

**ALLEGATO I**

**ELENCO DEI NOMI, DELLE FORME FARMACEUTICHE, DEI DOSAGGI, DELLE VIE DI  
SOMMINISTRAZIONE, DEI TITOLARI DELL'AUTORIZZAZIONE  
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

<u>Stato Membro</u>	<u>Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
Austria	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstr 1, 1210 Wien	Tresleen 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Belgio	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Belgio	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Bulgaria	PFIZER EUROPE MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	50 mg
Cipro	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko, Athens Grecia	Zoloft	50 mg, 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Repubblica Ceca	Pfizer s.r.o., Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Repubblica Ceca	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Danimarca	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Danimarca	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Estonia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich	Zoloft	50 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	

<u>Stato Membro</u>	<u>Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
	Kent CT13 9NJ Regno Unito					
Finlandia	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	50 mg, 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Finlandia	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Francia	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Capsule rigide	Uso orale	
Francia	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Francia	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE PFIZER	25 mg, 50 mg,	Capsule rigide	Uso orale	
Francia	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	100 mg	Capsule rigide	Uso orale	
Francia	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Germania	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg. 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Germania	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft Lösungskonzentrat	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Grecia	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave.,	Zoloft	50 mg, 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	

<u>Stato Membro</u>	<u>Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
	154 51 N. Psychiko Athens Grecia					
Ungheria	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 50 mg film tabletta	50 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Ungheria	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 20 mg/ml oldat	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Islanda	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Islanda	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Irlanda	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Irlanda	Lustral	50 mg, 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Italia	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Italia	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	50 mg	Capsule rigide	Uso orale	
Italia	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50	ZOLOFT	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml

<u>Stato Membro</u>	<u>Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
	04010 Borgo San Michele (LT)					
Italia	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Italia	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg	Capsule rigide	Uso orale	
Italia	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Lettonia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	ZOLOFT	50 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Lituania	Pfizer Limited, UK, Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Zoloft	50 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Lussemburgo	PFIZER S.A Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Lussemburgo	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Malta	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athens Grecia	Lustral	50 mg, 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	

<u>Stato Membro</u>	<u>Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
Paesi Bassi	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 50	50 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Paesi Bassi	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 20 mg/ml	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Norvegia	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norvegia	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Norvegia	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norvegia	Zoloft	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Polonia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Zoloft	50 mg, 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Polonia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Regno Unito	Zoloft	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Portogallo	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portogallo	Zoloft	50 mg 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	

<u>Stato Membro</u>	<u>Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
Portogallo	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portogallo	Zoloft	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Romania	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Regno Unito	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg, 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Romania	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Regno Unito	Zoloft	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Repubblica slovacca	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Zoloft	50 mg 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Repubblica slovacca	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Zoloft OC	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Slovenia	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Lussemburgo	Zoloft	50 mg 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Slovenia	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51	Zoloft	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml

<u>Stato Membro</u>	<u>Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
	Avenue J.F. Kennedy L-1855 Lussemburgo					
Spagna	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spagna	Besitran	50 mg, 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Spagna	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spagna	Besitran	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Spagna	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spagna	Sertralina Pfizer	50 mg, 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Svezia	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Svezia	Zoloft	25 mg 50 mg 100 mg 25 + 50 mg (initiation pack)	Compresse rivestite con film	Uso orale	
Svezia	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Svezia	Zoloft	20 mg/ml	Concentrato per soluzione orale	Uso orale	20 mg/ml
Regno Unito	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Regno Unito	Lustral	50 mg, 100 mg	Compresse rivestite con film	Uso orale	



## **ALLEGATO II**

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI PER LA MODIFICA DEL RIASSUNTO  
DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL  
FOGLIO ILLUSTRATIVO PRESENTATI DALL'EMEA**

## CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

### RIASSUNTO GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI ZOLOFT E DENOMINAZIONI ASSOCIATE (CFR. ALLEGATO I)

Il principio attivo di Zoloft e denominazioni associate è la sertralina, un inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina (SSRI). La sertralina è approvata per il trattamento della depressione e in alcuni Stati membri il prodotto è inoltre approvato per il trattamento della fobia sociale, del disturbo da attacchi di panico (con o senza agorafobia), del disturbo da stress post-traumatico (PTSD) e dei disturbi ossessivo-compulsivi (OCD). In alcuni Stati membri è indicato nel trattamento dei disturbi ossessivo-compulsivi anche nei pazienti pediatrici e negli adolescenti (6-17 anni). Zoloft è stato incluso nell'elenco dei medicinali per i quali deve essere redatto un riassunto armonizzato delle caratteristiche del prodotto, stilato dal gruppo di coordinamento CMD(h), ai sensi dell'articolo 30, paragrafo 2, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche.

#### Sezione 4.1 – Indicazioni: disturbo da attacchi di panico con o senza agorafobia

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha fornito particolari del programma clinico a sostegno di questa indicazione, consistente in quattro studi clinici multicentrici, in doppio cieco, controllati verso placebo, e uno studio randomizzato di sospensione. La variabile primaria di efficacia è stata definita sulla base del numero medio di attacchi di panico durante le ultime due settimane di trattamento. I risultati hanno indicato che in rapporto all'endpoint primario di efficacia, tre degli studi hanno dimostrato un miglioramento significativo in termini statistici del disturbo da attacchi di panico rispetto al placebo, mentre il quarto studio non lo ha dimostrato. Per lo studio randomizzato di sospensione, i pazienti sono stati reclutati fra i partecipanti agli studi a breve termine sopra descritti e a un altro studio della durata di 10 settimane. L'endpoint primario era la quota di soggetti con una ricaduta. I risultati ottenuti hanno indicato che soltanto 6 pazienti hanno avuto una ricaduta durante la fase di sospensione, il 6% nel gruppo placebo e l'1% nel gruppo trattato con sertralina. La bassa incidenza di ricadute in questo studio suggerisce che la prevenzione delle ricadute dopo un anno di trattamento potrebbe non essere necessaria, ma lo studio non ha fornito dati riguardanti la necessità di prevenzione delle ricadute dopo un trattamento acuto (12 settimane).

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha concluso che l'efficacia a breve termine è stata dimostrata, ma permangono preoccupazioni per la mancanza di prove in relazione alla prevenzione delle ricadute. Inoltre, lo studio sulla prevenzione delle ricadute non ha fornito prove in rapporto alla necessità di proseguire il trattamento dopo una fase di trattamento acuto (di circa 10-12 settimane). Si ritiene quindi che siano state fornite prove insufficienti a sostegno della durata del trattamento nel disturbo da attacchi di panico.

Il profilo di sicurezza della sertralina è accettabile e il CHMP ha concluso che la raccomandazione generale è di autorizzare un'indicazione per il trattamento del disturbo da attacchi di panico con la seguente formulazione:

*“La sertralina è indicata nel trattamento del disturbo da attacchi di panico con o senza agorafobia”.*

Il CHMP ha inserito il testo seguente nella sezione 4.2 del riassunto delle caratteristiche del prodotto, al fine di specificare che la necessità di un trattamento prolungato andrebbe valutata regolarmente:

*“Il trattamento prolungato del disturbo da attacchi di panico e dei disturbi ossessivo-compulsivi deve essere valutato regolarmente, in quanto la prevenzione delle ricadute non è stata dimostrata per tali disturbi”.*

#### Sezione 4.1 – Indicazioni: disturbo da stress post-traumatico (PTSD)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha prodotto dati tratti dal programma clinico per l'indicazione relativa al disturbo da stress post-traumatico, consistenti in quattro studi clinici a breve termine in doppio cieco, controllati verso placebo, e due studi a lungo termine sull'efficacia e la sicurezza. I quattro studi a breve termine controllati verso placebo sono stati condotti su pazienti affetti da PTSD e prevedevano un pretrattamento con placebo a singolo cieco di 1-2 settimane, seguito da un trattamento di 12 settimane in doppio cieco. Per uno studio sono stati reclutati soggetti maschi reduci di guerra, nei quali la causa primaria del PTSD era in larga parte connessa ai combattimenti e che presentavano un PTSD di lunga durata. Negli altri tre studi a breve termine, la maggior parte dei pazienti era costituita da donne con PTSD dovuto a violenze domestiche o trauma sessuale/fisico. La variabile primaria di efficacia era il punteggio complessivo in base alla scala di valutazione CAPS-2 (Clinician-Administered PTSD scale). I risultati mostrano che soltanto due dei quattro studi hanno dimostrato efficacia, mentre gli altri due studi hanno avuto esito negativo. Per quanto riguarda la dimostrazione dell'efficacia della sertralina, il CHMP ha ritenuto che siano stati spiegati i risultati dello studio sui reduci di guerra (noti per essere un gruppo resistente al trattamento), ma non il motivo dell'effetto negativo nel secondo studio, benché probabilmente da collegare al risultato inaspettatamente elevato del gruppo placebo. Inoltre, il CHMP era del parere che l'effetto della sertralina sul PTSD sia almeno in parte dovuto al suo effetto sulla depressione (HAMD). Non è stato dimostrato un effetto diretto sul PTSD controllando nel contempo l'effetto sulla depressione. Gli effetti ottenuti negli studi a breve termine sembrano limitati alle donne, mentre non si è potuto dimostrare alcun effetto nei soggetti maschili e il CHMP ha ritenuto che ciò fosse dovuto a differenze nelle variabili basali tra maschi e femmine. Un'altra preoccupazione riguarda l'effetto sulla depressione e l'effetto di cronicizzazione, poiché sono stati esaminati soltanto sottogruppi definiti in base a una cronicità <5 anni o >5 anni, mentre il PTSD cronico secondo i criteri diagnostici del DSM ha inizio quando è >3 mesi. Non è quindi ancora chiaro se i risultati di efficacia possano essere estrapolati per pazienti con un'insorgenza più recente, con PTSD acuto (<3 mesi) e pazienti con PTSD cronico (>3 mesi).

Riguardo alla sicurezza, l'incidenza di eventi avversi (AE) nel fascicolo PTSD rientra nei valori riferiti negli studi per altre indicazioni e gli eventi avversi seri (SAE) non sono stati considerati collegati alla somministrazione oggetto dello studio. Si è verificato un tentativo di suicidio e un caso segnalato di sovradosaggio della sertralina, ma non si sono verificati decessi nel corso degli studi. Il CHMP ha convenuto che nel complesso la sicurezza della sertralina nel trattamento del PTSD è simile a quella riscontrata nel trattamento del disturbo depressivo maggiore (o depressione grave) e non presenta alcun elemento di novità.

In conclusione, preoccupano la mancanza di efficacia coerente e l'origine ignota della scarsa risposta nello studio con esito negativo. Permane inoltre la preoccupazione per l'interferenza di sintomi depressivi e il loro effetto sul PTSD, perché non controllata a sufficienza. Il CHMP ha comunque ritenuto che i due studi positivi consentano di confermare l'efficacia e ha adottato la seguente indicazione:

*“La sertralina è indicata nel trattamento del disturbo da stress post-traumatico (PTSD)”*,

a condizione che il seguente testo riguardante il PTSD sia inserito nella sezione 5.1:

*“I dati combinati ottenuti dai tre studi sul disturbo da stress post-traumatico nella popolazione generale rivelano un tasso di risposta inferiore nei soggetti maschili rispetto ai soggetti femminili. Nelle due prove positive sulla popolazione generale, i tassi di risposta maschili e femminili al trattamento con sertralina rispetto al placebo erano simili (femmine: 57,2% contro 34,5%; maschi: 53,9% contro 38,2%). Il numero di pazienti maschi e femmine nelle prove raggruppate su popolazione generale era rispettivamente 184 e 430, da cui i risultati più consistenti per i soggetti femminili, mentre i soggetti maschili erano associati ad altre variabili basali (maggiore abuso di sostanze, maggiore durata, origine del trauma ecc.) correlate con l'effetto ridotto”*.

Sezione 4.1 – Indicazioni: fobia sociale

Il programma clinico per l'indicazione fobia sociale è consistito in due studi clinici a breve termine in doppio cieco, randomizzati, controllati verso placebo e due studi a lungo termine sull'efficacia e la sicurezza. I due studi a breve termine controllati verso placebo sono stati condotti su pazienti affetti da fobia sociale. Le variabili primarie di efficacia nei vari studi erano la scala di Liebowitz per la fobia sociale (LSAS) e la scala breve Duke per la fobia sociale (BSPS). I risultati presentati hanno mostrato che il miglioramento sulla variabile dipendente primaria era sensibilmente maggiore in termini statistici nel gruppo trattato con sertralina rispetto al gruppo placebo. I risultati forniti indicano inoltre che i tassi di ricaduta nel gruppo sertralina/sertralina sono sensibilmente inferiori rispetto a quelli nei gruppi sertralina/placebo e placebo/placebo. I risultati positivi ottenuti in due studi in relazione ai miglioramenti medi riferiti alle scale per la fobia sociale e in relazione ai pazienti responder sembrano sufficientemente robusti per dimostrare l'efficacia a breve termine. La valutazione delle prove per l'efficacia a lungo termine e la prevenzione delle ricadute indica che gli studi non sono stati condotti rigorosamente in conformità degli orientamenti e lo studio a lungo termine (24 settimane) rivela in effetti l'efficacia del trattamento a lungo termine, ma include gruppi sottoposti a terapia di esposizione che potrebbero aver interferito con l'interpretazione dei risultati. Nel complesso, i risultati dei due studi combinati suggeriscono il mantenimento dell'effetto sul lungo termine.

Riguardo alla sicurezza, l'incidenza di tutti gli eventi avversi rientra nei limiti riferiti per l'applicazione della sertralina nella depressione grave e l'esperienza post-marketing non indica alcun evento avverso che meriti particolare attenzione o preoccupazione nell'applicazione per questa indicazione. I risultati globali degli studi sulla sertralina avvalorano quindi l'efficacia a breve e a lungo termine e, non essendo emerse questioni di sicurezza inattese rispetto al profilo di sicurezza della sertralina già noto nel trattamento della depressione, il CHMP ha giudicato positivo il rapporto rischi/benefici per l'indicazione fobia sociale e ha approvato la seguente indicazione:

*“La sertralina è indicata nel trattamento della fobia sociale”.*

#### Sezione 4.1 – Indicazioni: disturbi ossessivo-compulsivi (negli adulti)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha presentato il programma clinico per l'indicazione relativa ai disturbi ossessivo-compulsivi, consistente in cinque studi clinici a breve termine in doppio cieco, controllati verso placebo, uno studio a breve termine in doppio cieco non controllato verso placebo con un comparatore attivo e due studi a lungo termine sull'efficacia e la sicurezza. Tutti gli studi hanno coinvolto pazienti colpiti da disturbi ossessivo-compulsivi (OCD) secondo DSM-III o III-R. I risultati degli studi a breve termine mostrano che 3 dei 5 studi controllati verso placebo hanno ottenuto risultati significativi in termini statistici e che tali risultati sono supportati da analisi dei pazienti responder che indicano una più elevata percentuale di responder nei gruppi attivi rispetto ai gruppi placebo. Gli altri due studi hanno avuto esito negativo. Il CHMP ha ritenuto che nel complesso in questi studi sia stata dimostrata una modesta efficacia a breve termine. Nel quadro di richieste precedenti, il titolare dell'autorizzazione aveva prodotto dati ottenuti da uno studio sulla sospensione controllato verso placebo (studio sulla prevenzione delle ricadute) in cui i pazienti responder a un trattamento in aperto della durata di un anno sono stati randomizzati per un trattamento con sertralina o placebo per una durata di 28 settimane e sono quindi stati esaminati i risultati ottenuti da tale studio. Il CHMP ha ritenuto che la seconda definizione di ricaduta usata in questo studio, basata soltanto sul giudizio dei ricercatori piuttosto che su misure oggettive dei disturbi ossessivo-compulsivi, non possa essere considerata accettabile in quanto non obiettiva e non necessariamente basata su sintomi specifici del disturbo. Il CHMP ha quindi stimato che l'efficacia a lungo termine (mantenimento dell'effetto) non sia stata dimostrata.

In conclusione, il CHMP ha valutato che la sertralina dimostra un modesto effetto a breve termine e che la sicurezza sembra accettabile. Tuttavia, permangono preoccupazioni per la mancanza di prove in relazione alla prevenzione delle ricadute. I due studi a lungo termine non erano progettati per valutare la prevenzione delle ricadute e i risultati significativi ottenuti erano riferiti a una definizione soggettiva di ricaduta, il che risulta non accettabile. Il CHMP ritiene quindi che siano state prodotte prove insufficienti a sostegno della durata del trattamento dei disturbi ossessivo-

compulsivi. La raccomandazione derivante dalle prove relative all'efficacia e alla sicurezza è di autorizzare la seguente indicazione per il trattamento dei OCD:

*“La sertralina è indicata nel trattamento dei disturbi ossessivo-compulsivi nei pazienti adulti”*,

a condizione che nella sezione 4.2 del riassunto delle caratteristiche del prodotto sia citata la mancanza di risultati relativi all'efficacia a lungo termine, specificando la necessità di una valutazione costante del proseguimento del trattamento, con la seguente formulazione:

*“Il trattamento prolungato del disturbo da attacchi di panico e dei disturbi ossessivo-compulsivi dovrebbe essere valutato regolarmente, in quanto non è stata dimostrata la prevenzione di ricadute per questi disturbi”*.

#### Sezione 4.1 – Indicazioni: disturbi ossessivo-compulsivi (nei pazienti pediatrici)

È stato presentato un unico studio a sostegno dell'indicazione pediatrica, uno studio in doppio cieco randomizzato della durata di 12 settimane con un gruppo sertralina e un gruppo placebo. Lo studio ha coinvolto pazienti pediatrici e adolescenti di età compresa tra 6 e 17 anni. Due precedenti studi di estensione supplementari in aperto (non presentati nel contesto del presente fascicolo) hanno mostrato gravi eventi avversi, alcuni dei quali forse collegati al farmaco oggetto dello studio, comprendenti gravi reazioni aggressive, nervosismo e reazioni paranoide, due casi gravi di epilessia di tipo “grande male”, forte ideazione suicidaria e ideazione omicidaria. Inoltre, in relazione alla sicurezza, non sono stati prodotti dati relativi ai parametri endocrini, agli effetti sullo sviluppo cognitivo e altri parametri di maturazione. Efficacia e sicurezza non sono state studiate per quanto riguarda la sicurezza a lungo termine, gli effetti a lungo termine sui parametri endocrini, sullo sviluppo sessuale, cognitivo ed emotivo e altri parametri di maturazione. Il CHMP ha ritenuto che l'assenza di prove indicanti una differenza tra pazienti pediatrici e adulti non equivalga a stabilire che il disturbo sia identico nei due gruppi. L'insorgenza dei disturbi ossessivo-compulsivi in età pediatrica presenta importanti analogie con il disturbo nei soggetti adulti, ma anche importanti differenze. Lo studio presentato, in doppio cieco, della durata di 12 settimane, su 187 pazienti pediatrici (6-17 anni) avvalorava l'efficacia della sertralina, ma non fornisce alcuna giustificazione per il dosaggio nei bambini e né è stata dimostrata la rilevanza clinica dei risultati. Il CHMP ha ritenuto che gli studi in aperto non siano appropriati per dimostrare l'efficacia a lungo termine a fini normativi e che un unico studio non possa essere sufficiente a sostenere un'indicazione pediatrica.

Il CHMP ha ritenuto che, non essendo stato utilizzato un placebo, risulti difficile mettere in prospettiva gli eventi avversi osservati. Riguardo al dosaggio, non vi sono ragioni per ritenere che gli effetti dose-risposta sarebbero evidenti nei pazienti pediatrici e adolescenti e scomparirebbero successivamente in età adulta e il CHMP ha stimato che non vi siano prove a sostegno della dose minima efficace nei pazienti pediatrici e adolescenti. Al fine di produrre prove sulla sicurezza a lungo termine, il titolare dell'autorizzazione ha proposto di potenziare l'attuale strumento per la raccolta di dati (DCA) e di monitorare tutti gli eventi avversi pediatrici (relativi a pazienti di età inferiore a 18 anni) segnalati nel database di sicurezza della farmacovigilanza, analizzando in modo più particolareggiato gli eventi avversi d'interesse in questi casi. Il CHMP ha concluso che la sicurezza per i pazienti pediatrici e adolescenti non è stata sufficientemente dimostrata e che è necessario un impegno ad approfondire tale aspetto.

Il titolare dell'autorizzazione si è quindi impegnato a produrre uno studio sulla sicurezza a lungo termine che esamini aspetti riguardanti la crescita, la maturazione sessuale e lo sviluppo cognitivo ed emotivo e ha sottoposto alla valutazione del CHMP una sinossi di tale studio. Il CHMP ha concordato sugli aspetti generali dello studio proposto, ma ha richiesto l'inserimento di un gruppo di controllo, costituito per esempio da pazienti non trattati con SSRI o trattati unicamente con psicoterapia. Il titolare dell'autorizzazione ha quindi presentato una sinossi modificata dello studio, comprendente un gruppo di controllo non esposto alla sertralina, e in seguito alla valutazione di questa sinossi la proposta è stata accolta. Il CHMP ha stimato che, sulla base della precedente discussione in seno al comitato e considerata la sinossi modificata dello studio presentata dal titolare dell'autorizzazione,

l'indicazione per il trattamento dei disturbi ossessivo-compulsivi anche nei pazienti pediatrici sia ora considerata accettabile e ha quindi adottato la seguente indicazione:

*“La sertralina è indicata nel trattamento dei disturbi ossessivo-compulsivi nei pazienti adulti e nei pazienti pediatrici di età compresa tra 6 e 17 anni.”*

a condizione che il seguente testo sia inserito nella sezione 5.1 del riassunto delle caratteristiche del prodotto:

*“Non sono disponibili dati sull'efficacia a lungo termine per la popolazione pediatrica, tuttavia sono stati condotti studi clinici di durata fino a 64 settimane e il profilo di sicurezza è coerente con quello riferito ai pazienti adulti. Non sono disponibili dati per bambini di età inferiore a 6 anni.”*

a condizione che il titolare dell'autorizzazione si assuma il seguente impegno:

*“Il titolare dell'autorizzazione si è impegnato a intraprendere uno studio sulla sicurezza a lungo termine che esamini aspetti riguardanti la crescita, la maturazione sessuale e lo sviluppo cognitivo ed emotivo a sostegno dell'indicazione nel trattamento dei disturbi ossessivo-compulsivi in pazienti pediatrici di età compresa tra 6 e 17 anni. Tale studio comprende un gruppo di controllo costituito da pazienti pediatrici sottoposti unicamente a psicoterapia.”*

#### Sezione 4.1 – Indicazioni: Depressione (MDD)

In totale, sono state condotte 13 sperimentazioni controllate randomizzate a breve termine a sostegno dell'indicazione per il disturbo depressivo maggiore (MDD), oltre a uno studio randomizzato di sospensione e vari altri studi a lungo termine. I risultati di questi studi indicano un rapporto rischi/benefici positivo per la depressione grave. Le prove a sostegno dell'indicazione per il disturbo depressivo maggiore sono state considerate accettabili e il CHMP si è concentrato sulla valutazione delle prove a sostegno dell'indicazione aggiuntiva: *“inclusa la depressione associata a sintomi di ansia, in pazienti con o senza episodi maniacali”*. L'esame delle prove incluse in questo fascicolo ha rivelato che sono stati condotti due studi comprendenti pazienti affetti da disturbo bipolare e uno con depressione associata a sintomi di ansia. Il CHMP ha ritenuto che i risultati di questi tre studi non sostengano l'aggiunta della dicitura *“inclusa la depressione associata a sintomi di ansia, in pazienti con o senza episodi maniacali”* all'indicazione per il disturbo depressivo maggiore (MDD). I dati presentati a sostegno dell'aggiunta dell'indicazione per il trattamento dell'ansia proposta dal titolare dell'autorizzazione consistevano in vari studi che dimostravano che i gruppi sertralina presentavano sempre una maggiore diminuzione del fattore ansia/somatizzazione della Ham-D rispetto al gruppo placebo. Il CHMP ha ritenuto che, poiché l'ansia fa parte del disturbo depressivo, una diminuzione del fattore ansia della scala di Hamilton non può essere considerata in maniera distinta, a causa delle possibili interazioni con il miglioramento della depressione. L'effetto sull'ansia è considerato parte dell'effetto antidepressivo e l'indicazione non può quindi essere autorizzata. Inoltre, i miglioramenti dell'ansia presentati dal titolare dell'autorizzazione sono tutt'altro che notevoli e non sono significativi. La prevenzione delle ricadute e delle recidive non era richiesta inizialmente dal titolare dell'autorizzazione ma proposta nel corso della valutazione da parte del CHMP. Osservando che il disturbo depressivo maggiore è considerato una condizione cronica o cronica intermittente in cui il trattamento è mirato a un miglioramento e magari all'interruzione del corso naturale dell'episodio, il CHMP ha ritenuto non necessario accettare questa indicazione distinta. In conclusione, lo studio sulle recidive è il primo studio sulla prevenzione delle ricadute in una sperimentazione con pazienti affetti da depressione che avevano avuto almeno tre episodi documentati di disturbo depressivo maggiore negli ultimi 4 anni. Il progetto è ampiamente adeguato, ma poiché tale studio è condotto su pazienti con episodi depressivi ricorrenti, il riassunto delle caratteristiche del prodotto dovrebbe menzionare la descrizione dei gruppi di pazienti e dei precedenti episodi nella sezione 5.1. In sintesi, il CHMP ha adottato la seguente formulazione armonizzata:

*“La sertralina è indicata nel trattamento di episodi depressivi gravi. Prevenzione delle recidive di episodi depressivi gravi”.*

#### Sezione 4.2 - Posologia e modo di somministrazione

Secondo il titolare dell'autorizzazione, le differenze in questa sezione sono collegate a differenze delle formulazioni che sono state approvate. Il titolare dell'autorizzazione ha prodotto dati ottenuti da una serie di studi a sostegno del testo proposto armonizzato per questa sezione. In generale, il CHMP ha considerato accettabili le enunciazioni proposte dal titolare dell'autorizzazione. Riguardo al dosaggio per pazienti pediatrici affetti da OCD, il CHMP ha richiesto l'inserimento di un avviso nella sezione 4.4 e ha adottato la seguente formulazione:

*“Le dosi successive possono essere aumentate, in caso di mancata risposta, di 50 mg in 50 mg nell'arco di alcune settimane, secondo necessità, fino a un massimo di 200 mg al dì. Tuttavia, il minor peso corporeo dei pazienti pediatrici e adolescenti rispetto a quello degli adulti deve essere tenuto in considerazione quando si aumenta la dose oltre i 50 mg. Le modificazioni posologiche non devono essere effettuate a intervalli inferiori a una settimana”.*

Riguardo all'uso di sertralina in caso di insufficienza epatica e renale, il CHMP ha accettato la formulazione proposta dal titolare dell'autorizzazione per l'armonizzazione.

#### Sezione 4.3 - Controindicazioni

In generale, il CHMP ha convalidato la formulazione armonizzata proposta dal titolare dell'autorizzazione. Riguardo al pimozide, il CHMP ha accolto la proposta del titolare dell'autorizzazione: *“La somministrazione concomitante di sertralina e pimozide è controindicata (v. sezione 4.5)”*. Riguardo alle patologie epatiche, il CHMP ha ritenuto che la somministrazione di sertralina in pazienti con insufficienza epatica significativa non sia strettamente controindicata e che nelle sezioni 4.2 e 4.4 del riassunto proposto delle caratteristiche del prodotto vengano fornite appropriate avvertenze sull'uso raccomandato della sertralina in tali pazienti. In entrambe le sezioni, si consiglia cautela e l'uso di dosaggi più bassi e meno frequenti in pazienti con insufficienza epatica.

Inoltre, il titolare dell'autorizzazione ha proposto formulazioni armonizzate per le sezioni 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 e 4.9 nonché per le sezioni 5.1, 5.2 e 5.3. I testi proposti dal titolare dell'autorizzazione sono stati accettati in generale dal CHMP, con qualche occasionale modifica minore. Sono state formulate osservazioni anche sulle rimanenti sezioni del riassunto delle caratteristiche del prodotto, e per tutte le sezioni sono stati modificati di conseguenza l'etichettatura e il foglio illustrativo.

## **MOTIVI DELLA MODIFICA DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Considerato

- che l'ambito del deferimento era l'armonizzazione dei riassunti delle caratteristiche del prodotto, dell'etichettatura e del foglio illustrativo;

- che i riassunti delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo proposti dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio sono stati valutati sulla base della documentazione presentata e della discussione scientifica in seno al comitato;

- che si è ottenuto dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio l'impegno a *“intraprendere uno studio sulla sicurezza a lungo termine che esamini aspetti riguardanti la crescita, la maturazione sessuale e lo sviluppo cognitivo ed emotivo a sostegno dell'indicazione per il trattamento dei disturbi ossessivo-compulsivi in pazienti pediatriche di età compresa tra 6 e 17 anni. Tale studio comprende un gruppo di controllo costituito da pazienti pediatriche sottoposti unicamente a psicoterapia”* e a *“fornire i pertinenti dati non clinici di dominio pubblico relativi alla tossicità in animali giovani, al fine di dimostrare che non è necessario produrre ulteriori dati in questo campo”*,

il CHMP ha raccomandato la modifica delle autorizzazioni all'immissione in commercio di cui sono riportati all'allegato III riassunto delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglio illustrativo per Zolof e denominazioni associate (v. allegato I).



**ALLEGATO III**

**RIASSUNTO DELLA CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, ETICHTTATURA E  
FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Zoloft e nomi associati (vedere Allegato 1) 25 mg compresse rivestite con film  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato 1) 50 mg compresse rivestite con film  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato 1) 100 mg compresse rivestite con film

Zoloft e nomi associati (vedere Allegato 1) 25 mg capsule rigide  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato 1) 50 mg capsule rigide  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato 1) 100 mg capsule rigide

Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 20 mg/ml concentrato per soluzione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

[Completare con i dati nazionali]

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

La sertralina è indicata nel trattamento di:

Episodi depressivi maggiori. Prevenzione delle recidive di episodi depressivi maggiori.

Disturbo da attacchi di panico, con o senza agorafobia.

Disturbi ossessivo-compulsivi (OCD) in pazienti adulti e nei pazienti pediatrici di età compresa tra 6 e 17 anni.

Disturbo da ansia sociale.

Sindrome da stress post-traumatico (PTSD).

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

La sertralina deve essere assunta in un'unica somministrazione giornaliera, al mattino o alla sera.

Le compresse di sertralina possono essere somministrate con o senza cibo.

Le capsule di sertralina devono essere assunte con il cibo.

Il concentrato per soluzione orale di sertralina può essere somministrato con o senza cibo.

Il concentrato per soluzione orale di sertralina deve essere diluito prima dell'uso (vedere paragrafo 6.6).

#### Trattamento iniziale

##### *Depressione e OCD*

Il trattamento con sertralina deve essere iniziato alla dose di 50 mg/die.

### *Disturbo da attacchi di panico, PTSD e Disturbo da Ansia Sociale*

La terapia deve essere iniziata alla dose di 25 mg/die. Dopo una settimana, la dose deve essere aumentata a 50 mg una volta al giorno. È stato dimostrato che questo regime posologico riduce la frequenza degli effetti indesiderati che caratterizzano il disturbo da attacchi di panico nella fase iniziale del trattamento.

### Titolazione

#### *Depressione, OCD, Disturbo da Attacchi di Panico, Disturbo da Ansia Sociale e PTSD*

I pazienti che non rispondono alla dose di 50 mg possono ottenere un beneficio con incrementi della dose. Le modificazioni posologiche devono essere effettuate con incrementi da 50 mg ad intervalli di almeno una settimana, fino ad un massimo di 200 mg/die. Tenuto conto che la sertralina ha un'emivita di eliminazione di 24 ore, non si devono effettuare modificazioni posologiche con una frequenza superiore ad una volta alla settimana.

La comparsa dell'effetto terapeutico si può osservare entro 7 giorni. Tuttavia l'effetto terapeutico può manifestarsi dopo periodi di tempo superiori, in particolare nel trattamento dell'OCD.

### Mantenimento

Durante un trattamento prolungato, il dosaggio deve essere mantenuto al livello terapeutico più basso, con successivo aggiustamento posologico a seconda della risposta clinica.

### *Depressione*

Un trattamento prolungato può essere appropriato anche nel prevenire le ricorrenze degli episodi depressivi maggiori (MDE). Nella maggior parte dei casi, la dose raccomandata nella prevenzione delle recidive degli episodi depressivi maggiori è la stessa utilizzata nel corso degli episodi stessi. I pazienti affetti da depressione devono essere trattati per un periodo sufficiente di almeno 6 mesi in modo da garantire che siano liberi dai sintomi.

### *Disturbo da attacchi di panico e OCD*

Il proseguimento del trattamento nel disturbo da attacchi di panico e nell'OCD deve essere valutato regolarmente, perché l'efficacia nella prevenzione delle ricadute non è stata dimostrata per questi disturbi.

### Pazienti pediatrici

#### *Bambini ed adolescenti con Disturbi Ossessivo-Compulsivi*

Età 13-17 anni: iniziare il trattamento alla dose di 50 mg una volta al giorno.

Età 6-12 anni: iniziare il trattamento alla dose di 25 mg una volta al giorno. La dose può essere aumentata a 50 mg una volta al giorno dopo una settimana.

In caso di mancata risposta, le dosi successive possono essere aumentate di 50 mg in 50 mg nell'arco di tempo di alcune settimane, al bisogno. La dose massima giornaliera è 200 mg al giorno.

Tuttavia, il peso corporeo dei bambini generalmente inferiore a quello degli adulti deve essere tenuto in considerazione quando si aumenta la dose oltre i 50 mg. Non si devono effettuare modificazioni posologiche ad intervalli inferiori ad una settimana.

Non è stata dimostrata l'efficacia in pazienti pediatrici con disturbi depressivi maggiori.

Non sono disponibili dati nei bambini di età inferiore ai 6 anni (vedere anche paragrafo 4.4).

### *Uso negli anziani*

La somministrazione negli anziani deve essere effettuata con cautela perché questi pazienti possono essere a maggior rischio di iponatremia (vedere paragrafo 4.4).

#### *Uso in pazienti con insufficienza epatica*

L'impiego della sertralina in pazienti con disturbi epatici deve essere effettuato con cautela. Nei pazienti con insufficienza epatica devono essere adottati dosaggi più bassi e meno frequenti (vedere paragrafo 4.4).

La sertralina non deve essere utilizzata in casi di grave compromissione epatica perché non sono disponibili dati clinici in questi pazienti (vedere paragrafo 4.4).

#### *Uso in pazienti con insufficienza renale*

Non sono necessari aggiustamenti posologici nei pazienti con insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).

#### *Sintomi da sospensione osservati in seguito all'interruzione del trattamento con sertralina*

Si deve evitare un'interruzione brusca del trattamento. Quando si interrompe il trattamento con la sertralina la dose deve essere ridotta gradualmente in un periodo di almeno 1-2 settimane per ridurre il rischio di reazioni da sospensione (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). Se si dovessero manifestare sintomi non tollerabili a seguito della riduzione della dose o al momento dell'interruzione del trattamento, si potrà prendere in considerazione il ripristino della dose prescritta in precedenza. Successivamente il medico potrà continuare a ridurre la dose, ma in modo più graduale.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

L'uso concomitante degli inibitori irreversibili delle monoaminoossidasi (IMAO) è controindicato a causa del rischio di sindrome serotoninergica con sintomi come agitazione, tremori ed ipertermia. Il trattamento con sertralina non deve essere avviato per almeno 14 giorni dopo l'interruzione del trattamento con un IMAO irreversibile. Il trattamento con sertralina deve essere interrotto almeno 7 giorni prima di iniziare il trattamento con un IMAO irreversibile (vedere paragrafo 4.5).

L'uso concomitante di pimozide è controindicato (vedere paragrafo 4.5).

L'uso concomitante del concentrato per soluzione orale di sertralina e disulfiram è controindicato perché il concentrato orale contiene alcool (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

#### *Passaggio da una terapia con Inibitori Selettivi del Reuptake della Serotonina (SSRI), antidepressivi o farmaci per i disturbi ossessivo-compulsivi*

L'esperienza clinica finora acquisita non consente di stabilire quale sia il momento più opportuno per passare da una terapia con altri SSRI, antidepressivi o farmaci indicati nel trattamento dei disturbi ossessivo-compulsivi ad una con sertralina. In questa fase, viene richiesta particolare cautela e vigilanza da parte del medico, soprattutto se si sostituisce un farmaco a lunga durata d'azione come la fluoxetina.

#### *Altri farmaci serotoninergici (ad es. triptofano, fenfluramina e agonisti 5-HT)*

La somministrazione concomitante di sertralina e altri farmaci che potenziano gli effetti della neurotrasmissione serotoninergica come triptofano, fenfluramina o gli agonisti 5-HT o l'Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*), medicinale a base di piante, deve essere effettuata con cautela ed evitata quando possibile a causa della potenziale interazione farmacodinamica.

#### *Attivazione di ipomania o mania*

L'insorgenza di sintomi di mania/ipomania è stata segnalata in un piccolo numero di pazienti trattati con antidepressivi e farmaci per i disturbi ossessivo-compulsivi disponibili in commercio, inclusa la sertralina. Pertanto, la sertralina deve essere utilizzata con cautela in pazienti con storia di mania/ipomania. È necessaria un'attenta supervisione da parte del medico. Il trattamento con sertralina deve essere interrotto nei pazienti che entrano in una fase maniacale.

### *Schizofrenia*

I sintomi psicotici possono aggravarsi nei pazienti schizofrenici.

### *Convulsioni*

In corso di trattamento con sertralina possono verificarsi convulsioni; l'uso di sertralina deve essere evitato in pazienti con epilessia instabile e i pazienti con epilessia controllata devono essere attentamente monitorati. La somministrazione di sertralina deve essere interrotta nei pazienti che manifestano convulsioni.

### *Suicidio/ideazioni suicidarie/tentativi di suicidio o peggioramento clinico*

La depressione è associata ad un aumentato rischio di pensieri suicidari, autolesionismo e suicidio (comportamento o pensieri suicidari). Tale rischio persiste fino a quando si verifica una remissione significativa. Poiché possono non verificarsi miglioramenti durante le prime settimane di trattamento o in quelle immediatamente successive, i pazienti devono essere attentamente controllati fino ad avvenuto miglioramento. È esperienza clinica generale che il rischio di suicidio può aumentare nelle prime fasi del miglioramento.

Altre condizioni psichiatriche per le quali la sertralina viene prescritta possono anche essere associate ad un aumentato rischio di comportamento o pensieri suicidari. Inoltre, queste condizioni possono essere associate al disturbo depressivo maggiore. Quando si trattano pazienti con altri disturbi depressivi maggiori si devono quindi osservare le stesse precauzioni seguite durante il trattamento di pazienti con altre patologie psichiatriche.

I pazienti con anamnesi positiva per comportamento o pensieri suicidari, o quelli che manifestano un grado significativo di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento, sono a rischio maggiore di ideazione suicidaria o di tentativi di suicidio, e devono essere attentamente monitorati durante il trattamento. Una metanalisi degli studi clinici condotti con farmaci antidepressivi in confronto al placebo nella terapia di pazienti adulti con disturbi psichiatrici, ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario nella fascia di età inferiore ai 25 anni per i pazienti trattati con antidepressivi rispetto a quelli in trattamento con placebo.

Una stretta sorveglianza dei pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, deve essere sempre associata alla terapia farmacologica con antidepressivi, specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e dopo cambiamenti della dose. I pazienti (o chi si prende cura di loro) devono essere avvertiti della necessità di monitorare e di riportare immediatamente al proprio medico curante qualsiasi peggioramento del quadro clinico, l'insorgenza di comportamenti o pensieri suicidari o di cambiamenti comportamentali.

### *Bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni*

La sertralina non deve essere utilizzata per il trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età, ad eccezione dei pazienti affetti da disturbi ossessivo-compulsivi di età compresa tra 6 e 17 anni. Comportamenti suicidari (tentativi di suicidio e ideazione suicidaria) e ostilità (essenzialmente aggressività, comportamento di opposizione e collera) sono stati osservati con maggiore frequenza negli studi clinici effettuati su bambini e adolescenti trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo. Se in base ad esigenze mediche, dovesse essere presa la decisione di effettuare il trattamento, il paziente deve essere monitorato attentamente per la comparsa di sintomi suicidari. Inoltre, non sono disponibili i dati sulla sicurezza a lungo termine in bambini e adolescenti relativi alla crescita, alla maturazione ed allo sviluppo cognitivo e comportamentale. I medici devono tenere sotto osservazione i pazienti pediatrici sottoposti a trattamento a lungo termine per il possibile sviluppo di anomalie relative a tali processi.

### *Sanguinamento anomalo/emorragia*

Con l'uso degli SSRI sono stati riportati casi di disturbi emorragici a livello cutaneo, quali ecchimosi e porpora, ed altri eventi emorragici come sanguinamento gastrointestinale o ginecologico. Si consiglia cautela nei pazienti che assumono SSRI, in particolare in caso di uso concomitante con i farmaci che notoriamente influiscono sulla funzione piastrinica (ad es. anticoagulanti, antipsicotici

atipici e fenotiazine, la maggior parte degli antidepressivi triciclici, acido acetilsalicilico e farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)), come anche in pazienti con precedenti disturbi emorragici (vedere paragrafo 4.5).

#### *Iponatremia*

L'iponatremia può verificarsi a seguito di trattamento con SSRI o SNRI, inclusa la sertralina. In molti casi, l'iponatremia sembra essere il risultato di una sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico (SIADH). Sono stati segnalati casi di livelli di sodio sierico inferiori a 110 mmol/l. I pazienti anziani possono essere maggiormente a rischio di iponatremia quando sono in trattamento con SSRI e SNRI. Anche i pazienti che assumono diuretici o che presentano comunque una deplezione di volume possono presentare un rischio maggiore (vedere anche Uso nei pazienti anziani). L'interruzione del trattamento con sertralina deve essere presa in considerazione in pazienti con iponatremia sintomatica e dovrà essere istituita un'appropriata terapia medica. I segni e i sintomi dell'iponatremia includono cefalea, difficoltà di concentrazione, compromissione della memoria, confusione, debolezza ed instabilità fisica che può causare cadute. I segni ed i sintomi associati ai casi più gravi e/o acuti hanno incluso allucinazioni, sincope, attacchi epilettici, coma, arresto respiratorio e morte.

#### *Sintomi da sospensione osservati in seguito ad interruzione del trattamento con sertralina*

I sintomi da sospensione osservati quando il trattamento viene interrotto sono comuni, in particolare in caso di brusca interruzione (vedere paragrafo 4.8). Negli studi clinici, tra i pazienti trattati con sertralina, l'incidenza delle reazioni da sospensione è stata del 23% nei pazienti che interrompevano la sertralina rispetto al 12% dei pazienti che proseguivano il trattamento con sertralina.

Il rischio di comparsa dei sintomi da sospensione può dipendere da diversi fattori, compresi la durata e la dose della terapia e la frequenza della riduzione della dose. Le reazioni più comunemente segnalate sono state capogiri, disturbi del sensorio (inclusa parestesia), disturbi del sonno (inclusi insonnia e sogni vividi), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore e cefalea. Generalmente, l'intensità di tali sintomi è da lieve a moderata, tuttavia in alcuni pazienti può essere grave. In genere compaiono entro i primi giorni di sospensione del trattamento, ma in casi molto rari questi sintomi sono comparsi in pazienti che avevano inavvertitamente saltato una dose. Generalmente questi sintomi sono auto-limitanti, e di solito si risolvono entro 2 settimane, sebbene in alcuni individui possano durare più a lungo (2-3 mesi o più). Si consiglia pertanto di ridurre gradualmente la dose di sertralina quando si sospende il trattamento, in un arco di tempo di diverse settimane o mesi, in base alle necessità del paziente (vedere paragrafo 4.2).

#### *Acatisia/irrequietezza psicomotoria*

L'uso di sertralina è stato associato allo sviluppo di acatisia, caratterizzata da un malessere soggettivo o agitazione psicomotoria e dalla necessità di stare in movimento, spesso associata all'impossibilità di sedere o stare immobile. Ciò è più probabile che accada entro le prime settimane di trattamento. Nei pazienti che presentano questi sintomi, l'aumento del dosaggio può essere dannoso.

#### *Uso in caso di insufficienza epatica*

La sertralina è ampiamente metabolizzata nel fegato. Uno studio di farmacocinetica con somministrazione di dosi multiple condotto in soggetti con cirrosi epatica lieve e non progressiva ha dimostrato un aumento dell'emivita plasmatica del farmaco e una AUC e  $C_{max}$  corrispondenti a circa tre volte i valori riscontrati nei soggetti normali. Non sono state osservate differenze significative tra i due gruppi relativamente al legame con le proteine plasmatiche. La sertralina deve essere pertanto usata con cautela in soggetti con disturbi epatici. Se la sertralina viene somministrata a pazienti con insufficienza epatica devono essere adottati dosaggi più bassi e meno frequenti. La sertralina non deve essere utilizzata in pazienti con compromissione epatica grave (vedere paragrafo 4.2).

#### *Uso in caso di insufficienza renale*

La sertralina è ampiamente metabolizzata e la quantità di farmaco escreta nelle urine sotto forma immodificata risulta trascurabile. Negli studi condotti su pazienti con insufficienza renale lieve-moderata (clearance della creatinina 30-60 ml/min) o moderata-grave (clearance della creatinina 10-

29 ml/min) i parametri farmacocinetici ( $AUC_{0-24}$  o  $C_{max}$ ) dopo somministrazione di dosi multiple non si sono rivelati significativamente dissimili dai controlli. Il dosaggio di sertralina non deve essere modificato in relazione al grado di compromissione renale.

#### *Uso nei pazienti anziani*

Gli studi clinici condotti su oltre 700 pazienti anziani (età > 65 anni) hanno dimostrato l'efficacia di sertralina in questa popolazione di pazienti. Il tipo e l'incidenza delle reazioni avverse nei pazienti anziani sono risultati simili a quelli riscontrati nei pazienti più giovani.

L'uso di SSRI ed SRNI, inclusa la sertralina, è stato comunque associato a casi di iponatremia clinicamente significativa nei pazienti anziani che possono essere maggiormente a rischio di questo evento avverso (vedere Iponatremia al paragrafo 4.4).

#### *Uso in caso di diabete*

In pazienti con diabete il trattamento con un SSRI può alterare il controllo glicemico, forse a causa di un miglioramento dei sintomi depressivi. Il controllo glicemico deve essere attentamente monitorato nei pazienti che assumono contemporaneamente sertralina e potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose di insulina e/o degli ipoglicemizzanti orali.

#### *Terapia elettroconvulsivante*

Non sono disponibili studi clinici che abbiano stabilito i rischi o i benefici dell'uso combinato di ECT e sertralina.

#### *Medicinali contenenti lattosio*

Poiché le capsule contengono l'eccipiente lattosio (vedere paragrafo 6.1), i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

#### *Concentrato per soluzione orale di sertralina*

Il concentrato per soluzione orale di sertralina contiene il 12% di etanolo (vedere paragrafi 4.3 e 4.5), glicerolo e butilidrossitoluene.

Etanolo: Il contenuto di alcool deve essere tenuto in considerazione nei pazienti affetti da patologia epatica, negli alcolisti, nelle persone affette da epilessia, nei pazienti con trauma cerebrale o malattie cerebrali, nelle donne in gravidanza e nei bambini.

Butilidrossitoluene: può causare irritazione agli occhi, alla cute ed alle membrane mucose.

Glicerolo: a dosaggi elevati può causare cefalea, dolore addominale e diarrea.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

### Controindicato

#### *Inibitori delle monoaminoossidasi*

##### *Inibitori irreversibili (non selettivi) degli IMAO (selegilina)*

La sertralina non deve essere utilizzata in combinazione con gli IMAO irreversibili (non selettivi) come la selegilina. Il trattamento con sertralina non deve essere avviato almeno nei 14 giorni successivi all'interruzione del trattamento con un IMAO irreversibile (non selettivo). Il trattamento con sertralina deve essere interrotto almeno nei 7 giorni che precedono l'inizio del trattamento con un IMAO irreversibile (non selettivo) (vedere paragrafo 4.3).

##### *Inibitore reversibile e selettivo degli IMAO (moclobemide)*

A causa del rischio di sindrome serotoninergica, la combinazione di sertralina ed un inibitore reversibile e selettivo degli IMAO, come la moclobemide, non è raccomandato. A seguito di trattamento con un inibitore reversibile e selettivo degli IMAO è possibile un periodo di interruzione inferiore ai 14 giorni prima di iniziare il trattamento con sertralina. Si raccomanda di interrompere il trattamento con



sertralina almeno nei 7 giorni che precedono l'inizio del trattamento con un IMAO reversibile (vedere paragrafo 4.3).

#### *IMAO Reversibile non selettivo (linezolid)*

L'antibiotico linezolid è un IMAO debole reversibile e non selettivo e non deve essere somministrato ai pazienti in trattamento con sertralina (vedere paragrafo 4.3).

Reazioni avverse gravi sono state riportate in pazienti che hanno recentemente interrotto il trattamento con un IMAO ed iniziato quello con sertralina, o che hanno interrotto di recente la terapia con sertralina prima di iniziare il trattamento con un IMAO. Queste reazioni hanno incluso tremore, mioclono, diaforesi, nausea, vomito, vampate di calore, capogiri ed ipertermia con caratteristiche sovrapponibili a quelle della sindrome maligna da neurolettici, convulsioni e morte.

#### *Pimozide*

Un aumento dei livelli di pimozide di circa il 35% è stato osservato in uno studio condotto con pimozide in singola dose (2 mg). Questo aumento dei livelli non è stato associato ad alterazioni dell'ECG. Mentre non si conosce il meccanismo di questa interazione, a causa del ristretto indice terapeutico della pimozide, la somministrazione concomitante di sertralina e pimozide è controindicata (vedere paragrafo 4.3).

#### *Somministrazione concomitante con sertralina non raccomandata*

##### *Farmaci deprimenti il SNC e alcool*

La somministrazione concomitante di sertralina 200 mg/die non ha potenziato gli effetti di alcool, carbamazepina, aloperidolo o fenitoina sulla performance cognitiva e psicotomia nei soggetti sani; tuttavia, l'uso concomitante di sertralina e alcool non è raccomandato.

##### *Altri farmaci serotoninergici*

Vedere paragrafo 4.4.

#### *Precauzioni particolari*

##### *Litio*

Nel corso di uno studio controllato verso placebo effettuato su volontari sani, la co-somministrazione di sertralina e litio non ha comportato alterazioni significative della farmacocinetica del litio, ma ha determinato un incremento degli episodi di tremore rispetto al gruppo in terapia con placebo, evidenziando una possibile interazione farmacodinamica. Quando la sertralina viene somministrata con il litio i pazienti devono essere opportunamente monitorati.

##### *Fenitoina*

Da uno studio clinico controllato verso placebo condotto su volontari sani è emerso che la somministrazione cronica di sertralina alla dose di 200 mg/die non causa una inibizione clinicamente significativa del metabolismo della fenitoina. Poiché in alcuni casi in pazienti in trattamento con sertralina è stata riportata l'esposizione ad alti livelli di fenitoina si consiglia comunque di monitorare le concentrazioni plasmatiche di fenitoina dopo l'inizio della terapia con sertralina, effettuando gli opportuni aggiustamenti posologici della fenitoina. Inoltre, la somministrazione concomitante di fenitoina può causare una riduzione dei livelli plasmatici di sertralina.

##### *Triptani*

Nella fase di commercializzazione del prodotto sono stati raramente segnalati casi di pazienti con debolezza, iperreflessia, incoordinazione, confusione, ansia e agitazione a seguito dell'uso di sertralina e sumatriptan.

I sintomi della sindrome serotoninergica possono verificarsi anche con altri farmaci della stessa classe (triptani).

Se l'uso concomitante di sertralina e triptani è clinicamente giustificato, si consiglia un'appropriate osservazione del paziente (vedere paragrafo 4.4).

### *Warfarin*

La somministrazione concomitante di sertralina 200 mg/die e warfarin ha comportato un piccolo ma statisticamente significativo aumento del tempo di protrombina, che in alcuni casi rari può alterare il valore di INR. Pertanto, il tempo di protrombina deve essere attentamente monitorato quando si inizia o si interrompe il trattamento con sertralina.

### *Interazioni con altri medicinali, digossina, atenololo, cimetidina*

La somministrazione concomitante di cimetidina ha causato una riduzione sostanziale della clearance della sertralina. Il significato clinico di queste variazioni non è noto. La sertralina non ha avuto effetti sulla capacità di blocco beta-adrenergico dell'atenololo. Non sono state osservate interazioni tra sertralina 200 mg/die e digossina.

### *Farmaci che agiscono sulla funzione piastrinica*

Il rischio di sanguinamento può aumentare quando i medicinali che agiscono sulla funzione piastrinica (ad es. FANS, acido acetilsalicilico e ticlopidina) o altri medicinali che possono aumentare il rischio di sanguinamento vengono somministrati insieme agli SSRI, inclusa la sertralina (vedere paragrafo 4.4).

### *Farmaci metabolizzati dal Citocromo P450*

La sertralina può esercitare un'azione inibitoria lieve-moderata dell'attività del CYP 2D6. La somministrazione cronica di sertralina 50 mg/die ha evidenziato un incremento moderato (media 23%-37%) dei livelli plasmatici steady-state di desipramina (un marker dell'attività dell'isozima CYP 2D6). Interazioni clinicamente rilevanti possono verificarsi con altri substrati del CYP 2D6 con un indice terapeutico ristretto tra cui gli antiaritmici di classe 1C come il propafenone e la flecainide, gli antidepressivi triciclici e gli antipsicotici tipici, specialmente se la sertralina viene somministrata ad alti dosaggi.

La sertralina non agisce come inibitore di CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 e CYP 1A2 in misura clinicamente rilevante. Ciò è stato confermato dagli studi di interazione *in-vivo* condotti con substrati del CYP 3A4 (cortisolo endogeno, carbamazepina, terfenadina, alprazolam), il substrato del CYP 2C19 diazepam e i substrati del CYP 2C9 (tolbutamide, glibenclamide e fenitoina). Gli studi *in vitro* indicano che la sertralina ha un potenziale di inibizione trascurabile o del tutto inesistente per il CYP 1A2

### *Concentrato per soluzione orale di sertralina e disulfiram*

Il concentrato per soluzione orale di sertralina contiene una piccola quantità di alcool. Fino a quando i livelli sierici di disulfiram persistono, oppure fino a quando l'attività della acetaldide deidrogenasi non sarà diminuita, l'assunzione di etanolo con disulfiram comporterà una reazione avversa. In base alla funzionalità epatica, questo effetto può perdurare nelle due settimane successive alla somministrazione dell'ultima dose di disulfiram, sebbene una settimana sia la durata d'azione che si osserva più spesso con le dosi standard. Pertanto, il concentrato per soluzione orale di sertralina non deve essere impiegato in associazione al disulfiram o entro 14 giorni dalla sospensione del trattamento con disulfiram (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

## **4.6 Gravidanza e allattamento**

### *Gravidanza*

Non sono disponibili studi adeguati sulle donne in gravidanza. Tuttavia, i numerosi dati disponibili non hanno rivelato che sertralina induca malformazioni congenite. Negli studi condotti sugli animali sono stati osservati effetti sulla riproduzione, probabilmente causati dalla tossicità conseguente all'azione farmacodinamica del composto nei confronti della madre e/o dall'azione farmacodinamica diretta del composto nei confronti del feto (vedere paragrafo 5.3).

In alcuni neonati, le cui madri erano state sottoposte a terapia con sertralina, è stata riportata una sintomatologia compatibile con la sindrome da privazione da farmaco. La stessa sintomatologia è stata

riportata anche con altri antidepressivi SSRI. L'uso di sertralina non è raccomandato in gravidanza, a meno che le condizioni cliniche della donna siano tali che i benefici del trattamento superino i potenziali rischi.

I neonati devono essere tenuti sotto osservazione se l'utilizzo della sertralina da parte della madre continua durante le ultime fasi della gravidanza, in particolare nel terzo trimestre. In seguito all'uso materno di sertralina durante gli ultimi mesi di gravidanza possono presentarsi nel neonato i seguenti sintomi: difficoltà respiratoria, cianosi, apnea, episodi convulsivi, alterazioni della temperatura, difficoltà nell'alimentazione, vomito, ipoglicemia, ipertonìa, ipotonia, iperreflessia, tremori, nervosismo, irritabilità, letargia, pianto continuo, sonnolenza e difficoltà del sonno. Questi sintomi possono essere conseguenti agli effetti serotonergici o ai sintomi da sospensione. Nella maggior parte dei casi le complicanze si manifestano immediatamente o in tempi brevi (<24 ore) dopo il parto.

#### *Allattamento*

I dati pubblicati sui livelli di sertralina rilevabile nel latte materno evidenziano che la sertralina ed il suo metabolita N-desmetilsertralina sono escreti nel latte materno. Generalmente i livelli sierici di sertralina nei neonati sono risultati trascurabili o non rilevabili, con l'eccezione di un neonato con livelli sierici corrispondenti a circa il 50% del livello riscontrato nella madre (ma senza evidenti effetti clinici sul neonato). Non sono stati riportati ad oggi eventi avversi sulla salute dei piccoli allattati da madri in trattamento con sertralina, ma non è possibile escludere eventuali rischi. L'uso di sertralina nelle donne che allattano non è consigliato a meno che, a giudizio del medico, i benefici siano superiori ai rischi.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Gli studi di farmacologia clinica hanno dimostrato che la sertralina non altera le capacità psicomotorie. Tuttavia, poiché i farmaci psicotropi possono alterare le facoltà mentali o fisiche richieste per affrontare compiti potenzialmente pericolosi, come guidare un'automobile o usare macchinari, i pazienti devono essere opportunamente avvertiti.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

La nausea è l'effetto indesiderato più comune. Nel trattamento del disturbo da ansia sociale si è verificata disfunzione sessuale (mancata eiaculazione) nell'uomo nel 14% dei soggetti in trattamento con sertralina rispetto allo 0% con placebo. Questi effetti indesiderati sono dose-dipendenti e sono spesso di natura transitoria con il proseguimento del trattamento.

Il profilo degli effetti indesiderati comunemente osservati negli studi in doppio cieco controllati verso placebo in pazienti con OCD, disturbo da attacchi di panico, PTSD e disturbo da ansia sociale è stato simile a quello osservato negli studi clinici condotti in pazienti affetti da depressione.

Nella *Tabella 1* sono riportate le reazioni avverse osservate nella fase di commercializzazione del medicinale (frequenza non nota) e nel corso degli studi clinici controllati verso placebo (comprendenti un totale di 2542 pazienti in trattamento con sertralina e 2145 con placebo) sulla depressione, OCD, disturbo da attacchi di panico, PTSD e disturbo da ansia sociale.

Alcune delle reazioni avverse da farmaco elencate nella *Tabella 1* possono diminuire per intensità e frequenza con il proseguimento del trattamento e generalmente non comportano l'interruzione della terapia.

#### *Tabella 1: Reazioni avverse*

Frequenza delle reazioni avverse osservate nel corso degli studi clinici controllati verso placebo sulla depressione, OCD, disturbo da attacchi di panico, PTSD e disturbo da ansia sociale. Analisi aggregata ed esperienza relativa alla fase di commercializzazione del farmaco (frequenza non nota).

<b>Molto comune</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Comune</b> ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	<b>Non comune</b> ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )	<b>Raro</b> ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )	<b>Molto raro</b> ( $< 1/10.000$ )	<b>Frequenza non nota</b>
<i>Infezioni e infestazioni</i>					
	Faringite	Infezioni delle alte vie respiratorie, rinite	Diverticolite, gastroenterite, otite media		
<i>Neoplasie benigne, maligne (incluse cisti e polipi)</i>					
			Neoplasie†		
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>					
			Linfoadenopatia		Leucopenia, trombocitopenia
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>					
					Reazione anafilattoide, reazione allergica, allergia
<i>Patologie endocrine</i>					
					Iperprolattinemia, ipotiroidismo e sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>					
	Anoressia, aumento dell'appetito*		Ipercolesterolemia, ipoglicemia		Iponatremia
<i>Disturbi psichiatrici</i>					
Insomnia (19%)	Depressione*, depersonalizzazione, incubi, ansia*,	Allucinazioni*, stato d'animo euforico*, apatia, pensieri anomali	Disturbo di conversione, dipendenza da farmaco, disturbi psicotici*,		Paroniria, ideazione/comportamento suicidario***

<b>Molto comune</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Comune</b> ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	<b>Non comune</b> ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )	<b>Raro</b> ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )	<b>Molto raro</b> ( $< 1/10.000$ )	<b>Frequenza non nota</b>
	agitazione*, nervosismo, riduzione della libido*, brussismo		aggressione*, paranoia, ideazione suicidaria, sonnambulismo, eiaculazione precoce		

*Patologie del sistema nervoso*

Capogiri (11%), Sonnolenza (13%), cefalea (21%)*	Parestesia*, tremori, ipertonia, disgeusia, disturbi dell'attenzione,	Convulsioni*, contrazioni muscolari involontarie*, coordinazione alterata, ipercinesia, amnesia, ipoestesia*, disturbi del linguaggio, capogiri posturali, emicrania*	Coma*, coreoatetosi, discinesia, iperestesia, disturbi del sensorio		Disturbi del movimento (inclusi sintomi extrapiramidali come ipercinesia, ipertonia, digrignazione dei denti o alterazioni dell'andatura), sincope.  Sono stati inoltre segnalati segni e sintomi associati alla sindrome serotoninergica, in alcuni casi associati all'uso concomitante di farmaci serotoninergici che hanno incluso agitazione, confusione, diaforesi, diarrea, febbre, ipertensione, rigidità e tachicardia.  Acatisia e irrequietezza psicomotoria (vedere paragrafo 4.4).
---	--	--	---	--	--

*Patologie dell'occhio*

<b>Molto comune</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Comune</b> ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	<b>Non comune</b> ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )	<b>Raro</b> ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )	<b>Molto raro</b> ( $< 1/10.000$ )	<b>Frequenza non nota</b>
	Disturbi della vista		Glaucoma, disturbi della lacrimazione, scotoma, diplopia, fotofobia, ifema, midriasi*		Alterazione della vista
<i>Patologie dell'orecchio e del labirinto</i>					
	Tinnito*	Dolore all'orecchio			
<i>Patologie cardiache</i>					
	Palpitazioni*	Tachicardia	Infarto del miocardio, bradicardia, disturbi cardiaci		
<i>Patologie vascolari</i>					
	Vampate di calore*	Ipertensione*, rossore al viso	Ischemia periferica		Anomalie del sanguinamento (come epistassi, sanguinamento gastrointestinale o ematuria)
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>					
	Sbadigli*	Broncospasmo*, dispnea, epistassi	Laringospasmo, iperventilazione, ipoventilazione, stridore, disfonia, singhiozzi		
<i>Patologie gastrointestinali</i>					
Diarrea (18%), nausea (24%), secchezza della bocca (14%)	Dolore addominale, vomito*, stipsi*, dispepsia, flatulenza	Esofagite, disfagia, emorroidi, ipersecrezione salivare, disturbi alla lingua, eruttazione	Melena, ematochezia, stomatite, ulcerazione della lingua, disturbi ai denti, glossite, ulcerazione della bocca		Pancreatite
<i>Patologie epatobiliari</i>					
			Alterazione della funzionalità epatica		Gravi eventi epatici (inclusi epatite, ittero e insufficienza epatica)
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>					

<b>Molto comune</b> (≥1/10)	<b>Comune</b> (≥1/100, <1/10)	<b>Non comune</b> (≥1/1.000, <1/100)	<b>Raro</b> (≥1/10.000, <1/1.000)	<b>Molto raro</b> (<1/10.000)	<b>Frequenza non nota</b>
	Rash*, Iperidrosi	Edema periorbitale*, porpora*, alopecia*, sudori freddi, secchezza della cute, orticaria*	Dermatite, dermatite bollosa, rash follicolare, alterazione della struttura dei capelli, alterazione dell'odore della pelle		Segnalazioni rare di reazione avverse cutanee gravi (SCAR), ad es. Sindrome di Stevens-Johnson e epidermolisi necrotica, angioedema, edema del viso, fotosensibilità, reazioni cutanee, prurito
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>					
	Mialgia	Osteoartrite, debolezza muscolare, dolore alla schiena, contrazioni muscolari	Disturbi alle ossa		Artralgia, crampi muscolari
<i>Patologie renali e urinarie</i>					
		Nicturia, ritenzione urinaria*, poliuria, pollachiuria, disturbi della minzione	Oliguria, incontinenza urinaria *, esitazione urinaria		
<i>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella**</i>					
Mancata eiaculazione (14%)	Disfunzione sessuale, disfunzione erettile	Emorragia vaginale, disfunzione sessuale femminile	Menorragia, vulvovaginite atrofica, balanopostite, secrezione genitale, priapismo*, galattorrea*		Ginecomastia, irregolarità mestruali
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>					
Affaticamento (10%)*	Dolore al torace*	Malessere*, brividi, piressia*, astenia*, sete	Ernia, fibrosi nel sito di iniezione, ridotta tolleranza ai farmaci, disturbi dell'andatura, eventi non valutabili		Edema periferico
<i>Esami diagnostici</i>					

<b>Molto comune</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Comune</b> ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	<b>Non comune</b> ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )	<b>Raro</b> ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )	<b>Molto raro</b> ( $< 1/10.000$ )	<b>Frequenza non nota</b>
		Riduzione di peso,* Aumento di peso*	Incremento della alanino-aminotransferasi, incremento della aspartato-aminotransferasi, alterazioni del liquido seminale		Alterazione dei risultati di laboratorio, alterazione della funzione piastrinica, aumento del colesterolo sierico
<i>Traumatismo e avvelenamento</i>					
			Ferite		
<i>Procedure mediche e chirurgiche</i>					
			Procedura di vasodilatazione		
<p><i>Se le reazioni avverse si sono verificate in pazienti in trattamento per depressione, OCD, disturbo da attacchi di panico, PTSD e disturbo da ansia sociale, il termine per la classificazione è stato riclassificato in base alla classificazione sistemica organica utilizzata negli studi sulla depressione.</i></p> <p><i>† Un caso di neoplasia è stato segnalato in un paziente in trattamento con sertralina rispetto a nessun caso segnalato nel braccio placebo.</i></p> <p><i>* queste reazioni avverse si sono verificate anche nella fase di commercializzazione del medicinale</i></p> <p><i>** il denominatore utilizza il numero di pazienti in quel gruppo combinato in base al sesso di appartenenza: sertralina (1118 maschi, 1424 femmine), placebo (926 maschi, 1219 femmine)</i></p> <p><i>Per l'OCD, nel trattamento a breve termine, sono disponibili solo studi della durata di 1-12 settimane</i></p> <p><i>*** Casi di ideazione suicidaria e comportamenti suicidari sono stati segnalati in corso di trattamento con sertralina o subito dopo l'interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.4).</i></p>					

#### *Sintomi da sospensione osservati in seguito all'interruzione del trattamento con sertralina*

L'interruzione del trattamento con sertralina (soprattutto se brusca) porta in genere a sintomi da sospensione. Gli eventi più comunemente segnalati sono stati capogiri, disturbi del sensorio (inclusa parestesia), disturbi del sonno (inclusi insonnia e sogni vividi), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore e cefalea. Generalmente questi eventi sono di intensità lieve-moderata e sono auto-limitanti; tuttavia, in alcuni pazienti possono essere gravi e/o prolungati. Pertanto, qualora il trattamento con sertralina non è più necessario, si consiglia una graduale interruzione del trattamento tramite un decremento graduale della dose (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

#### *Soggetti anziani*

L'uso di SSRI o SRNI, inclusa la sertralina, è stato associato a casi di iponatremia clinicamente significativi nei pazienti anziani che possono essere maggiormente a rischio di questo evento avverso (vedere paragrafo 4.4).

#### *Popolazione pediatrica*

Negli oltre 600 pazienti pediatrici trattati con sertralina, il profilo complessivo delle reazioni avverse è stato generalmente sovrapponibile a quello osservato negli studi condotti sugli adulti. Le seguenti reazioni avverse sono state segnalate nel corso degli studi clinici controllati (n=281 pazienti trattati con sertralina):

*Molto comune ( $\geq 1/10$ ):* Cefalea (22%), insonnia (21%), diarrea (11%), e nausea (15%).



*Comune* ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): Dolore al torace, mania, ipertensione, vomito, anoressia, instabilità affettiva, aggressione, agitazione, nervosismo, disturbi dell'attenzione, capogiri, ipercinesia, emicrania, sonnolenza, tremori, disturbi della vista, secchezza della bocca, dispepsia, incubi, affaticamento, incontinenza urinaria, rash, acne, epistassi, flatulenza.

*Non comune* ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ): Prolungamento dell'intervallo QT all'ECG, tentativo di suicidio, convulsioni, disturbi extrapiramidali, parestesia, depressione, allucinazioni, porpora, iperventilazione, anemia, alterazioni della funzionalità epatica, incremento della alanino-aminotransferasi, cistite, herpes simplex, otite esterna, dolore all'orecchio, dolore agli occhi, midriasi, malessere, ematuria, rash pustulare, rinite, ferite, riduzione di peso, contrazioni muscolari, sogni anomali, apatia, albuminuria, pollachiuria, poliuria, dolore al seno, disturbi mestruali, alopecia, dermatite, disturbi della cute, alterazione dell'odore della pelle, orticaria, bruciore, rossore al viso.

## **4.9 Sovradosaggio**

### *Tossicità*

I dati a disposizione dimostrano che la sertralina ha un ampio margine di sicurezza in caso di sovradosaggio. Casi di sovradosaggio dovuti all'assunzione di sertralina si sono verificati con dosi superiori a 13,5 grammi. L'impiego di dosi eccessive di sertralina principalmente associato ad altri farmaci e/o alcool è stato talvolta fatale. Pertanto, qualsiasi caso di sovradosaggio deve essere trattato con decisione.

### *Sintomi*

I sintomi del sovradosaggio includono gli effetti indesiderati mediati dalla serotonina quali sonnolenza, disturbi gastrointestinali (come nausea e vomito), tachicardia, tremore, agitazione e capogiri. Meno frequentemente sono stati segnalati episodi di coma.

### *Trattamento*

Non ci sono antidoti specifici alla sertralina. Se necessario, si dovrà stabilire e mantenere la pervietà delle vie respiratorie e assicurare un'adeguata ossigenazione e ventilazione. Il carbone vegetale attivo, che può essere utilizzato con un catartico, può risultare altrettanto o più efficace della lavanda gastrica e deve essere tenuto in considerazione nel trattamento del sovradosaggio. L'induzione dell'emesis non è raccomandata. Insieme alle misure generali sintomatiche e di supporto, si raccomanda il monitoraggio cardiaco e dei segni vitali. A causa dell'ampio volume di distribuzione della sertralina, è poco probabile che la diuresi forzata, la dialisi, l'emoperfusione e la trasfusione di scambio possano produrre beneficio.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI). Codice ATC: N06AB06.

La sertralina è un potente inibitore specifico dell'uptake neuronale della serotonina (5-HT) *in vitro*, con un risultante potenziamento degli effetti del 5-HT negli animali. Possiede solo un effetto molto debole sul re-uptake neuronale di norepinefrina e dopamina. Quando somministrata alle dosi terapeutiche la sertralina blocca l'uptake della serotonina nella piastrine umane. Nell'animale è priva di attività stimolante, sedativa o anticolinergica nonché di cardiotoxicità. Negli studi clinici controllati condotti su volontari sani, la sertralina non ha causato sedazione e non ha interferito con la performance psicomotoria. In accordo alla sua inibizione selettiva del re-uptake del 5-HT, la sertralina non potenzia l'attività catecolaminergica. La sertralina non ha affinità per i recettori muscarinici (colinergici), serotoninergici, dopaminergici, adrenergici, istaminergici, GABAergici o per i recettori delle benzodiazepine. La somministrazione cronica di sertralina negli animali è stata associata alla down-regolazione dei recettori cerebrali della norepinefrina, come osservato con altri antidepressivi clinicamente efficaci e medicinali per i disturbi ossessivo-compulsivi.

La sertralina non ha dimostrato di poter indurre dipendenza. Nel corso di uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, condotto per confrontare la dipendenza indotta nell'uomo da sertralina, alprazolam e anfetamina-D, la sertralina non ha prodotto evidenti effetti soggettivi indicativi di un potenziale abuso. Per contro, l'entità della dipendenza farmacologica, dello stato di euforia e del potenziale abuso relativi all'alprazolam e all'anfetamina-D è stata giudicata dai soggetti partecipanti allo studio significativamente superiore rispetto al placebo. La somministrazione di sertralina non ha prodotto né la stimolazione e l'ansia associate all'anfetamina-D né gli effetti sedativi e la compromissione psicomotoria associate all'alprazolam. La sertralina non agisce come un rinforzante positivo nelle scimmie rhesus addestrate in modo da autosomministrarsi cocaina, né sostituisce in questi animali lo stimolo discriminativo indotto dall'anfetamina-D o dal pentobarbital.

### Studi clinici

#### *Depressione maggiore*

È stato condotto uno studio che ha coinvolto pazienti ambulatoriali affetti da depressione che avevano risposto ad una fase iniziale di trattamento in aperto di 8 settimane con sertralina 50-200 mg/die. Questi pazienti (n=295) erano stati randomizzati per proseguire un trattamento di 44 settimane in doppio cieco con sertralina 50-200 mg/die o placebo. Una percentuale di ricaduta statisticamente inferiore è stata osservata nei pazienti in trattamento con sertralina rispetto a quelli del gruppo placebo. La dose media per i soggetti che hanno completato il trattamento è stata di 70 mg/die. La % dei pazienti *responder* (definiti come quei pazienti che non hanno presentato ricadute) nei gruppi trattati con sertralina e con placebo è stata rispettivamente dell'83,4% e del 60,8%.

#### *Sindrome da Stress post-traumatico (PTSD)*

I dati aggregati dei 3 studi sulla PTSD condotti sulla popolazione generale hanno evidenziato una percentuale di risposta inferiore negli uomini rispetto alle donne. Nei due studi positivi sulla popolazione generale, la percentuale di *responder* per uomini e donne in trattamento con sertralina verso placebo è stata simile (donne: 57,2% vs 34,5%; uomini: 53,9% vs 38,2%). Il numero di uomini e donne negli studi aggregati sulla popolazione generale è stato rispettivamente di 184 e 430 e pertanto i risultati ottenuti nelle donne sono più robusti e negli uomini erano associate altre variabili al basale (maggiore abuso di sostanze, durata più lunga del trattamento, origine del trauma) correlate ad una riduzione dell'effetto.

#### *OCD pediatrico*

La sicurezza e l'efficacia di sertralina (50-200 mg/die) è stata valutata nel trattamento di bambini (6-12 anni) e adolescenti (13-17 anni) non depressi, ambulatoriali, affetti da disturbo ossessivo-compulsivo (OCD). Dopo una settimana di trattamento in singolo cieco verso placebo, i pazienti sono stati randomizzati e assegnati ad un trattamento di dodici settimane con dosi flessibili di sertralina o placebo. I bambini (età 6-12 anni) sono stati inizialmente trattati con il dosaggio da 25 mg. I pazienti trattati con sertralina hanno riportato un miglioramento significativamente superiore rispetto ai pazienti del gruppo placebo alle scale *Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale CY-BOCS* ( $p=0,005$ ), *NIMH Global Obsessive Compulsive Scale* ( $p=0,019$ ), e *CGI Improvement* ( $p=0,002$ ). Inoltre, una tendenza ad un miglioramento superiore nei pazienti in trattamento con sertralina rispetto a quelli in trattamento con placebo è stata osservata anche alla scala *CGI Severity* ( $p=0,089$ ). Il punteggio medio al basale e le variazioni del punteggio rispetto al basale alla scala CY-BOC per il gruppo placebo sono stati rispettivamente  $22,25 \pm 6,15$  e  $-3,4 \pm 0,82$ , mentre per il gruppo sertralina il punteggio medio al basale e le variazioni del punteggio rispetto al basale sono stati rispettivamente pari a  $23,36 \pm 4,56$  e  $-6,8 \pm 0,87$ . Nell'ambito di un'analisi post-hoc, i pazienti *responder*, definiti quali pazienti con una riduzione uguale o maggiore al 25% alla scala CY-BOC (principale misura di efficacia) dal basale all'endpoint, sono stati il 53% dei pazienti trattati con sertralina rispetto al 37% di quelli trattati con placebo ( $p=0,03$ ).

Non sono disponibili dati sulla sicurezza ed efficacia a lungo termine in questa popolazione pediatrica.

Non sono disponibili dati nei bambini di età inferiore ai 6 anni.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### *Assorbimento*

La sertralina presenta una farmacocinetica proporzionale alla dose nell'ambito del range posologico da 50 mg a 200 mg. Nell'uomo, dopo somministrazione di una dose orale giornaliera da 50 mg-200 mg per 14 giorni, le concentrazioni di picco plasmatico di sertralina si raggiungono tra le 4,5 e 8,4 ore successive alla somministrazione giornaliera del farmaco.

Il cibo non altera in modo significativo la biodisponibilità delle compresse di sertralina.

Poiché la biodisponibilità delle capsule di sertralina aumenta in presenza di cibo, si raccomanda di somministrare le capsule di sertralina ai pasti.

Il cibo non altera in modo significativo la biodisponibilità del concentrato per soluzione orale di sertralina.

### *Distribuzione*

Circa il 98% del farmaco in circolo è legato alle proteine plasmatiche.

### *Biotrasformazione*

La sertralina presenta un ampio metabolismo epatico di primo passaggio.

### *Eliminazione*

L'emivita plasmatica media di sertralina è di circa 26 ore (range posologico 22-36 ore). In linea con l'emivita di eliminazione terminale, vi è un accumulo di circa due volte fino al raggiungimento delle concentrazioni steady-state che si raggiungono dopo una settimana con la somministrazione del farmaco una volta al giorno. L'emivita della N-desmetilsertralina è nel range di 62-104 ore. La sertralina e la N-desmetilsertralina sono entrambe ampiamente metabolizzate nell'uomo e i metaboliti risultanti vengono escreti attraverso le feci e le urine in quantità uguali. Solo una piccola quantità (<0,2%) di sertralina immodificata viene escreta nelle urine.

### Farmacocinetica in gruppi particolari di pazienti

#### *Pazienti pediatrici con OCD*

La farmacocinetica di sertralina è stata studiata in 29 pazienti pediatrici, di età 6-12 anni, e in 32 pazienti adolescenti di età 13-17 anni. Il dosaggio di sertralina in questi pazienti è stato gradualmente aumentato fino alla dose di 200 mg/die in 32 giorni, partendo con una dose iniziale di 25 mg o 50 mg, seguite da incrementi graduali. I regimi posologici da 25 mg e da 50 mg sono stati ugualmente tollerati. Allo steady-state per la dose da 200 mg i livelli plasmatici di sertralina nel gruppo di pazienti tra 6 e 12 anni sono stati circa del 35% superiori rispetto al gruppo di pazienti tra 13 e 17 anni, ed il 21% maggiori rispetto al gruppo di riferimento degli adulti. Non sono state osservate differenze significative nella clearance fra maschi e femmine. Pertanto, nei bambini, in particolare in quelli con un basso peso corporeo, si raccomanda l'impiego di un basso dosaggio iniziale e aumenti graduali di 25 mg. Negli adolescenti può essere utilizzato lo stesso dosaggio impiegato negli adulti.

#### *Adolescenti e anziani*

Il profilo farmacocinetico negli adolescenti o negli anziani non presenta differenze significative rispetto a quanto riscontrato negli adulti tra 18 e 65 anni.

#### *Insufficienza epatica*

Nei pazienti con danni epatici, l'emivita della sertralina è prolungata e l'AUC aumenta di tre volte (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

### *Insufficienza renale*

Non è stato riscontrato un accumulo significativo di sertralina in pazienti con insufficienza renale da moderata a grave.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e potenziale cancerogeno. Gli studi di tossicità riproduttiva condotti sugli animali non hanno rivelato effetti teratogeni o effetti indesiderati sulla fertilità maschile. La fetotossicità osservata era probabilmente riconducibile alla tossicità materna. La sopravvivenza post-natale ed il peso corporeo della prole erano diminuiti solo nel primo giorno dopo la nascita. È stato dimostrato che la mortalità precoce postatale era causata dall'esposizione in utero successiva al 15° giorno di gravidanza. I ritardi nello sviluppo post-natale osservati nella prole di femmine trattate erano probabilmente dovuti agli effetti sulla madre e perciò non rilevanti nella valutazione dei rischi per l'uomo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

[Completare con i dati nazionali]

### **6.2 Incompatibilità**

[Completare con i dati nazionali]

### **6.3 Periodo di validità**

[Completare con i dati nazionali]

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

[Completare con i dati nazionali]

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

[Completare con i dati nazionali]

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

Il concentrato per soluzione orale di sertralina contiene 20 mg/ml di sertralina. Deve essere diluito prima dell'uso. Utilizzare il dosatore per rimuovere la quantità necessaria di concentrato per soluzione orale e diluire in circa 120 ml (*un bicchiere*) di acqua, lemon soda, limonata o succo d'arancia. Non diluire il concentrato per soluzione orale di sertralina con altri liquidi diversi da quelli elencati. La dose deve essere assunta immediatamente dopo la diluizione e non deve essere preparata in anticipo. Talvolta, dopo la diluizione, la soluzione può risultare intorbidita, ma ciò è normale.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome ed indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>  
<{e-mail}>

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

[Completare con i dati nazionali]

## **ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 25 mg capsule rigide  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 50 mg capsule rigide  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 100 mg capsule rigide

Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 25 mg compresse rivestite con film  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 50 mg compresse rivestite con film  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 100 mg compresse rivestite con film

Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 20 mg/ml concentrato per soluzione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Sertralina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

[Completare con i dati nazionali]

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

[Completare con i dati nazionali]

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

[Completare con i dati nazionali]

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome ed indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

[Completare con i dati nazionali]

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

[Completare con i dati nazionali]



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 25 mg capsule rigide  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 50 mg capsule rigide  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 100 mg capsule rigide

Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 25 mg compresse rivestite con film  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 50 mg compresse rivestite con film  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 100 mg compresse rivestite con film

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Sertralina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

**3. DATA DI SCADENZA**

**4. NUMERO DI LOTTO**

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**FLACONE IN POLIETILENE**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 25 mg capsule rigide  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 50 mg capsule rigide  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 100 mg capsule rigide

Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 25 mg compresse rivestite con film  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 50 mg compresse rivestite con film  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 100 mg compresse rivestite con film

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Sertralina

Uso orale

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

**4. NUMERO DI LOTTO**

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

[Completare con i dati nazionali]

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**FLACONE COLOR AMBRA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 20 mg/ml concentrato per soluzione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Sertralina

Uso orale

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

**4. NUMERO DI LOTTO**

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

[Completare con i dati nazionali]

**6. ALTRO**

**FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 25 mg capsule rigide  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 50 mg capsule rigide  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 100 mg capsule rigide

Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 25 mg compresse rivestite con film  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 50 mg compresse rivestite con film  
Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 100 mg compresse rivestite con film

Zoloft e nomi associati (vedere Allegato I) 20 mg/ml concentrato per soluzione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]  
Sertralina

### **Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Zoloft e a che cosa serve
2. Prima di prendere Zoloft
3. Come prendere Zoloft
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Zoloft
6. Altre informazioni

## **1. CHE COS'È ZOLOFT E A CHE COSA SERVE**

Zoloft contiene il principio attivo sertralina. La sertralina appartiene ad un gruppo di medicinali denominati Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina (SSRI); questi medicinali vengono utilizzati per trattare la depressione e o i disturbi d'ansia.

### **Zoloft può essere utilizzato per trattare le seguenti condizioni:**

- Depressione e prevenzione delle recidive della depressione (negli adulti).
- Disturbo da ansia sociale (negli adulti).
- Sindrome da stress post-traumatico (PTSD) (negli adulti).
- Disturbo da attacchi di panico (negli adulti).
- Disturbi ossessivo-compulsivi (OCD) (negli adulti e nei bambini e adolescenti di età compresa tra 6 e 17 anni).

La depressione è una malattia clinica con sintomi come sentirsi triste, incapacità a dormire in modo appropriato o a godersi la vita come si era soliti fare.

L'OCD ed il disturbo da attacchi di panico sono malattie correlate all'ansia con sintomi come essere continuamente preoccupati da pensieri persistenti (ossessioni) che le fanno compiere azioni rituali (compulsioni).

La PTSD è una condizione che può verificarsi dopo un'esperienza traumatica emotivamente forte ed alcuni sintomi di questa condizione sono simili alla depressione e all'ansia. Il disturbo d'ansia sociale (fobia sociale) è una malattia correlata all'ansia. È caratterizzata da sensazioni di intensa ansia o stress in situazioni sociali (ad es. parlare ad estranei, parlare in pubblico, mangiare o bere in presenza di altre persone o la preoccupazione di comportarsi in modo imbarazzante).

Il medico ha stabilito che questo medicinale è adatto per trattare la sua condizione.

Chieda al medico se non è certo del perché le è stato prescritto Zoloft.

## **2. PRIMA DI PRENDERE ZOLOFT**

### **Non prenda Zoloft:**

- Se è allergico (ipersensibile) alla sertralina o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Zoloft.
- Se sta assumendo o se ha assunto gli inibitori delle monoaminoossidasi (IMAO) (ad es. selegilina, moclobemide) o farmaci con azione simile agli IMAO (come il linezolid). Se interrompe il trattamento con la sertralina, deve aspettare una settimana prima di riprendere il trattamento con un IMAO. Dopo avere interrotto il trattamento con un IMAO, deve aspettare almeno 2 settimane prima di iniziare il trattamento con sertralina.
- Se sta assumendo un altro medicinale chiamato Pimozide (medicinale antipsicotico).
- Se sta assumendo o se ha assunto disulfiram nelle ultime 2 settimane. Il concentrato per soluzione orale di sertralina non deve essere utilizzato in combinazione con disulfiram o nelle 2 settimane successive alla interruzione del trattamento con disulfiram.

### **Faccia particolare attenzione con Zoloft:**

I medicinali non sempre sono adatti a tutti. Informi il medico prima di prendere Zoloft se soffre o se in passato ha sofferto di una delle seguenti condizioni:

- **Sindrome serotoninergica.** In rari casi questa sindrome può verificarsi quando si assumono alcuni medicinali insieme alla sertralina (per i sintomi, vedere il paragrafo 4. Possibili Effetti Indesiderati). Il medico le dirà se in passato lei ha sofferto di questa condizione.
- Se ha bassi livelli di sodio nel sangue, perché questa condizione può verificarsi a seguito del trattamento con Zoloft. Dovrà inoltre informare il medico se sta assumendo alcuni medicinali per l'ipertensione, perché anche questi medicinali possono alterare i livelli di sodio nel sangue.
- Faccia attenzione se è anziano perché è esposto ad un rischio maggiore di bassi livelli di sodio nel sangue (vedere sopra).
- **Malattia del fegato:** il medico può decidere di prescrivere una dose più bassa di Zoloft.
- **Diabete:** i livelli di glucosio nel sangue possono essere alterati a causa del trattamento con Zoloft e può essere necessario modificare la dose dei medicinali per il diabete.
- **Epilessia o storia di convulsioni.** In caso di attacco epilettico (convulsioni), contatti immediatamente il medico.
- Se ha sofferto di disturbi maniaco-depressivi (disturbi bipolari) o schizofrenia. In caso di episodio maniacale, contatti immediatamente il medico.
- Se ha o se ha precedentemente avuto pensieri di suicidarsi (vedere di seguito - pensieri di suicidarsi e peggioramento della depressione o del disturbo d'ansia).
- Se ha sofferto di problemi di sanguinamento o se ha assunto medicinali che rendono più fluido il sangue (ad es. acido acetilsalicilico (aspirina) o warfarin) o che possono aumentare il rischio di sanguinamento.
- **Bambini o adolescenti di età inferiore a 18 anni.** Zoloft deve essere utilizzato solo per trattare i bambini e gli adolescenti di età compresa tra 6 e 17 anni che soffrono di disturbi ossessivo-compulsivi. Se il bambino o l'adolescente è in trattamento per questo disturbo, il medico vorrà controllarlo attentamente (vedere di seguito Uso nei bambini e negli adolescenti).

Se è sottoposto a terapia elettroconvulsivante (ECT).

### **Irrequietezza/Acatisia**

L'uso della sertralina è stato correlato all'acatisia (irrequietezza angosciosa e necessità di muoversi, spesso associato all'incapacità di sedere o stare immobili). Tale condizione si verifica con maggiore probabilità nelle prime settimane di trattamento. Un aumento della dose può essere dannoso per i pazienti che sviluppano questi sintomi.

### **Reazione da sospensione di farmaco**

Le reazioni da sospensione che si sviluppano quando l'assunzione del medicinale viene interrotta sono comuni, in particolare se il trattamento viene interrotto all'improvviso (vedere paragrafo 4 Possibili effetti indesiderati). Il rischio delle reazioni da sospensione dipende dalla durata del trattamento, dalla dose e dall'entità della riduzione della dose. Generalmente questi sintomi sono di intensità lieve-moderata; tuttavia in alcuni pazienti possono essere gravi. Normalmente si verificano nei primi giorni successivi alla sospensione del trattamento. In generale questi sintomi scompaiono da soli nell'arco di 2 settimane. In alcuni pazienti possono avere una durata maggiore (2-3 mesi o più). Quando si interrompe il trattamento con la sertralina si raccomanda di ridurre la dose in modo graduale in un periodo di diverse settimane o mesi, in base alle esigenze del singolo paziente.

### **Pensieri suicidari e peggioramento della depressione o del disturbo d'ansia:**

Se è depresso e/o ha disturbi d'ansia potrà talvolta pensare di volersi fare del male o di uccidersi. Questi pensieri possono peggiorare quando si prendono gli antidepressivi per la prima volta, perché tutti questi medicinali richiedono del tempo prima di essere efficaci, di solito circa 2 settimane ma talvolta anche di più.

### **È più probabile che abbia pensieri di questo tipo se:**

- In precedenza ha pensato di volersi uccidere o di farsi del male.
- Se è un giovane adulto. Le informazioni disponibili dagli studi clinici hanno dimostrato un maggiore rischio di comportamento suicidario negli adulti di età inferiore ai 25 anni con condizioni psichiatriche trattate con un antidepressivo.

Se in qualsiasi momento dovesse pensare di volersi fare del male o di volersi uccidere, contatti il medico o si rechi subito all'ospedale più vicino.

Potrebbe esserle utile comunicare ad un parente o ad un amico stretto che è depresso o ha un disturbo d'ansia e chiedi loro di leggere questo foglio illustrativo. Potrebbe chiedere loro se pensano che la sua depressione o il disturbo d'ansia stanno peggiorando, oppure se sono preoccupati delle alterazioni del suo comportamento.

### **Uso nei bambini e negli adolescenti:**

La sertralina non deve essere abitualmente utilizzata nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni, ad eccezione dei pazienti con Disturbi Ossessivo-Compulsivi. I pazienti di età inferiore ai 18 anni presentano un maggiore rischio di effetti indesiderati, come tentativo di suicidarsi, pensieri di suicidarsi e comportamento ostile (principalmente aggressività, comportamento di opposizione e rabbia) quando trattati con questa classe di medicinali. Tuttavia, è possibile che il medico decida di prescrivere Zoloft a un paziente di età inferiore ai 18 anni se ciò è nell'interesse del paziente. Se il medico ha prescritto Zoloft ad un paziente di età inferiore ai 18 anni e desidera parlare con il medico di questa decisione provveda a contattarlo. Inoltre, se uno qualsiasi dei sintomi sopra elencati insorge o peggiora quando un paziente di età inferiore ai 18 anni è in trattamento con Zoloft, dovrà informare il medico.

Infine, la sicurezza a lungo termine di Zoloft sulla crescita, maturazione e sviluppo cognitivo e comportamentale in questa fascia di età non sono state dimostrate.

### **Assunzione di Zoloft con altri medicinali**

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Alcuni medicinali possono influenzare l'attività di Zoloft oppure Zoloft può ridurre l'efficacia di altri medicinali assunti contemporaneamente.

**L'assunzione di Zoloft con i seguenti medicinali può causare eventi avversi gravi:**

- Medicinali chiamati inibitori delle monoaminoossidasi (IMAO), come la moclobemide (per trattare la depressione) e la selegilina (per trattare il morbo di Parkinson) e l'antibiotico linezolid. Non utilizzare Zoloft insieme agli IMAO.
- Medicinali per il trattamento dei disturbi mentali (pimozide). Non utilizzare Zoloft insieme alla pimozide.
- **Non utilizzare Zoloft insieme al disulfiram.**

**Informi il medico se sta assumendo uno dei seguenti medicinali:**

- Medicinale a base di piante contenente l'Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*). Gli effetti dell'Erba di S. Giovanni possono durare per 1-2 settimane. Ne parli con il medico.
- Prodotti contenenti l'aminoacido triptofano.
- Medicinali per il trattamento del dolore grave (ad es. tramadolo).
- Medicinali per il trattamento dell'emicrania (ad es. sumatriptan).
- Medicinali per fluidificare il sangue (warfarin).
- Medicinali per il trattamento del dolore/artrite (Farmaci antinfiammatori non-steroidi (FANS) come ibuprofene, acido acetilsalicilico (aspirina)).
- Sedativi (diazepam).
- Diuretici.
- Medicinali per il trattamento dell'epilessia (fenitoina).
- Medicinali per il trattamento del diabete (tolbutamide).
- Medicinali per il trattamento dell'eccesso di acido nello stomaco e delle ulcere (cimetidina).
- Medicinali per il trattamento della mania e della depressione (litio).
- Altri medicinali per il trattamento della depressione (come amitriptilina, nortriptilina).
- Medicinali per il trattamento della schizofrenia e di altri disturbi mentali (come perfenazina, levomepromazina e olanzapina).

**Assunzione di Zoloft con cibi e bevande:**

Le compresse di Zoloft possono essere assunte con o senza cibo.

Le capsule di Zoloft devono essere assunte con il cibo.

Il concentrato per soluzione orale di Zoloft può essere assunto con o senza cibo.

Il consumo di alcool deve essere evitato durante il trattamento con Zoloft.

**Gravidanza e allattamento:**

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

La sicurezza della sertralina non è stata completamente stabilita nelle donne in gravidanza. La sertralina deve essere somministrata alle donne in gravidanza solo se il medico ritiene che il beneficio per la madre supera qualsiasi possibile rischio per il feto. Le donne in età fertile devono fare uso di un metodo di contraccezione adeguato se sono in trattamento con la sertralina.

Ci sono prove che la sertralina viene escreta nel latte materno. La sertralina deve essere utilizzata durante l'allattamento solo se il medico ritiene che il beneficio per la madre supera qualsiasi possibile rischio per il bambino.

**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari:**

I medicinali psicotropi come la sertralina possono influenzare la capacità di guidare veicoli ed utilizzare macchinari. Pertanto, non dovrà guidare veicoli o utilizzare macchinari fino a quando non avrà accertato se questo medicinale altera la sua capacità di compiere queste attività.



### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Zoloft:**

Se il medico le ha detto che ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, contatti il medico prima di prendere questo medicinale.

Questo medicinale contiene il 12% di etanolo (alcool) e deve essere diluito prima dell'uso. Ogni ml di liquido orale contiene 150,7 mg di alcool. Può essere dannoso per gli alcolisti. Da tenere in considerazione nelle donne in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio come le persone affette da patologie epatiche o epilessia.

Questo medicinale contiene butilidrossitoluene che può causare irritazione agli occhi, alla cute ed alle membrane mucose. Contiene anche glicerolo che a dosaggi elevati, può causare mal di testa, dolore addominale e diarrea.

### **3. COME PRENDERE ZOLOFT**

Prenda sempre Zoloft seguendo esattamente le istruzioni del medico.

Le compresse di Zoloft possono essere assunto con o senza cibo.

Le capsule di Zoloft devono essere assunte con il cibo.

Il concentrato per soluzione orale di Zoloft può essere assunto con o senza cibo.

Assuma il medicinale una volta al giorno, al mattino o alla sera.

Se ha dubbi deve consultare il medico o il farmacista.

#### **La dose abituale è:**

##### **Adulti:**

##### **Depressione e Disturbi Ossessivo-Compulsivi:**

Per la depressione e l'OCD, la dose abituale efficace è 50 mg/die (2,5 ml). La dose giornaliera può essere aumentata di 50 mg in 50 mg (2,5 ml) e ad intervalli di almeno una settimana nell'arco di alcune settimane. La dose massima raccomandata è 200 mg/die (10 ml).

##### **Disturbo da Attacchi di Panico, Disturbo da Ansia Sociale e Sindrome da Stress Post-Traumatico:**

Per il disturbo da attacchi di panico, ansia sociale e sindrome da stress post-traumatico, il trattamento deve iniziare alla dose di 25 mg/die (1,25 ml), per essere poi aumentata a 50 mg/die (2,5 ml) dopo una settimana.

La dose giornaliera può essere quindi aumentata di 50 mg in 50 mg (2,5 ml) nell'arco di alcune settimane. La dose massima raccomandata è 200 mg/die (10 ml).

##### **Bambini e adolescenti:**

Zoloft deve essere utilizzato solo per il trattamento dei bambini e degli adolescenti affetti da Disturbi Ossessivo-Compulsivi (OCD) di età 6-17 anni.

##### **Disturbi Ossessivo-Compulsivi:**

**Bambini di età 6-12 anni:** la dose iniziale raccomandata è 25 mg/die (1,25 ml).

Dopo una settimana il medico potrà aumentare la dose a 50 mg/die (2,5 ml). La dose massima è 200 mg/die (10 ml).

**Adolescenti di età 13-17 anni:** La dose iniziale raccomandata è 50 mg/die (2,5 ml). La dose massima è 200 mg/die (10 ml).

Se ha problemi al fegato o ai reni, informi il medico e segua le istruzioni che le darà il medico.

Il medico le dirà per quanto tempo dovrà assumere questo medicinale. Ciò dipenderà dalla durata della malattia e dalla risposta al trattamento. Potrebbero essere necessarie diverse settimane prima che i sintomi iniziano a migliorare.

**Istruzioni per un uso corretto di Zoloft:**

Il concentrato per soluzione orale deve essere sempre diluito prima dell'uso. Non bere mai il concentrato senza prima averlo diluito.

Al momento della prima apertura del flacone del concentrato orale, dovrete posizionare il dosatore sul flacone come segue:

1. Svitare il tappo sul flacone spingendo forte sul tappo girandolo contemporaneamente verso sinistra (senso antiorario). Togliere il tappo.
2. Posizionare il dosatore sul flacone e chiudere bene. Il dosatore si trova all'interno della confezione.
3. Quando poi si apre il flacone, spingere forte verso il basso girando contemporaneamente il dosatore verso sinistra (senso antiorario).
4. Rimettere il dosatore a posto sul flacone dopo l'uso.

**Misurazione della dose:**

Utilizzare il dosatore per misurare la dose, come prescritto dal medico.

Mischiare la dose misurata con 120 ml (un bicchiere) di liquido, che può essere acqua, lemon soda, limonata e succo di arancia.

Non diluire il concentrato per soluzione orale di sertralina con altri liquidi diversi da quelli elencati. La soluzione deve essere assunta immediatamente dopo la diluizione. La soluzione può risultare torbida, ma ciò è normale.

**Se prende più Zoloft di quanto deve:**

Se incidentalmente prende una dose eccessiva di Zoloft contatti subito il medico o si rechi al pronto soccorso più vicino. Porti sempre con sé una confezione del medicinale, sia che contenga o meno del medicinale.

I sintomi del sovradosaggio possono includere sonnolenza, nausea e vomito, battito del cuore accelerato, tremori, agitazione, capogiri e in rari casi perdita di coscienza.

**Se dimentica di prendere Zoloft:**

Se dimentica di prendere una dose, non assuma la dose dimenticata. Prenda la dose successiva all'ora giusta. Non prenda una dose doppia per compensare eventuali dimenticanze.

**Se interrompe il trattamento con Zoloft:**

Non sospenda il trattamento con Zoloft a meno che non glielo abbia detto il medico. Il medico potrebbe voler ridurre gradualmente la dose di Zoloft nell'arco di diverse settimane, prima di interrompere completamente l'utilizzo di questo medicinale. Se sospende all'improvviso l'utilizzo di questo medicinale potrebbero verificarsi effetti indesiderati quali capogiri, intorpidimento, disturbi del sonno, agitazione o ansia, mal di testa, nausea, vomito e tremori. In presenza di uno qualsiasi di questi effetti indesiderati, o di altri effetti indesiderati durante il trattamento con Zoloft, ne parli con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di Zoloft, si rivolga al medico o al farmacista.

**4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Zoloft può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

La nausea è l'effetto indesiderato più comune. Gli effetti indesiderati dipendono dalla dose e sono spesso transitori con il proseguimento del trattamento.

**Informi immediatamente il medico:**

Se si presenta uno qualsiasi dei seguenti sintomi dopo l'assunzione di questo medicinale, questi sintomi possono essere gravi.

- Se sviluppa una grave reazione cutanea che causa la formazione di vescicole (eritema multiforme) (può interessare la bocca e la lingua). Questi possono essere i segni di una condizione nota come Sindrome di Stevens Johnson o Epidermolisi Necrotica. In questi casi il medico interromperà il trattamento.
- Reazioni allergiche o allergie, che possono includere sintomi come un'eruzione cutanea pruriginosa, problemi della respirazione, sibilo respiratorio, gonfiore alle palpebre, viso o labbra.
- Se si verifica agitazione, confusione, diarrea, febbre alta e pressione del sangue alta, sudorazione eccessiva e battito del cuore accelerato. Questi sono i sintomi della Sindrome Serotoninergica. In rari casi questa sindrome può verificarsi quando si assumono alcuni medicinali insieme alla sertralina. Il medico potrebbe voler interrompere il trattamento.
- Se sviluppa un colore giallo della pelle e degli occhi che può essere indicativo di danni al fegato.
- Se sviluppa sintomi depressivi con idee suicidarie.
- Se inizia ad avere sensazioni di irrequietezza e non riesce più a stare seduto o in piedi dopo avere iniziato il trattamento con Zoloft. Deve informare il suo medico se inizia a sentirsi irrequieto.

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati negli studi clinici condotti in pazienti adulti:

**Effetti indesiderati molto comuni (si verificano in più di 1 persona su 10):**

Insonnia, capogiri, sonnolenza, mal di testa, diarrea, nausea, secchezza della bocca, assenza di eiaculazione, affaticamento.

**Effetti indesiderati comuni (si verificano in 1-10 persone su 100):**

Mal di gola, anoressia, aumento dell'appetito, depressione, sentirsi strani, incubi, ansia, agitazione, nervosismo, ridotto interesse sessuale, digrignamento dei denti, intorpidimento e formicolio, tremori, tensione muscolare, alterazione del gusto, mancanza di attenzione, disturbi della vista, ronzio alle orecchie, palpitazioni, vampate di calore, sbadigli, dolore addominale, vomito, stipsi, disturbi dello stomaco, aria nello stomaco, eruzione cutanea, aumento della sudorazione, dolore muscolare, disfunzione sessuale, disfunzione erettile, dolore al torace.

**Effetti indesiderati non comuni (si verificano in 1-10 persone su 1.000):**

Torace freddo, naso gocciolante, allucinazioni, sensazione eccessiva di felicità, mancanza di cura della persona, pensieri alterati, convulsioni, contrazioni involontarie dei muscoli, alterazione della coordinazione, movimenti eccessivi, amnesia, riduzione delle sensazioni, disturbi del discorso, vertigini quando ci si alza in piedi, emicrania, dolore alle orecchie, battito del cuore accelerato, pressione del sangue alta, rossore al viso, difficoltà della respirazione, possibile sibilo respiratorio, respiro corto, sanguinamento dal naso, problemi esofagei, difficoltà della deglutizione, emorroidi, aumento della salivazione, disturbi alla lingua, eruttazione, gonfiore agli occhi, formazione di macchie rosse sulla pelle, perdita di capelli, sudori freddi, secchezza della pelle, orticaria, osteoartrosi, debolezza muscolare, mal di schiena, contrazioni muscolari, urinazione notturna, incapacità ad urinare, aumento della quantità di urina, aumento della frequenza urinaria, problemi ad urinare, emorragia vaginale, disfunzione sessuale femminile, malessere, brividi, febbre, debolezza, sete, riduzione di peso, aumento di peso.

**Effetti indesiderati rari (si verificano in 1-10 persone su 10.000):**

Problemi all'intestino, infezioni alle orecchie, cancro, gonfiore della ghiandola, livelli elevati di colesterolo, livelli bassi di zuccheri nel sangue, sintomi fisici dovuto allo stress o alle emozioni, dipendenza da farmaco, disturbi psicotici, aggressione, paranoia, pensieri suicidari, sonnambulismo, eiaculazione precoce, coma, movimenti anomali, difficoltà nel movimento, aumento delle sensazioni, disturbi del sensorio, glaucoma, problemi di lacrimazione, formazione di macchie sull'occhio, visione

doppia, fastidio alla luce, presenza di sangue nell'occhio, dilatazione delle pupille, attacco di cuore, battito del cuore rallentato, problemi al cuore, scarsa circolazione di sangue alle braccia e alle gambe, chiusura della gola, respiro accelerato, respiro rallentato, difficoltà nel parlare, singhiozzi, sangue nelle feci, mal di gola, ulcerazione della lingua, disturbi ai denti, problemi della lingua, ulcerazione della bocca, problemi di funzionalità epatica, problemi della pelle con formazione di vescicole, infiammazione dei follicoli dei capelli, alterazione della struttura dei capelli, alterazione dell'odore della pelle, disturbi alle ossa, riduzione dell'urinazione, incontinenza urinaria, esitazione urinaria, eccessivo sanguinamento vaginale, secchezza dell'area vaginale, pene e prepuzio arrossati e doloranti, perdite genitali, erezione prolungata, secrezione dal seno, ernia, formazione di tessuto cicatriziale nel sito di iniezione, ridotta tolleranza ai farmaci, difficoltà nella deambulazione, alterazioni dei valori dei test di laboratorio, alterazione del liquido seminale, ferite, rilassamento dei vasi sanguigni.

**Nella fase di commercializzazione di sertralina sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:**

Riduzione del numero di globuli bianchi, riduzione del numero delle cellule preposte alla coagulazione del sangue, bassi livelli di ormoni tiroidei, problemi endocrini, bassi livelli di sale nel sangue, sogni alterati terrificanti, comportamento suicidario, problemi nei movimenti muscolari (come movimenti frequenti, muscoli tesi e difficoltà nella deambulazione), svenimenti, visione alterata, problemi di sanguinamento (come sanguinamento dal naso, sanguinamento allo stomaco o sangue nelle urine), pancreatite, gravi problemi di funzionalità epatica, ittero, edema cutaneo, reazione della pelle al sole, prurito, dolore alle articolazioni, crampi muscolari, ingrossamento del seno, irregolarità mestruali, gonfiore alle gambe, problemi della coagulazione e gravi reazioni allergiche.

**Effetti indesiderati nei bambini e negli adolescenti:**

Negli studi clinici sui bambini e gli adolescenti, gli effetti indesiderati sono stati generalmente simili a quelli osservati negli adulti (vedere sopra). Gli effetti indesiderati più comuni nei bambini e negli adolescenti sono stati mal di testa, insonnia, diarrea e nausea.

## **5. COME CONSERVARE ZOLOFT**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Zoloft dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

[Completare con i dati nazionali]

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. ALTRE INFORMAZIONI**

**Cosa contiene ZOLOFT:**

[Completare con i dati nazionali]

**Descrizione dell'aspetto di Zoloft e contenuto della confezione:**

[Completare con i dati nazionali]

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome ed indirizzo}

<{tel}>  
<{fax}>  
<{e-mail}>

**Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:**

<{Nome dello Stato Membro}> <{Nome del medicinale}>  
<{Nome dello Stato Membro}> <{Nome del medicinale}>

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

**Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}**

[Completare con i dati nazionali]

**ALLEGATO IV**

**CONDIZIONI PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Le autorità competenti nazionali, coordinate dallo Stato membro di riferimento, assicureranno che i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio soddisfino le seguenti condizioni:

“Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si è impegnato a:

fornire i pertinenti dati non clinici di dominio pubblico relativi alla tossicità in animali giovani, al fine di dimostrare che non è necessario produrre ulteriori dati in questo campo;

intraprendere uno studio sulla sicurezza a lungo termine che esamini aspetti riguardanti la crescita, la maturazione sessuale e lo sviluppo cognitivo ed emotivo a sostegno dell'indicazione per il trattamento dei disturbi ossessivo-compulsivi in pazienti pediatriche di età compresa tra 6 e 17 anni. Tale studio comprende un gruppo di controllo costituito da pazienti pediatriche sottoposti unicamente a psicoterapia”.