomgyengeség, hátfájás, izomrángás	csontbetegségek		arthralgia, izomgörcsök
<i>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</i>					
		nycturia, vizeletretenció*, , polyuria, pollakisuria, vizeletürítési zavar	oliguria, vizelet- incontinencia*, vizeletindítási nehézség		
<i>A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek **</i>					
Ejakulációs zavar (14%)	szexuális zavar, erectilis dysfunctio	vaginalis vérzés, női szexuális zavar	menorrhagia, atrophiás vulvovaginitis, balanoposthitis, hüvelyi folyás (fluor), priapismus*, galactorrhoea*		gynaecomastia, szabálytalan menstruáció
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i>					
fáradtság (10%)*	mellkasi fájdalom*	rossz közérzet*, hidegrázás, láz*, gyengeség*, szomjúság	hernia, fibrosis az injekció alkalmazásának helyén, csökkent gyógyszertolerancia, járászavar, nem értékelhető esemény		perifériás oedema
<i>Laboratóriumi vizsgálatok eredményei</i>					

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)	Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)	Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$)	Gyakorisága nem ismert
		testsúly-csökkenés*, testsúly-növekedés*	az alanin-aminotranszferáz aktivitás fokozódása*, az aszpartát-aminotranszferáz aktivitás fokozódása*, kóros spermogram		kóros klinikai laboratóriumi eredmények, a thrombocyta-funkció megváltozása, szérumszint emelkedés
<i>Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények</i>					
			sérülés		
<i>Sebészeti és egyéb orvosi beavatkozások és eljárások</i>					
			vazodilatáció		
<p><i>Ha mellékhatást észleltek depresszióban, kényszerbetegségben, pánikbetegségben, poszttraumás stressz zavarban és szociális szorongásos zavarban, a szakkifejezést a depressziós vizsgálatok szakkifejezései szerint osztályozták újra.</i></p> <p>† egy esetben a szertralint kapó betegnél daganatról számoltak be, míg a placebo-karon egyetlen eset sem fordult elő.</p> <p>* ezek a mellékhatások a forgalomba hozatalt követően is jelentkeztek</p> <p>** a nevezőben a csoport különböző nemű beteget együttesen szerepelnek: szertralin (1118 férfi, 1424 nő) placebo (926 férfi, 1219 nő)</p> <p>Kényszerbetegséget tekintve, csak rövidtávú, 1-12 hetes vizsgálatok</p> <p>*** Öngyilkossági gondolatról és öngyilkos magatartásról szóló eseteket jelentettek a szertralin-terápia alatt, vagy a kezelés megszakítását követő korai időszakban (lásd 4.4 pont).</p>					

A szertralin-kezelés abbahagyásakor észlelt megvonási tünetek

A kezelés abbahagyása (különösen ha az hirtelen történt) gyakran vezet megvonási tünetekhez. Szédülés, érzészavarok (köztük paraesthesia), alvászavarok (köztük álmatlanság és élénk álmok), agitáció vagy szorongás, hányinger és/vagy hányás, tremor és fejfájás a leggyakrabban jelentett tünetek. Általában ezek a tünetek enyhék illetve közepesen súlyosak, és önmaguktól megszűnnek, azonban néhány beteg esetében súlyosak és/vagy elhúzódóak lehetnek. Ezért javasolt, ha a szertralin-kezelés már nem szükséges, azt a dózis fokozatos csökkentésével abbahagyni (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Idős betegcsoport

SSRI-k vagy SNRI-k, köztük a szertralin alkalmazása klinikailag jelentős hyponatraemiával járt idős betegeknél, akik fokozottan veszélyeztetettek lehetnek ennek a mellékhatásnak a szempontjából (lásd 4.4 pont).

Gyermekgyógyászati betegcsoport

A mellékhatás-profil több mint 600 szertralinnal kezelt gyermekgyógyászati beteg esetében összességében hasonló volt a felnőtt vizsgálatokban észleltékhez. A következő mellékhatásokat jelentették a kontrollált vizsgálatok (n=281 szertralinnal kezelt beteg) során:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$): fejfájás (22 %), álmatlanság (21 %), hasmenés (11 %), és hányinger (15 %).

Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$): mellkasi fájdalom, mánia, láz, hányás, étvágytalanság, érzelmi labilitás, agresszió, izgatottság (agitáció), ingerlékenység, figyelemzavar, szédülés, hyperkinesia, migrén, aluszékonyság, tremor, látászavar, szájszárazság, emésztési zavar, rémálmok, fáradtság, vizelet-inkontinencia, bőrkiütés, acne, epistaxis, flatulencia.

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$): EKG-n megnyúlt QT-szakasz, öngyilkossági kísérlet, görcsroham, extrapiramidális rendellenesség, paraesthesia, depresszió, hallucináció, purpura, hyperventillatio,

anaemia, kóros májfunkció, alanin-transzamináz emelkedés, cystitis, herpes simplex, otitis externa, fülfájás, szemfájdalom, mydriasis, rossz közérzet, haematuria, pustulosus bőrküetés, rhinitis, sérülés, súlycsökkenés, izomrágások, különös álmok, apathia, albuminuria, pollakisuria, polyuria, emlőfájdalom, menstruációs rendellenesség, alopecia, dermatitis, egyéb bőrbetegség, a bőr rendellenes szaga, urticaria, bruxizmus (fogcsikorgatás), kipirulás.

4.9 Túladagolás

Toxicitás

A rendelkezésre álló bizonyítékok alapján a szertralinnak a túladagolásra vonatkozó biztonsági sávja széles. Beszámoltak 13,5 g, csak szertralinnal történt túladagolásról. Haláleseteket is leírtak szertralinnal túladagolással összefüggésben, elsődlegesen egyéb gyógyszerekkel és/vagy alkohollal való kombinációban. Ezért minden túladagolást agresszíven kell kezelni.

Tünetek

A túladagolás tüneteinek között szerepelnek a szerotonin-mediált mellékhatások, mint az aluszékonyság, gastrointestinalis zavarok (mint hányinger és hányás), tachycardia, tremor, agitáció és szédülés. Kevésbé gyakran kómát is jelentettek.

Kezelés

A szertralinnak nincs specifikus antidotuma. Biztosítani és fenntartani kell a légutak átjárhatóságát, valamint a megfelelő oxigenizációt és ventilációt, ha szükséges. Aktív szén, ami erélyes hashajtással együtt alkalmazható, a gyomormosással egyenlő hatékonyságú vagy annál hatékonyabb is lehet, és a túladagolás kezelésénél megfontolandó. Hánytatás nem javasolt. A szív működés és egyéb életfunkciók monitorozása ajánlott, általános tüneti és szupportív kezelés mellett. A szertralinnak nagy eloszlási térfogata miatt nem valószínű, hogy a forszírozott diurézis, dialízis, hemoperfúzió és cseretranszfúzió hatásos lenne.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szelektív szerotonin újrafelvételt gátlók (SSRI), ATC kód: N06AB06. A szertralinnal a neuronális szerotonin (5-HT) újrafelvételének erős és specifikus gátlója *in vitro*, ami állatokban az 5-HT hatásának megnövelését okozza. A neuronok noradrenalin és dopamin újrafelvételére csak igen kis hatást gyakorol. Klinikai adagokban a szertralinnal gátlja a trombocyták szerotonin felvételét. Állatokban mentes a stimuláló, szedatív vagy antikolinerg aktivitástól és a kardiotoxicitástól. Egészséges önkénteseknél végzett kontrollált vizsgálatokban a szertralinnal nem okozott szedációt és nem befolyásolta a pszichomotoros teljesítményt. Az 5-HT felvételének szelektív gátló hatásával összhangban, a szertralinnal nem fokozza a katekolaminerg aktivitást. A szertralinnal nincs affinitása a muszkarin (kolinerg), szerotonerg, dopaminerg, adrenerg, hisztaminerg, GABA vagy benzodiazepin receptorokhoz. Állatokban a szertralinnal krónikus adása az agy noradrenalin receptorainak down-regulációjához vezetett, mint ahogyan azt egyéb, klinikailag hatékony antidepresszánsoknál és kényszerbetegségben alkalmazott gyógyszerekkel is megfigyelték.

A szertralinnal nem mutatható ki abúzus potenciál. Egy, a szertralinnal, az alprazolam és a d-amfetamin abúzus hajlamát összehasonlító, placebo- kontrollált, kettős vak, randomizált vizsgálatban a szertralinnal nem okozott olyan pozitív szubjektív hatásokat, amelyek a szertralinnal abúzus potenciáljára utalnának. Ezzel szemben a vizsgálati alanyok mind az alprazolamot, mind pedig a d-amfetamint szignifikánsan magasabbra értékelték a placebohoz képest a szerek kedveltségét, euforizáló hatását és az abúzus potenciált mérő skálákon. A szertralinnal nem váltott ki sem a d-amfetaminnal járó stimulációt és szorongást, sem az alprazolammal járó szedációt és a pszichomotoros funkciók romlását. A szertralinnal nem hat pozitív megerősítésként a kokain önadagolására idomított rhesus majmokban, és nem helyettesítette diszkriminatív stimulusként rhesus majmokban sem a d-amfetamint, sem a pentobarbitált.

Klinikai vizsgálatok:

Major depressziós betegség

Végeztek egy vizsgálatot depresszióban szenvedő olyan járóbetegek bevonásával, akik napi 50-200 mg szertralinnal folytatott kezdeti 8 hetes nyílt kezelési fázis végén a kezelésre reagáltak. Ezeket a betegeket (n=295) randomizálták egy 44 hetes kettős vak vizsgálatba, folytatva a napi 50-200 mg szertralin- vagy placebo-kezelést. A szertralin-kezelésben részesülő betegek esetében statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb relapszus arányt figyeltek meg, mint a placebo-terápiában részesülőknél. A vizsgálatot befejezőknél az átlagos napi dózis 70 mg volt. A kezelésre reagáló betegek (a meghatározás szerint azok a betegek, akik nem estek vissza) százalékos aránya a szertralin-karon 83,4%, a placebo-karon 60,8% volt.

Poszt-traumás stressz zavar (PTSD)

A három PTSD vizsgálat egyesített adatai az átlagos populációban alacsonyabb válaszarányt találtak a férfiaknál a nőkhöz képest. A két pozitív átlagos populációs vizsgálatban a férfi és női szertralin vs. placebo válaszarány hasonló volt (nők: 57,2% vs. 34,5%, férfiak: 53,9% vs. 38,2%). Az összevont átlagos populációs vizsgálatban a férfiak száma 184, a nők száma 430 volt, és így az eredmények a nőknél nagyobbak, valamint a férfiaknál egyéb kiindulási változók (több gyógyszer használata, hosszabb időtartam, a trauma eredete, stb.) is szerepeltek, melyek összefüggtek a csökkent hatással.

Kényszerbetegség gyermekkorban

A szertralin (50-200 mg/nap) biztonságosságát és hatásosságát obszesszív-kompulzív zavarban (OCD) szenvedő, nem depressziós, járóbeteg gyermekek (6 – 12 éves) és serdülők (13 – 17 éves) esetén vizsgálták. Egyhetes, egyszeresen vak, placebóval történő bevezetést követően a betegeket random módon sorolták 12 hetes, flexibilis dózisu szertralin- vagy placebo-kezelésre. A gyermekeknél (6-12 éves) kezdő dózissal 25 mg-ot adtak. A szertralinnal randomizált betegekénél szignifikánsan nagyobb mértékű javulás mutatkozott a Yale-Brown Kényszer Kérdőív gyermek változat (Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale [CY-BOCS]) ($p = 0,005$), a Nemzeti Mentálhigiénés Intézet globális kényszer kérdőív (National Institute of Mental Health /NIMH/ Global Obsessive Compulsive Scale) ($p = 0,019$), valamint a Klinikai Összbenyomás Javulás skála (Clinical Global Impression /CGI/ Improvement Scale) ($p = 0,002$) alapján, mint a placebóra randomizált betegekénél. Emellett a placebo-csoporthoz viszonyítva nagyobb mértékű javulási tendencia volt még megfigyelhető a szertralin-csoportban a Klinikai Összbenyomás Súlyossági skála (CGI Severity scale) esetén ($p = 0,089$). A CY-BOC-skálát tekintve a placebónál az átlagos kiindulási érték $22,25 \pm 6,15$, a kiindulási értéktől számított változás pedig $-3,4 \pm 0,82$ volt, míg a szertralinnál az átlagos kiindulási érték $23,36 \pm 4,56$, a kiindulási értéktől számított változás pedig $-6,8 \pm 0,87$ volt. Egy post hoc elemzés szerint a kezelésre reagálók –definíció szerint azok a betegek, akiknél az elsődleges hatékonysági fokmérő CY-BOC-skála eredményeiben legalább 25%-os csökkenés volt a vizsgálat megkezdésétől a végpontig – aránya 53% volt a szertralinnal kezelt, míg 37% volt a placebóval kezelt betegekénél ($p = 0,03$).

A hosszú távú biztonságossági és hatásossági adatok hiányoznak ennél a gyermekgyógyászati csoportnál.

Hat évnél fiatalabb gyermekekre vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A szertralin farmakokinetikája dózisu függő az 50-200 mg-os tartományban. Emberben napi egyszeri 50 - 200 mg per os dózis 14 napig történő adagolását követően a plazma szertralin csúskoncentráció (C_{max}) a napi bevétel után 4,5 - 8,4 óra után alakul ki. A szertralin tabletták biohasznosulását az étkezés jelentősen nem változtatta meg.

Mivel a szertralin kapszula biohasznosulása fokozódik táplálék jelenlétében, a szertralin kapszulát javasolt étkezés közben bevenni.

A szertralin belsőleg oldathoz való koncentráció biohasznosulását az étkezés jelentősen nem változtatta meg.

Eloszlás

A keringő gyógyszer mennyiségnek körülbelül 98%-a kötődik a plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció (metabolizáció)

A szertralinnak jelentős a „first pass” metabolizmusa a májban.

Elimináció

A szertralin átlagos felezési ideje körülbelül 26 óra (22-36 óra között). A terminális eliminációs felezési időnek megfelelően körülbelül kétszeres a felhalmozódás az egyensúlyi (steady-state) koncentrációk eléréséig, ami napi egyszeri adagolással egy hét után érhető el.

Az N-dezmetilszertralin felezési ideje 62-104 óra. Mind a szertralin és az N-dezmetilszertralin nagymértékben metabolizálódik emberben, és a keletkező metabolitok a széklettel és a vizelettel egyenlő mennyiségben ürülnek. A változatlan formájú szertralin csak kis mennyiségben (<0,2 %) ürül a vizelettel.

Farmakokinetika speciális betegcsoportokban

Kényszerbetegségben szenvedő gyermekgyógyászati betegek

A szertralin farmakokinetikáját 29, 6-12 éves gyermekgyógyászati és 32, 13-17 éves serdülő betegnél vizsgálták. A betegeknél az adagot fokozatosan, 32 nap alatt emelték napi 200 mg-ra, vagy 25 mg-os kezdő adaggal és emelésekkel vagy 50 mg-os kezdő adaggal és emelésekkel. A 25 mg-os és az 50 mg-os terápiás rezsimet a betegek egyformán tolerálták. A 200 mg-os adag mellett, egyensúlyi állapotban a szertralin plazmaszintje a 6 – 12 éves csoportban mintegy 35%-kal magasabb volt, mint a 13 – 17 éves csoportban, és 21%-kal magasabb volt, mint a felnőtt referencia-csoportban. A fiúk és a lányok között nem volt jelentős különbség a clearance-ben. Ezért alacsony kezdőadag és 25 mg-os dózisemelés javallt gyermekeknél, különösen az alacsony testtömegű gyermekek esetén. Serdülők esetén az adagolás lehet olyan, mint a felnőtteknél.

Serdülők és idősek

Serdülőknél vagy időseknél a farmakokinetikai profil nem különbözik jelentősen a 18 - 65 év közötti felnőttekétől.

Májfunkciók károsodása

Májkárosodásban szenvedő betegeknél a szertralin felezési ideje megnő, és az AUC-érték a háromszorosára emelkedik (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Vesekárosodás

Közepes – súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem volt jelentős szertralin-akkumuláció.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási – vizsgálatokból származó preklinikai adatok nem utalnak arra, hogy a készítmény különleges veszélyt jelentene az emberre. Az állatokon végzett reprodukciós vizsgálatok nem mutattak ki teratogenitásra utaló bizonyítékot vagy a hím fertilitásra gyakorolt nemkívánatos hatásokat. Az észlelt foetotoxicitás vélhetően az anyai toxicitással függött össze. Az utódok postnatalis túlélése és a testtömegük csak a születést követő első napokban csökkent. Bizonyítékot találtak arra, hogy a korai postnatalis mortalitás a vemhesség 15. napja utáni *in utero* expozíció következménye. A kezelt anyaállat utódainál észlelt postnatalis fejlődésbeni késés vélhetően az anyaállatra gyakorolt hatások következménye, ezért a humán kockázat tekintetében nem releváns.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

[A tagállam tölti ki]

6.2 Inkompatibilitások

[A tagállam tölti ki]

6.3 Felhasználhatósági időtartam

[A tagállam tölti ki]

6.4 Különleges tárolási előírások

[A tagállam tölti ki]

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

[A tagállam tölti ki]>

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nincsenek különleges előírások.

A szertralin koncentrátum belsőleges oldathoz 20 mg szertralint tartalmaz milliliterenként. Alkalmazás előtt fel kell hígítani.

A mellékelt cseppentőt használva mérje ki az előírt mennyiségű oldatot és hígítsa fel kb. 120 ml (egy pohár) vízzel, gyömbér üdítőitalal, szénsavas citrom/lime itallal, limonádéval vagy narancslével. A szertralin belsőleges oldathoz való koncentrátumot ne keverje a felsoroltakon kívül más folyadékkal. A hígítás után az adagot azonnal be kell venni. Ne készítse el előre az oldatot. Alkalmanként az oldatban az összekeverést követően enyhe opálosság jelentkezhet, ez normális.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Neve és címe}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25 mg filmtabletta
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50 mg filmtabletta
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 100 mg filmtabletta

Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25 mg kemény kapszula
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50 mg kemény kapszula
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 100 mg kemény kapszula

Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szertralin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

[A tagállam tölti ki]

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

[A tagállam tölti ki]

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

[A tagállam tölti ki]

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

[A tagállam tölti ki]

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25 mg filmtabletta
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50 mg filmtabletta
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 100 mg filmtabletta

Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25 mg kemény kapszula
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50 mg kemény kapszula
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 100 mg kemény kapszula

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szertralin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

3. LEJÁRATI IDŐ

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

POLIETILÉN ÜVEG

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25 mg filmtabletta
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50 mg filmtabletta
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 100 mg filmtabletta

Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25 mg kemény kapszula
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50 mg kemény kapszula
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 100 mg kemény kapszula

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szertralin

Szájon át történő alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

[A tagállam tölti ki]

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BARNA ÜVEG

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Zolofit és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szertralin

Szájon át történő alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

[A tagállam tölti ki]

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25 mg filmtabletta
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50 mg filmtabletta
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 100 mg filmtabletta

Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25 mg kemény kapszula
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 25 mg kemény kapszula
Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 50 mg kemény kapszula

Zoloft és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 20 mg/ml koncentrátum belsőleges oldathoz

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

szertralin

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Zoloft és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Zoloft szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Zoloft-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Zoloft-ot tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A ZOLOFT ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Zoloft hatóanyaga a szertralin. A szertralin egyike az ún. szelektív szerotonin újrafelvételt gátló gyógyszereknek; ezek a gyógyszerek a depresszió és vagy a szorongásos betegségek kezelésére használatosak.

A Zoloft a következő betegségek kezelésére alkalmazható

- depresszió és a depresszió kiújulásának megelőzése (felnőtteknél)
- szociális szorongásos zavar (felnőtteknél)
- trauma (megrázó esemény) utáni stressz zavar (felnőtteknél)
- pánikbetegség (felnőtteknél)
- kényszerbetegség (felnőtteknél, valamint 6 – 17 éves gyermekeknél és serdülőknél)

A depresszió orvosi kezelést igénylő betegség, melynek tünetei szomorúság érzés, alvászavar, vagy ha nem képes úgy élvezni az életet, mint korábban.

A kényszerbetegség és a pánikzavar szorongással társuló kórképek, melyeknek tünetei: nyomasztó, visszatérő gondolatok (rögeszmék), amelyek arra készítetik, hogy ismétlődő szertartásos cselekedeteket hajtson végre (kényszercselekvés).

A trauma utáni stressz zavar olyan betegség, ami egy igen erős érzelmekkel járó traumás élmény után alakulhat ki, és néhány tünete a depresszióhoz és a szorongáshoz hasonlít. A szociális szorongás zavar (szociális fóbia) egy szorongással társuló kórkép. Társasági (ún. szociális) helyzetekben (például idegenekkel történő beszélgetés, több ember előtt tartott beszéd, mások előtt történő étkezés vagy ivás, vagy ha azon aggódik, hogy zavarba ejtő módon viselkedhet) kialakuló erős szorongásos vagy nyugtalanító érzések jellemzik.

A kezelőorvosa úgy döntött, hogy ez a gyógyszer alkalmas az Ön betegségének kezelésére.

Ha nem biztos abban, miért kapja a Zoloft-ot, kezelőorvosától kaphat felvilágosítást.

2. TUDNIVALÓK A ZOLOFT SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje a Zoloft-ot

- ha allergiás (túlérzékeny) a szertralinra vagy a Zoloft egyéb összetevőjére.
- ha ún. monoamino-oxidáz-gátlókat (MAO-gátlókat, mint például szelegilin, moklobemid) vagy MAO-gátlóhoz hasonló gyógyszereket (mint például linezolid) szed vagy szedett. Ha abbahagyja a szertralin szedését, legalább 1 hetet kell várnia MAO-gátlóval történő kezelés megkezdése előtt. MAO-gátlóval történő kezelés abbahagyását követően legalább 2 hetet kell várnia, mielőtt elkezdené a szertralin-kezelést.
- ha egy másik, pimozidnak nevezett gyógyszert szed (egy pszichózis elleni gyógyszer).
- ha diszulfiramot szed vagy szedett az elmúlt két hétben. A szertralin belsőleges oldathoz való koncentrátumot nem szabad diszulfirammal együtt vagy a diszulfiram-kezelés befejezését követő 2 héten belül alkalmazni.

A Zoloft fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

A gyógyszerek nem minden esetben alkalmazhatók mindenkinél. A Zoloft szedése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következő betegségek bármelyikében szenved vagy korábban már átesett rajta:

- Szerotonin-szindróma: ritka esetekben ez a szindróma kialakulhat, ha bizonyos gyógyszereket együtt szed a szertralinnal (a tüneteket lásd a 4. „Lehetséges Mellékhatások” pontban). A kezelőorvosa el fogja mondani Önnek, ha korábban átesett már ezen a betegségen.
- Ha az Ön vérében alacsony a nátriumszint, mivel ez kialakulhat a Zoloft-kezelés eredményeként. Azt is el kell mondania kezelőorvosának, ha magas vérnyomásra szed bizonyos gyógyszereket, mert ezek a gyógyszerek is megváltoztathatják vérének nátriumszintjét.
- Fokozott elővigyázatosság szükséges, ha Ön idős, mert az alacsony vér nátriumszint fokozott kockázatának lehet kitéve (lásd fent).
- Májbetegség; kezelőorvosa dönthet úgy, hogy kisebb adagban kell szednie a Zoloft-ot.
- Cukorbetegség; a Zoloft megváltoztathatja az Ön vércukorszintjét, és szükség lehet a cukorbetegség kezelésére alkalmazott gyógyszerek adagjának módosítására.
- Epilepszia, vagy ha az Ön kórtörténetben görcsroham szerepel. Ha görcsroham alakul ki, azonnal lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.
- Ha mániás-depressziós (ún. bipoláris) betegségben vagy tudathasadásban (skizofrénia) szenvedett. Ha mániás fázisban van, azonnal lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.
- Ha vannak vagy korábban voltak öngyilkossági gondolatai (lásd alább „Öngyilkossági gondolatok és depressziójának vagy szorongásos betegségének súlyosbodása” bekezdés).
- Ha vérzési rendellenességben szenvedett, ha ún. vérhígító gyógyszereket szed, vagy olyan gyógyszereket szed, melyek a vérzés kockázatát megnövelhetik (pl. acetilszalicilsav vagy warfarin).
- Ha gyermek, vagy 18 évnél fiatalabb serdülőkorú. A Zoloft csak kényszerbetegségben szenvedő, 6-17 éves gyermekek és serdülőkorúak kezelésére alkalmazható. Ha Önt ezzel a betegséggel kezelik, a kezelőorvosa rendszeresen fogja állapotát ellenőrizni (lásd alább „Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél” bekezdés).
- Ha elektrosokk-kezelést kap.

Nyugtalanág/Akatízia

A szertralin alkalmazása akatíziával társult (nyomasztó nyugtalanág és mozgáskényszer, amikor gyakran nem képes nyugodtan ülni vagy állni). Ez legnagyobb valószínűséggel a kezelés első néhány hetében jelentkezik. Az adag emelése ártalmas lehet azoknál a betegeknél, akiknél ilyen tünetek alakulnak ki.

Megvonási reakciók

A kezelés leállításakor a megvonási reakciók gyakoriak, különösen akkor, ha a kezelést hirtelen fejezik be (lásd 4. pont Lehetséges mellékhatások). A megvonási tünetek kialakulásának kockázata a kezelés hosszától, az adagtól, valamint az adag csökkentésének ütemétől függ. Ezek a tünetek rendszerint enyhék vagy közepesen súlyosak. Néhány betegnél azonban súlyosak is lehetnek. Általában a kezelés leállítása utáni első néhány napban jelentkeznek. Ezek a tünetek rendszerint maguktól megszűnnek, és két héten belül elmúlnak. A betegek egy részénél tovább is tarthatnak (2 – 3 hónap vagy még több). A szertralin-kezelés leállításakor az adag a beteg szükségleteinek megfelelően néhány hét vagy hónap alatt történő, fokozatos csökkentése javasolt.

Öngyilkossági gondolatok és depressziójának vagy szorongásos betegségének súlyosbodása

Ha Ön depresszióval és/vagy szorongással járó betegségben szenved, előfordulhatnak önkárosító vagy öngyilkos gondolatai. Ezek gyakoribbak lehetnek az antidepresszáns kezelés kezdeti szakaszában, mert ezeknél a gyógyszereknél a hatás kialakulásához időre van szükség, ami általában két hét, de olykor hosszabb időbe is telhet.

Nagyobb valószínűséggel lehetnek ilyen gondolatai:

- Ha korábban voltak már öngyilkossági vagy önkárosító gondolatai.
- Ha Ön fiatal felnőtt. Klinikai vizsgálatokból származó információk szerint az antidepresszánsokkal kezelt pszichiátriai betegségben szenvedő fiatal felnőttek (25 évnél fiatalabbak) esetén magasabb az öngyilkos magatartás kialakulásának veszélye.

Ha bármikor önkárosító vagy öngyilkossági gondolatai támadnak, azonnal keresse fel orvosát, vagy menjen kórházba.

Hasznos lehet, ha egy rokonának vagy közeli barátjának beszámol depressziójáról vagy szorongásos betegségéről, és megkéri, hogy olvassák el ezt a betegtájékoztatót. Megkérheti őket, hogy közöljék Önnel, ha úgy gondolják, hogy depressziója, vagy szorongása súlyosbodott, vagy ha az Ön magatartásában bekövetkező változások aggodalomra adnak okot.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

A szertralint általában nem szabad 18 évnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetén alkalmazni, a kényszerbetegségben szenvedőket kivéve. A 18 évnél fiatalabb betegeknél fokozott a nemkívánatos hatások, mint az öngyilkossági kísérlet, az öngyilkossági gondolatok és az ellenséges magatartás (főként az agresszivitás, az ellenséges viselkedés és a düh) veszélye, ha ebbe a csoportba tartozó gyógyszerrel kezelik őket. Ennek ellenére lehet, hogy kezelőorvosa úgy dönt, hogy Zoloft-ot rendel a 18 évnél fiatalabb betegnek, amennyiben ez a beteg érdeke. Ha az orvos Zoloft-ot rendelt egy 18 évnél fiatalabb betegnek, és Ön meg akarja ezt beszélni vele, kérjük, keresse fel a kezelőorvost. Továbbá ha a fent felsorolt tünetek bármelyike jelentkezik vagy súlyosbodik egy Zoloft-ot szedő, 18 évnél fiatalabb betegnél, tájékoztatnia kell az orvost. Ezen felül a Zoloft növekedésre, érésre, a kognitív funkciók és a magatartás fejlődésére gyakorolt hosszú távú biztonságosságát ebben a korcsoportban még nem igazolták.

A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Egyes gyógyszerek befolyásolhatják a Zoloft hatását, vagy maga a Zoloft csökkentheti az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek hatásosságát.

A Zoloft egyidejű szedése a következő gyógyszerekkel súlyos mellékhatásokat okozhat:

- A monoamino-oxidáz-gátlóknak (MAO-gátlók) nevezett gyógyszerek, mint a moklobemid (a depresszió kezelésére), a szelegilin (a Parkinson-kór kezelésére) és az antibiotikum linezolid. Ne szedje a Zoloft-ot MAO-gátlókkal együtt.
- Mentális zavarok kezelésére szolgáló gyógyszerek (pimozid). Ne szedje együtt a Zoloft-ot és a

pimozidot.

- Ne alkalmazza a Zoloft-oldatot diszulfirámmal egyidejűleg.

Mondja el kezelőorvosának, ha a következő gyógyszereket szedi:

- Orbáncfűvet (*Hypericum perforatum*) tartalmazó gyógynövény-készítmény. Az orbáncfű hatása 1-2 hétig is fennállhat. Tájékoztassa kezelőorvosát.
- Amino-acid-triptofánt tartalmazó gyógyszerek.
- Súlyos fájdalom kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. tramadol).
- Migrén kezelésére alkalmazott gyógyszerek (pl. szumatriptán).
- Vérhígító gyógyszerek (warfarin).
- Fájdalom/izületi gyulladás kezelésére alkalmazott gyógyszerek (nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek /NSAID-ok/ mint az ibuprofen, acetilszalicilsav).
- Nyugtatók (diazepám).
- Vízhajtók.
- Epilepszia kezelésére szolgáló gyógyszerek (fenitoin).
- Cukorbetegség kezelésére alkalmazott gyógyszerek (tolbutamid).
- Túlzott gyomorsav-termelés és gyomorfekélyek kezelésére szolgáló gyógyszerek (cimetidin).
- A mánia és a depresszió kezelésénél alkalmazott gyógyszerek (lítium).
- A depresszió kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerek (mint az amitriptilin, nortriptilin).
- Skizofrénia és egyéb mentális betegségek kezelésénél alkalmazott gyógyszerek (mint a perfenazin, levomepromazin és olanzapin).

A Zoloft egyidejű alkalmazása bizonyos ételekkel vagy italokkal

A Zoloft tablettát étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

A Zoloft kapszulát étkezés közben kell bevenni.

A Zoloft koncentrátum belsőleges oldathoz étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

Szeszes ital fogyasztása a Zoloft szedésének ideje alatt nem javasolt.

Terhesség és szoptatás

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhes nőknél a szertralin biztonságosságát nem teljes mértékben bizonyították. Terhes nőknél a szertralin csak akkor alkalmazható, ha a kezelőorvos megítélése szerint az anyai előny meghaladja a lehetséges magzati kockázatot. A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a szertralin-kezelés alatt.

Bizonyított, hogy a szertralin az anyatejbe kiválasztódik. Szoptató nőknél a szertralin csak akkor alkalmazható, ha a kezelőorvos megítélése szerint a várható anyai haszon meghaladja a lehetséges csecsemői kockázatot.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A központi idegrendszerre ható gyógyszerek, mint például a szertralin, befolyásolhatják a gépjárművezetéshez vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeit. Ezért ne vezessen vagy kezeljen gépeket, amíg nem ismeri, hogy ez a gyógyszer hogyan hat ezeknek a tevékenységeknek a kivitelezéséhez szükséges képességeire.

Fontos információk a Zoloft egyes összetevőiről

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Ez a készítmény 12 térfogat % etanolt (alkoholt) tartalmaz. A belsőleges oldat 150,7 mg alkoholt tartalmaz milliliterenként. Alkoholprobléma esetén a készítmény ártalmas. Terhes vagy szoptató nők, gyermekek és magas rizikófaktorú betegek (pl. máj betegség vagy epilepszia) esetén a készítmény szedése megfontolandó.

Ez a készítmény butil-hidroxitoluolt tartalmaz, ami helyi bőrreakciókat (pl. kontakt dermatitisz) vagy szem és nyálkahártya irritációt okozhat. Tartalmaz glicerint is, ami nagy adagoknál fejfájást, gyomortáji kellemetlen érzést és hasmenést okozhat.

3. HOGYAN KELL SZEDNI A ZOLOFT-OT?

A Zoloft-ot mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza.

A Zoloft tablettát étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

A Zoloft kapszulát étkezés közben kell bevenni.

A Zoloft koncentrátum belsőleg oldathoz étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

Gyógyszerét naponta egyszer vegye be, reggel vagy este.

Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

A szokásos adag:

Felnőtteknél:

Depresszió és kényszerbetegség:

Depresszióban és a kényszerbetegségben a szokásos hatásos adag napi 50 mg (2,5 ml). A napi adag legalább egy hetes időközönként 50 mg-okkal (2,5 ml-rel) emelhető több hetes időszak alatt. Az ajánlott napi maximális adag 200 mg (10 ml).

Pánikbetegség, szociális szorongásos zavar és traumát követő stressz betegség:

Pánikbetegségben, szociális szorongásos zavarban és traumát követő stressz zavarban a kezelést naponta 25 mg-mal (1,25 ml-rel) kell kezdeni, és egy hét után 50 mg-ra (2,5 ml-re) kell emelni. Ezután a napi adag egy hetes időszak alatt 50 mg-mal (2,5 ml-rel) növelhető. Az ajánlott napi maximális adag 200 mg (10 ml).

Gyermekek és serdülők:

A Zoloft gyermekek és serdülők kezelésére csak kényszerbetegség esetén alkalmazható, 6-17 korban.

Kényszerbetegség:

6-12 éves gyermekek: a javasolt kezdő adag napi 25 mg (1,25 ml).

Egy hét elteltével a kezelőorvosa ezt napi 50 mg-ra (2,5 ml-re) emelheti. A maximális adag napi 200 mg (10 ml).

13-17 éves gyermekek: a javasolt kezdő adag napi 50 mg (2,5 ml).

A maximális napi adag 200 mg (10 ml).

Ha máj- vagy veseproblémái lennének, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát és kövesse az orvos utasításait.

Az Ön kezelőorvosa javasolni fogja Önnek, hogy meddig szedje ezt a gyógyszert. Ez attól függ, hogy milyen típusú az Ön betegsége, valamint milyen jól reagál a kezelésre. Néhány hétbe beletelhet, mire a tünetei javulni kezdenek.

Tájékoztató a Zoloft megfelelő alkalmazásához

A belsőleg oldathoz való koncentrátumot a bevétel előtt mindig fel kell hígítani. Soha ne igya meg a koncentrátumot hígítás nélkül!

Mikor először nyitja ki a belsőleg oldathoz való koncentrátum üvegét, a cseppentőt az üvegbe a következők szerint tegye bele:

1. Erősen lenyomva, bal felé (az óramutató járásával ellentétes irányba) csavarja le a kupakot. Dobja ki a kupakot.
2. Tegye a cseppentőt az üvegbe és jól szorítsa rá. A cseppentő a dobozban található.
3. Amikor legközelebb kinyitja az üveget, erősen lenyomva, bal felé (az óramutató járásával ellentétes irányba) csavarja le a cseppentőt.
4. Használat után tegye vissza a cseppentőt az üvegbe.

Az adag mérése:

Használja a cseppentőt a kezelőorvosa által előírt adag kimérésére.

A kimért adagot kb. 120 ml (egy pohár) folyadékkal keverje össze. Ez lehet víz, gyömbér, citromos vagy lime szénsavas üdítőital, limonádé vagy narancslé.

Ne keverje a koncentrátumot a felsoroltakon kívül más folyadékkal. Összekeverés után az oldatot azonnal be kell venni. A keverék enyhén opálos lehet, ez normális.

Ha az előírtnál több Zoloft-ot vett be

Ha véletlenül túl sok Zoloft-ot vett be, azonnal keresse fel kezelőorvosát, vagy menjen a legközelebbi kórház sürgősségi osztályára. Mindig vigye magával a gyógyszer dobozát, ha maradt benne gyógyszer, ha nem.

A túladagolás tünetei közé tartozhat az aluszékonyság, hányinger és hányás, gyors szívverés, remegés, izgatottság, szédülés és ritka esetekben eszméletvesztés.

Ha elfelejtette bevenni a Zoloft-ot

Ha elfelejtette a gyógyszerét bevenni, ne vegye be a kihagyott adagot, csak vegye be a következő adagot a szokásos időpontban.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Zoloft szedését

Ne hagyja abba a Zoloft szedését, hacsak nem az orvosa javasolja azt. Az Ön kezelőorvosa néhány hét alatt fokozatosan szeretné csökkenteni a Zoloft dózisát, mielőtt véglegesen elhagyná ennek a gyógyszernek a szedését. Ha hirtelen megszakítja a gyógyszer a szedését, mellékhatásokat észlelhet, mint például szédülés, zsibbadás, alvászavarok, izgatottság vagy szorongás, fejfájás, émelygés, hányás és remegés. Ha ezeket a mellékhatásokat, vagy bármilyen más mellékhatást tapasztal, mikor abbahagyja a Zoloft szedését, kérjük tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Zoloft is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A leggyakoribb mellékhatás a hányinger. A mellékhatások dóziszfüggőek, és gyakran megszűnnek a kezelést folytatva.

Azonnal mondja el kezelőorvosának:

Ha a gyógyszer bevitelét követően a következő tünetek bármelyikét észleli, ezek a tünetek súlyosak lehetnek.

- Ha súlyos, hólyagosodást okozó bőrkiütés (ún. eritéma multiforme) alakul ki Önnél, mely a nyelvet és a szájüreget is érintheti. Ezek a Stevens-Johnson-szindróma vagy a toxikus epidermális nekrolízis (TEN) néven ismert kórképek tünetei lehetnek. Az orvosa az Ön kezelését ezekben az esetekben le fogja állítani.
- Allergiás reakció vagy allergia, melynek tünetei közé a viszkető bőrkiütés, légzési problémák, sípoló légzés, a szemhéj-, az arc- vagy az ajak duzzanata tartozhat.
- Ha izgatottságot, zavartságot, hasmenést, magas testhőmérsékletet és magas vérnyomást, fokozott izzadást és szapora szívverést tapasztal. Ezek a szerotonin-szindróma tünetei. Ez a szindróma ritka esetekben kialakulhat, ha a szertralint bizonyos gyógyszerekkel együtt szedi. A kezelőorvosa megszakíthatja az Ön kezelését.
- Ha az Ön bőre illetve a szeme fehérje besárgul, ami májkárosodásra utalhat.
- Ha depressziós tüneteket észlel öngyilkossági gondolatokkal.
- Ha a Zoloft szedését követően nyugtalanságot érez, és nem bír egy helyben ülve vagy állva

maradni. Mondja el kezelőorvosának, ha nyugtalanságot kezd érezni.

Felnőtteknél a következő mellékhatásokat észlelték a klinikai vizsgálatok során.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-nél előforduló) mellékhatások:

Álmatlanság, szédülés, álmoság, fejfájás, hasmenés, hányinger, szájszárazság, ejakulációs zavar, fáradtság.

Gyakori (100 betegből 1 és 10 között előforduló) mellékhatások:

Torokfájás, étvágytalanság, étváagnövekedés, depresszió, szokatlan érzések, rémálmok, szorongás, izgatottság, ingerlékenység, csökkent szexuális érdeklődés, fogcsikorgatás, zsidbadás és bizsergés, remegés, izommerevség, rendellenes ízérzékelés, figyelemzavar, látászavar, fülcsengés, szívdobogás-érzés, hőhullámok, ásítózás, hasi fájdalom, hányás, székrekedés, emésztési zavar, bélgázosság, kiütés, fokozott izzadás, izomfájdalom, szexuális diszfunkció, a hímvessző merevedési zavara (erektilis diszfunkció), mellkasi fájdalom.

Nem gyakori (1000 betegből 1 és 10 között előforduló) mellékhatások:

Légúti fertőzés, orrfolyás, hallucinációk, kóros jókedv, közönyösség, gondolkodási zavar, görcsrohamok, akaratlan izom-összehúzódások, mozgáskoordinációs zavar, sok mozgás, emlékezetkiesés, csökkent tapintás érzékelés, beszédzavar, szédülés felálláskor, migrén, fül-fájás, szapora szívverés, magas vérnyomás, bőrpír, nehézlégzés, esetleg sípoló légzés, légszomj, orrvérzés, nyelőcső-problémák, nyelészavar, aranyér, fokozott nyáltermelés, nyelvbetegség, bőfőgés, szemduzzanat, pontszerű bevérzések (lila pontok) a bőrön, hajhullás, hideg verejték, száraz bőr, csalánkiütés, csont-ízületi gyulladás, izomgyengeség, hátfájás, izomrángások, éjszakai vizelet, vizeletképtelenség, a vizelet mennyiségének megnövekedése, a vizelet gyakoriságának megnövekedése, vizeletproblémák, hüvelyi vérzés, női szexuális zavar, rossz közérzet, hidegrázás, láz, gyengeség, szomjúság, súlycsökkenés, súlygyarapodás.

Ritka (10 000 betegből 1 és 10 között előforduló) mellékhatások:

Bélproblémák, fülfertőzés, rosszindulatú daganatos megbetegedés, megduzzadt nyirokcsomók, magas koleszterin, alacsony vércukor, stressz vagy érzelmek által kiváltott testi tünetek, gyógyszerfüggőség, pszichózis, agresszió, paranoia (üldöztetési téveszme), öngyilkossági gondolatok, alvajárás, korai magömlés, kóma, rendellenes mozgások, mozgási nehézség, fokozott tapintási érzékelés, érzészavar, zöldhályog, a könnyelválasztás zavarai, sötét pontok megjelenése a látótérben, kettőslátás, a szem fényérzékenysége, szembevérzés, kitágult pupillák, szívroham, lassú szívverés, egyéb szívbetegségek, rossz vérkeringés a végtagokban (a kezekben és a lábakban), gégegörcs, szapora légvétel, alacsony légvétel-szám, hangképzési zavar, csuklás, véres széklet, a szájüreg gyulladása, a nyelv kisebesedése, fogbetegségek, nyelvbetegségek, a száj kisebesedése, májműködési zavarok, hólyagos bőrbetegség, szőrtüsző-gyulladás, a szőr szerkezetének rendellenessége, a bőr rendellenes szaga, csontbetegségek, csökkent vizelet-kiválasztás, vizelettartási zavar, vizeletindítási nehézség, nagy mennyiségű hüvelyi vérzés, száraz hüvely, vörös és fájdalmas hímvessző és fityma, hüvelyi folyás, hosszantartó, fájdalmas merevedés, az emlő váladékozása, sérv, az injekció beadási helyének hegesedése, a gyógyszerek tolerálhatóságának csökkenése, járási nehézség, kóros laboratóriumi eredmények, onó rendellenesség, sérülés, értágító eljárások szükségessége.

A szertralin forgalomba hozatalát követően jelentett mellékhatások:

Fehérvérsejtszám-csökkenés, vérlemezkeszám-csökkenés, alacsony pajzsmirigyhormon szintek, hormonzavarok, alacsony vér nátriumszint, kóros álmok, öngyilkossági magatartás, izommozgások zavara (mint sok mozgás, izommerevség, és járási nehézség), ájulás, látászavar, vérzészavarok (mint orrvérzés, gyomorvérzés vagy véres vizelet), hasnyálmirigy-gyulladás, súlyos májműködési zavar, sárgaság, bőrduzzanat, fényérzékenységi bőrreakciók, viszketés, ízületi fájdalom, izomgörcsök, emlőmegnagyobbzás, rendszertelen menstruáció, lábdagadás, véralvadási zavar és súlyos allergiás reakció.

Mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél:

Klinikai vizsgálatokban a gyermekeknél és serdülőknél észlelt mellékhatások általában a felnőttekéhez hasonlóak (lásd fent) voltak. A gyermekeknél és serdülőknél észlelt leggyakoribb mellékhatások a fejfájás, az alvászavar, a hasmenés és a hányinger voltak.

5. HOGYAN KELL A ZOLOFT-OT TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje a Zoloft-ot. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

[A tagállam tölti ki]

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Zoloft

[A tagállam tölti ki]

Milyen a Zoloft készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

[A tagállam tölti ki]

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó:

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

<Ezt a gyógyszert az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:>

<{tagállam megnevezése}> <{gyógyszer neve}>

<{tagállam megnevezése}> <{gyógyszer neve}>

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

[A tagállam tölti ki]

IV. MELLÉKLET

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY FELTÉTELEI

Az országos illetékes hatóságok, a referencia tagállammal koordinálva biztosítják, ha a forgalomba hozatali engedély jogosultja megfeleljen az alábbi feltételeknek:

„A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy:

Közzéteszi a vonatkozó nem klinikai adatokat a fiatal állatokkal kapcsolatos toxicitásról, azt igazolandó, hogy miért nem szükségesek további adatok ezen a területen,

Hosszú távú biztonságossági vizsgálatot végez, amelyben értékeli a növekedés, szexuális érés, kognitív és emocionális fejlődés vonatkozásait a gyermekkori kényszerbeteg indikációban 6-17 éves gyermekkori betegeknél. Ez a vizsgálat magában foglal egy olyan összehasonlító csoportot, amelyben a gyermekkori betegek kizárólag pszichoterápiában részesülnek.”