

## **ANEXA I**

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMELE FARMACEUTICE,  
CONCENTRAȚIILE, CALEA DE ADMINISTRARE A MEDICAMENTELOR,  
DEȚINĂTORII AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ ÎN STATELE MEMBRE**

<u>Statul Membru UE/SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>	<u>Conținutul (Concentrația)</u>
Austria	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstr 1, 1210 Wien	Tresleen 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml
Bulgaria	PFIZER EUROPE MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	50 mg
Cipru	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko, Athens Grecia	Zoloft	50 mg, 100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	
Republica Cehă	Pfizer s.r.o., Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Republica Cehă	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg 100 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	
Danemarca	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	
Danemarca	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml
Estonia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich	Zoloft	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	

<u>Statul Membru UE/SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>	<u>Conținutul (Concentrația)</u>
	Kent CT13 9NJ Marea Britanie					
Finlanda	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	50 mg, 100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	
Finlanda	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml
Franța	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Capsule	Administrare orală	
Franța	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ ml
Franța	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE PFIZER	25 mg, 50 mg,	Capsule	Administrare orală	
Franța	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	100 mg	Capsule	Administrare orală	
Franța	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml
Germania	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg. 100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	
Germania	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft Lösungskonzentrat	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml
Grecia	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave.,	Zoloft	50 mg, 100 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	

<u>Statul Membru UE/SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>	<u>Conținutul (Concentrația)</u>
	154 51 N. Psychiko Athens Grecia					
Ungaria	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 50 mg film tableta	50 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	
Ungaria	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 20 mg/ml oldat	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml
Islanda	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	
Islanda	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml
Irlanda	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Irlanda	Lustral	50 mg, 100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	
Italia	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	
Italia	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	50 mg	Capsule	Administrare orală	
Italia	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50	ZOLOFT	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml

<u>Statul Membru UE/SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>	<u>Conținutul (Concentrația)</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	Comprimate filmate	Administrare orală	
Italia	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg	Capsule	Administrare orală	
Italia	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml
Letonia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	ZOLOFT	50 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	
Lituania	Pfizer Limited, UK, Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Zoloft	50 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	
Luxemburg	PFIZER S.A Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	
Luxemburg	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml
Malta	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athens Grecia	Lustral	50 mg, 100 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	

<u>Statul Membru UE/SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>	<u>Conținutul (Concentrația)</u>
Olanda	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 50	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	
Olanda	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 20 mg/ml	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml
Norvegia	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norvegia	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	
Norvegia	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norvegia	Zoloft	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml
Polonia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Zoloft	50 mg, 100 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	
Polonia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Marea Britanie	Zoloft	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml
Portugalia	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugalia	Zoloft	50 mg 100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	

<b><u>Statul Membru UE/SEE</u></b>	<b><u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u></b>	<b><u>Numele inventat</u></b>	<b><u>Concentrația</u></b>	<b><u>Forma farmaceutică</u></b>	<b><u>Calea de administrare</u></b>	<b><u>Conținutul (Concentrația)</u></b>
Portugalia	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugalia	Zoloft	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml
România	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Marea Britanie	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg, 100 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	
România	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Marea Britanie	Zoloft	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml
Slovacia	Pfizer Europe MA EEIG <i>Ramsgate Road</i> <i>Sandwich</i> <i>Kent CT13 9NJ</i> <i>Marea Britanie</i>	Zoloft	50 mg 100 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	
Slovacia	Pfizer Europe MA EEIG <i>Ramsgate Road</i> <i>Sandwich</i> <i>Kent CT13 9NJ</i> <i>Marea Britanie</i>	Zoloft OC	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml
Slovenia	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxemburg	Zoloft	50 mg 100 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	
Slovenia	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51	Zoloft	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml

<u>Statul Membru UE/SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>	<u>Conținutul (Concentrația)</u>
	Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxemburg					
Spania	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) SPANIA	Besitran	50 mg, 100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	
Spania	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) SPANIA	Besitran	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml
Spania	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) SPANIA	Sertralina Pfizer	50 mg, 100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	
Suedia	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Suedia	Zoloft	25 mg 50 mg 100 mg 25 + 50 mg (pachet de inițiere)	Comprimate filmate	Administrare orală	
Suedia	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Suedia	Zoloft	20 mg/ml	Concentrat pentru soluție orală	Administrare orală	20 mg/ml
Marea Britanie	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Lustral	50 mg, 100 mg	Comprimate filmate	Administrare orală	



<u>Statul Membru UE/SEE</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>	<u>Conținutul (Concentrația)</u>
	Marea Britanie					

## **ANEXA II**

### **CONCLUZIILE ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVELE PENTRU MODIFICAREA REZUMATELOR CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, A ETICHETĂRII ȘI A PROSPECTULUI PREZENTATE DE CĂTRE EMEA**

## CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

### REZUMATUL GENERAL AL EVALUĂRII ȘTIINȚIFICE PENTRU ZOLOFT ȘI DENUMIRILE ASOCIATE (VEZI ANEXA I)

Componenta activă din Zoloft și denumirile asociate este sertralina, un inhibitor selectiv de recaptare al serotoninei (SSRI). Sertralina este aprobată pentru tratamentul depresiei și în plus produsul este aprobat în unele state membre pentru tratamentul tulburării anxioase sociale, al atacului de panică (cu sau fără tulburare agorafobică), al tulburării de stres posttraumatic (PTSD) și al tulburării obsesiv-compulsive (TOC). În unele state membre tulburarea obsesiv-compulsivă este întâlnită și la copiii și adolescenții (cu vârsta între 6-17 ani). Zoloft a fost inclus pe lista produselor pentru armonizarea rezumatului caracteristicilor produsului, pregătit de Grupul de coordonare a procedurilor descentralizate și de recunoaștere reciprocă (uz uman), în conformitate cu articolul 30 alineatul (2) al Directivei 2001/83/CE, cu modificările ulterioare.

#### Secțiunea 4.1 – Indicații: Atacul de panică cu sau fără tulburare agorafobică

Titularul autorizației de introducere pe piață a furnizat detaliile programului clinic care susține această indicație, constând din patru studii clinice multicentrice, dublu-orb, placebo controlate și un studiu randomizat de retragere. Variabila primară a eficacității a fost definită pe baza numărului mediu de atacuri de panică în timpul ultimelor două săptămâni de tratament. Rezultatele au indicat, cu privire la parametrul primar al eficacității, că trei dintre studii au demonstrat o îmbunătățire semnificativă statistic a atacurilor de panică, în comparație cu placebo, în timp ce al patrulea studiu nu a făcut acest lucru. Pentru studiul randomizat de retragere pacienții au fost recrutați din studiile pe termen scurt descrise mai sus și dintr-un alt studiu de 10 săptămâni. Obiectivul principal a fost proporția de subiecți cu o recădere. Rezultatele înaintate au indicat că numai 6 pacienți au recăzut în timpul fazei de retragere a acestui studiu, 6% din grupul cu placebo și 1% din cel cu sertralina. Incidența scăzută a recăderii în acest studiu sugerează că prevenirea recăderii după 1 an de tratament, poate să nu fie necesară, dar studiul nu a furnizat informații privind necesitatea prevenirii recăderii după tratamentul acut (12 săptămâni).

CHMP a concluzionat că eficacitatea pe termen scurt a fost demonstrată, dar că rămân în continuare motive de îngrijorare cu privire la lipsa dovezilor legate de prevenirea recăderii. În plus, studiul despre prevenirea recăderii nu a furnizat dovezi legate de necesitatea continuării tratamentului după o fază acută de tratament (de aproximativ 10-12 săptămâni). De aceea s-a considerat că au fost furnizate insuficiente dovezi pentru a susține durata tratamentului în atacurile de panică.

Profilul de siguranță al sertralinei este acceptabil și CHMP a concluzionat că recomandarea generală este de a aproba indicația pentru tratamentul atacului de panică în următoarea formulare:

*„Sertralina este indicată în tratamentul atacului de panică, cu sau fără agorafobie”.*

CHMP a implementat următorul text în secțiunea 4.2 din rezumatul caracteristicilor produsului pentru a indica faptul că necesitatea de a continua tratamentul trebuie evaluată regulat:

*„Continuarea tratamentului pentru atacul de panică și tulburarea obsesiv-compulsivă trebuie evaluată regulat, deoarece prevenirea recăderii nu a fost demonstrată pentru aceste tulburări”.*

#### Secțiunea 4.1 – Indicații: Tulburarea de stres posttraumatic (PTSD)

Titularul autorizației de introducere pe piață a furnizat datele din programul clinic pentru indicația în tulburarea de stres posttraumatic, alcătuit din patru studii clinice pe termen scurt, dublu orb, placebo controlate și două studii de eficacitate și siguranță pe termen lung. Cele patru studii pe termen scurt placebo controlate au fost efectuate pe pacienți cu tulburare de stres posttraumatic și au fost

organizate într-o perioadă fără tratament inițială „în orb” doar cu placebo, de 1/2 săptămâni, urmată de o perioadă de tratament de 12 săptămâni în „dublu orb”. Un studiu a recrutat bărbați, veterani militari, la care principala cauză de tulburare de stres posttraumatic era de cele mai multe ori legată de experiențele în luptă iar tulburarea era evidentă de o perioadă lungă de timp. În celelalte trei studii pe termen scurt majoritatea pacienților erau femei cu tulburare de stres posttraumatic datorată abuzului casnic sau traumelor sexuale/fizice. Variabila primară a eficacității a fost scorul de severitate totală CAPS-2 (scara tulburării de stres posttraumatic administrată de medic). Rezultatele au arătat că numai două din cele patru studii au demonstrat eficacitatea, în timp ce celelalte două studii au fost negative. Cu privire la demonstrarea eficacității sertralinei, CHMP a considerat că rezultatele studiului pe veteranii de război (cunoscuți ca fiind o populație rezistentă la tratament) au fost explicate, dar rămâne inexplicabil motivul pentru efectul negativ din al doilea studiu, cu toate că este posibil să fie legat de performanța neașteptat crescută a grupului placebo. Mai departe, CHMP a opinat că efectul sertralinei asupra tulburării de stres posttraumatic se datorează, cel puțin parțial, efectului său asupra depresiei (HAMD). Nu a fost demonstrat un efect direct asupra tulburării de stres posttraumatic în timpul controlului efectului asupra depresiei. Rezultatele obținute în studiile pe termen scurt par limitate la nivelul femeilor, în timp ce nu a putut fi demonstrat niciun efect la bărbați și CHMP a considerat acest lucru datorat diferențelor între variabilele de bază, între bărbați și femei. Un alt motiv de îngrijorare este efectul asupra depresiei și efectul asupra cronicității, deoarece au fost examinate numai subgrupuri definite de perioade cronice <5 ani sau >5 ani, în timp ce tulburarea de stres posttraumatic este considerată cronică, conform criteriilor DSM, după o evoluție >3 luni. De aceea nu este clar dacă rezultatele eficacității pot fi extrapolate la pacienții cu o instalare a bolii mai recentă, cu tulburare de stres posttraumatic acută (<3 luni) și la pacienții cu tulburare de stres posttraumatic cronică (>3 luni).

Cu privire la siguranță, incidența reacțiilor adverse în dosarul tulburării de stres posttraumatic se află în intervalul raportat din studiile legate de alte indicații și reacțiile adverse nu au fost considerate a fi legate de medicația din cadrul studiului. Au existat o tentativă de suicid și un caz de supradozare a sertralinei dar nu s-a produs niciun deces în timpul studiilor. CHMP a fost de acord că per total, siguranța sertralinei în tratamentul tulburării de stres posttraumatic este similară cu cea din tulburarea majoră depresivă și nu prezintă niciun fel de probleme noi.

În concluzie, lipsa unei eficacități consistente și originea necunoscută a răspunsului slab în studiul negativ, reprezintă motive de îngrijorare. Interferența simptomelor depresive și efectul lor asupra tulburării de stres posttraumatic reprezintă încă un motiv de îngrijorare deoarece acest lucru nu a fost suficient controlat. Cu toate acestea, CHMP a considerat că cele două studii pozitive permit concluzionarea asupra eficacității și a adoptat următoarea indicație:

*„Sertralina este indicată în tratamentul tulburării de stres posttraumatic (PTSD)”*,

cu condiția ca următorul text legat de tulburarea de stres posttraumatic să fie introdus în secțiunea 5.1:

*„Datele combinate de la cele 3 studii despre tulburarea de stres posttraumatic în populația generală au constatat o frecvență mai redusă a răspunsului la bărbați, în comparație cu femeile. În cele două studii pozitive din populația generală, frecvențele în grupul tratat cu sertralină, bărbați și femei, față de respondenții cu placebo, au fost similare (femei: 57,2% față de 34,5%; bărbați: 53,9% față de 38,2%). Numărul de pacienți bărbați și femei, în studiile cu doze combinate pe populația generală, a fost de 184 și respectiv 430 și de aceea rezultatele la femei sunt mai robuste; bărbații au fost asociați cu alte variabile de bază (abuz mai mare de substanță, durată mai lungă, sursa traumei etc.) corelate cu un efect redus.”*

#### Secțiunea 4.1 – Indicații: Tulburarea anxioasă socială

Programul clinic pentru indicația în tulburarea anxioasă socială a fost alcătuit din două studii clinice pe termen scurt, dublu-orb, randomizate, placebo controlate și două studii pe termen lung de eficacitate și siguranță. Cele două studii pe termen scurt placebo controlate au inclus pacienți cu tulburare anxioasă socială. Variabilele primare de eficacitate în diferitele studii au fost scara

Liebowitz a simptomelor din anxietatea socială (LSAS) și scara Duke pentru tulburarea anxioasă socială scurtă (BSPS). Rezultatele înaintate au arătat că îmbunătățirea variabilei primare rezultate a fost mai mare (semnificativ statistic) pentru sertralină comparativ cu placebo. Rezultatele furnizate au indicat și că frecvențele de recădere în grupul sertralină/sertralină sunt semnificativ mai mici comparativ cu grupurile sertralină/placebo și placebo/placebo. Rezultatele pozitive obținute în două studii cu privire la îmbunătățirile principale conform scărilor de anxietate socială și cu privire la respondenți par a fi suficient de robuste pentru a susține eficacitatea pe termen scurt. Evaluarea dovezilor eficacității pe termen lung și prevenirea recăderilor sugerează că studiile nu au fost efectuate strict în conformitate cu ghidurile, iar studiul pe termen lung (24 de săptămâni) sugerează eficacitatea tratamentului pe termen lung, dar include grupurile terapeutice expuse care ar fi putut interfera cu interpretarea rezultatelor. Rezultatele combinate ale celor două studii sunt în general sugestive pentru menținerea efectului pe termen lung.

Cu privire la siguranță, incidența tuturor reacțiilor adverse este în intervalul raportat pentru administrarea sertralinei în depresia majoră și experiența de după introducerea pe piață nu indică niciun fel de reacții adverse care să necesite atenție sau preocupare specială, în administrarea în cazul acestei indicații. Prin urmare, rezultatele generale ale studiilor cu sertralină confirmă eficacitatea pe termen scurt și lung și pentru că nu au apărut niciun fel de probleme de siguranță neașteptate față de profilul de siguranță cunoscut al sertralinei în tratamentul depresiei, CHMP a considerat că raportul beneficiu-risc al sertralinei pentru indicația în tulburarea anxioasă socială este pozitiv și a aprobat următoarea indicație:

*„Sertralina este indicată în tratamentul tulburării anxioase sociale”.*

#### Secțiunea 4.1 – Indicații: Tulburarea obsesiv-compulsivă (TOC) (La adulți)

Titularul autorizației de introducere pe piață a înaintat programul clinic pentru indicația în tulburarea obsesiv-compulsivă, alcătuit din cinci studii clinice pe termen scurt (dublu orb, placebo controlate), un studiu pe termen scurt (dublu orb, non-placebo controlat, cu un comparator activ) și două studii pe termen lung (de eficacitate și siguranță). Toate studiile au inclus pacienți cu tulburare obsesiv-compulsivă (TOC), în conformitate cu DSM-III sau III-R. Rezultatele din studiile pe termen scurt au arătat că 3 din cele 5 studii placebo controlate au furnizat rezultate semnificative statistic și că aceste rezultate sunt susținute de analiza respondenților, care indică o proporție mai mare a respondenților în grupurile active comparativ cu placebo. Celelalte 2 studii au fost negative. CHMP a opinat că prin aceste studii a fost demonstrată în general eficacitatea modestă pe termen scurt. În cererile anterioare, titularul autorizației de introducere pe piață a înaintat date dintr-un studiu placebo controlat de retragere (studiul prevenirii recăderii), în care respondenții cu tratament cunoscut (*open-label*) de 1 an au fost randomizați în grupuri cu tratament cu sertralină sau placebo pe o perioadă de 28 de săptămâni și rezultatele din acel studiu au fost luate în considerare. CHMP a opinat că a doua definiție a recăderii utilizată în acest studiu, bazată numai pe opinia cercetătorilor și nu pe cuantificări obiective ale tulburării obsesiv-compulsive, nu poate fi considerată o definiție acceptabilă a recăderii deoarece nu este obiectivă și nu se bazează neapărat pe simptomele specifice tulburării. Prin urmare CHMP a considerat că nu a fost demonstrată eficacitatea pe termen lung (menținerea efectului).

În concluzie, CHMP a opinat că sertralina demonstrează un efect modest pe termen scurt și că siguranța pare a fi acceptabilă. Cu toate acestea rămân motive de îngrijorare legate de lipsa dovezilor despre prevenirea recăderilor. Cele două studii pe termen lung nu au fost concepute pentru a evalua prevenirea recăderilor și rezultatele semnificative obținute au fost legate de recăderea definită subiectiv, care este inacceptabilă. De aceea, CHMP a considerat că au fost furnizate dovezi insuficiente pentru a susține durata tratamentului tulburării obsesiv-compulsive. Recomandarea bazată pe dovezile legate de eficacitate și siguranță este pentru a acorda următoarea indicație în tratamentul tulburării obsesiv-compulsive:

*„Sertralina este indicată în tratamentul tulburării obsesiv-compulsive (TOC) la adulți”.*

cu condiția ca lipsa rezultatelor despre eficacitatea pe termen lung să fie reflectată în secțiunea 4.2 din rezumatul caracteristicilor produsului, indicând necesitatea unei evaluări regulate a continuării tratamentului, cu următoarea formulare:

*„Continuarea tratamentului pentru atacul de panică și tulburarea obsesiv-compulsivă trebuie evaluată regulat, deoarece prevenirea recăderii nu a fost demonstrată pentru aceste tulburări”.*

#### Secțiunea 4.1 – Indicații: Tulburarea obsesiv-compulsivă (la pacienți pediatrici)

A fost înaintat un singur studiu pentru a susține indicația pediatrică, cu durata de 12 săptămâni, randomizat, dublu orb, un grup primind sertralină și celălalt - placebo. Studiul a inclus copii și adolescenți cu vârsta între 6-17 ani. Două studii extinse anterioare, suplimentare, cu tratament cunoscut (*open-label*) (care nu au fost înaintate în contextul acestui dosar), au arătat reacții adverse severe, dintre care unele au fost posibil legate de studiul medicamentului, incluzând reacții agresive severe, nervozitate și reacții paranoide, două convulsii severe (grand mal), ideeație suicidală exacerbată și ideeație criminală. Mai mult, referitor la siguranță, nu au fost înaintate date legate de parametrii endocrini, de efectele asupra percepției și nici de alți parametri de maturare. Nu au fost investigate eficacitatea și siguranța pe termen lung, efectele pe termen lung asupra parametrilor endocrini, asupra dezvoltării sexuale, cognitive și emoționale și asupra altor parametri de maturare. CHMP a considerat că lipsa oricăror dovezi ce ar sugera o diferență între copii și adulți nu este echivalentă cu a stabili că tulburarea este identică la cele 2 grupuri. Debutul tulburării obsesiv-compulsive în pediatrie are similarități importante cu tulburarea la adulți, dar are de asemenea și diferențe importante. Studiul prezentat (dublu orb, de 12 săptămâni) cu 187 de copii (6-17 ani) susține eficacitatea sertralinei, dar nu există nicio justificare pentru doza administrată copiilor, iar relevanța clinică a rezultatelor nu a fost stabilită. CHMP a considerat că studiile cu tratament cunoscut (*open-label*) nu sunt adecvate pentru a demonstra eficacitatea pe termen lung pentru scopurile reglementate și că un singur studiu este insuficient pentru a susține o indicația pediatrică.

CHMP a considerat că, deoarece nu a fost utilizat placebo, sunt dificil de analizat reacțiile adverse observate. Cu privire la dozaj, nu există motive pentru a crede că efectele doză-răspuns pot fi evidente la copii și adolescenți și pot ulterior să dispară la maturitate, iar CHMP a considerat că nu există nicio dovadă care să susțină doza minimă eficientă la copii și adolescenți. Pentru a furniza dovezi despre siguranța pe termen lung, titularul autorizației de introducere pe piață a propus mărirea ajutorului de captare a datelor (DCA) și monitorizarea tuturor reacțiilor adverse pediatrice (sub 18 ani) în baza de date de siguranță și farmacovigilență și urmărirea mai detaliată a reacțiilor adverse de interes în aceste cazuri. CHMP a concluzionat că siguranța la copii și adolescenți nu a fost suficient stabilită și că este necesar un angajament pentru continuarea cercetărilor legate de siguranța la pacienții pediatrici.

De aceea, titularul autorizației de introducere pe piață s-a angajat să furnizeze un studiu despre siguranța pe termen lung, având în vedere aspectele legate de creștere, maturarea sexuală, dezvoltarea cognitivă și emoțională și a înaintat un rezumat al studiului pentru a fi evaluat de către CHMP. CHMP a fost de acord cu aspectele generale din studiul propus, dar a cerut includerea unui grup de control format, de exemplu, din pacienți care nu sunt tratați cu inhibitori selectivi de recaptare a serotoninei sau care sunt tratați numai prin psihoterapie. Titularul autorizației de introducere pe piață a înaintat un rezumat al studiului revizuit, incluzând acum un grup de control neexpus la sertralină și în urma evaluării acestui rezumat, propunerea studiului a fost aprobată. CHMP a opinat că, pe baza discuției anterioare din cadrul comitetului și datorită rezumatului studiului revizuit înaintat de către titularul autorizației de introducere pe piață și indicația în tulburarea obsesiv-compulsivă la pacienții pediatrici poate fi considerată acceptabilă și a adoptat următoarea indicație:

*„Sertralina este indicată în tratamentul tulburării obsesiv-compulsive (TOC) la adulți și copii cu vârsta între 6-17 ani”.*

Cu condiția ca următorul text să fie inclus în secțiunea 5.1 din rezumatul caracteristicilor produsului:

*„Datele despre eficacitatea pe termen lung pentru populația pediatrică lipsesc; însă, au fost efectuate studii clinice de până la 64 de săptămâni și profilul de siguranță corespunde cu cel observat la adulți. Nu sunt disponibile date pentru copiii cu vârsta mai mică de 6 ani”.*

Cu condiția ca următorul angajament să fie acceptat de către titularul autorizației de introducere pe piață:

*„Titularul autorizației de introducere pe piață s-a angajat să efectueze un studiu despre eficacitatea pe termen lung cu privire la aspectele legate de creștere, maturare sexuală și dezvoltare cognitivă și emoțională pentru a susține indicația în tulburarea obsesiv-compulsivă pediatrică, la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani. Acest studiu include un grup comparativ constând din pacienții pediatrici care urmează doar psihoterapie.”*

#### Secțiunea 4.1 – Indicații: Depresia (tulburare depresivă majoră)

În total au fost efectuate 13 studii controlate, randomizate pe termen scurt pentru a susține indicația în tulburarea depresivă majoră, alături de un studiu randomizat de retragere și de câteva alte studii pe termen lung. Rezultatele acestor studii indică un raport beneficiu-risc pozitiv pentru tulburarea depresivă majoră. Dovezile pentru a susține indicația în tulburarea depresivă majoră au fost considerate acceptabile și CHMP s-a axat pe evaluarea dovezilor ce susțin indicația suplimentară: *„inclusiv depresia însoțită de simptome de anxietate la pacienții cu sau fără antecedente de manie”*. O revizuire a studiilor incluse în acest dosar a indicat că au existat două studii care au inclus pacienți cu tulburare bipolară și un studiu cu pacienți suferind de depresie cu simptome de anxietate. CHMP a opinat că rezultatele acestor trei studii nu susțin adăugarea *„inclusiv depresia, însoțită de simptome de anxietate, la pacienții cu sau fără antecedente de manie”* la indicația în episoadele depresive majore (tulburare depresivă majoră). Datele înaintate pentru a susține indicația suplimentară în tratamentul anxietății, indicație propusă de titularul autorizației de introducere pe piață, au constat din mai multe studii ce arată că grupurile cu sertralină au înregistrat constant o reducere mai mare a factorului Ham-D pentru anxietate și somatizare decât grupul placebo. CHMP a considerat că, deoarece anxietatea este o parte inerentă a tulburării depresive, scăderea anxietății pe scara Hamilton nu poate fi văzută ca separată, datorită interacțiunilor posibile cu ameliorarea depresiei. Efectul asupra anxietății este considerat a fi parte din efectul antidepresiv și de aceea indicația nu poate fi aprobată. În plus, ameliorările anxietății prezentate de titularul autorizației de introducere pe piață nu sunt nici impresionante, nici semnificative. Prevenirea recăderii și a recurenței nu a fost inițial solicitată de titularul autorizației de introducere pe piață, dar a fost propusă în timpul evaluării de către CHMP. Notând faptul că tulburarea depresivă majoră este considerată a fi o boală cronică sau cronică cu intermitențe, în care tratamentul vizează ameliorarea și eventual întreruperea evoluției naturale a episodului, CHMP a considerat că nu este necesar să aprobe această indicație separată. În concluzie, studiul de recurență este primul studiu de recurență/prevenire dintr-un studiu cu pacienți depresivi ce au experimentat cel puțin trei episoade de tulburare depresivă majoră documentate în ultimii 4 ani. Conceptul este larg adecvat, dar pentru că acest studiu este efectuat pe pacienți cu episoade depresive recurente, formularea adecvată din rezumatul caracteristicilor produsului trebuie să menționeze descrierea populațiilor de pacienți și episoadele anterioare, în secțiunea 5.1. În concluzie CHMP a adoptat următoarea formulare armonizată:

*„Sertralina este indicată în tratamentul episoadelor depresive majore. Prevenirea recurenței episoadelor depresive majore”.*

#### Secțiunea 4.2 - Doze și mod de administrare

Potrivit titularului autorizației de introducere pe piață, diferențele din această secțiune sunt legate de diferențele dintre formulările care au fost aprobate. Titularul autorizației de introducere pe piață a înaintat datele dintr-un număr de studii pentru a susține textul propus armonizat pentru această secțiune. În general, CHMP a considerat formulările propuse de titularul autorizației de introducere pe

pieță ca fiind acceptabile. Cu privire la dozajul la pacienții pediatrici cu tulburare obsesiv-compulsivă, CHMP a solicitat introducerea unei avertizări în secțiunea 4.4 și a adoptat următoarea formulare:

***„Dozele ulterioare pot fi crescute în cazul unui răspuns mai slab decât cel dorit, cu câte 50 mg la fiecare câteva săptămâni dacă este necesar. Doza maximă este de 200 mg zilnic. Totuși, greutatea corporală în general mai mică ale copiilor comparativ cu adulții trebuie luate în considerare la creșterea dozei de la 50 mg. Creșterea dozei nu trebuie să se producă la intervale mai mici de o săptămână.”***

Cu privire la administrarea sertralinei în insuficiența hepatică și în insuficiența renală, CHMP a aprobat formularea propusă de titularul autorizației de introducere pe piață pentru armonizare.

#### Secțiunea 4.3 - Contraindicații

În general, formularea armonizată propusă de titularul autorizației de introducere pe piață a fost acceptată de CHMP. Cu privire la pimozid, CHMP a fost de acord cu propunerea titularului autorizației de introducere pe piață: „*Administrarea concomitentă de pimozid este contraindicată (vezi secțiunea 4.5)*” și cu privire la insuficiența hepatică, CHMP a considerat că pacienții cu insuficiență hepatică semnificativă nu au contraindicație strictă la sertralină și că atenționările corespunzătoare legate de recomandările de administrare a sertralinei la pacienții cu insuficiență hepatică sunt furnizate în secțiunea 4.2 și secțiunea 4.4 din rezumatul caracteristicilor produsului propus, armonizat. În ambele secțiuni, la pacienții cu insuficiență hepatică se recomandă prudență și administrarea unei doze mai mici sau la intervale de timp mai mari.

În plus, titularul autorizației de introducere pe piață a propus formulări armonizate pentru secțiunile 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 și 4.9 și pentru secțiunile 5.1, 5.2 și 5.3. Textele propuse de titularul autorizației de introducere pe piață au fost în general acceptate de CHMP, cu unele modificări ocazionale, minore. De asemenea, au fost făcute comentarii despre secțiunile rămase din rezumatul caracteristicilor produsului și au fost revizuite corespunzător pentru toate secțiunile etichetarea și prospectul.



## **MOTIVELE PENTRU MODIFICAREA REZUMATELOR CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, A ETICHETĂRII ȘI A PROSPECTULUI**

Întrucât

- obiectivul sesizării a fost armonizarea rezumatului caracteristicilor produsului, a etichetării și a prospectului.

- rezumatele caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul propuse de titularul autorizației de introducere pe piață s-au bazat pe documentația înaintată și pe dezbaterile științifice din cadrul Comitetului,

- angajamentele „*să efectueze un studiu despre eficacitatea pe termen lung cu privire la aspectele legate de creștere, maturare sexuală și dezvoltare cognitivă și emoțională pentru a susține indicația în tulburarea obsesiv-compulsivă pediatrică, la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani. Acest studiu include un grup comparativ format din pacienți pediatrici care primesc numai psihoterapie*” și, de asemenea, „*să asigure datele relevante neclinice despre toxicitatea la animalele tinere disponibile în domeniul public, pentru a justifica de ce nu este necesar să se genereze date suplimentare în acest domeniu*” au fost obținute de la titularul autorizației de introducere pe piață,

CHMP a recomandat modificarea autorizației de introducere pe piață pentru care rezumatele caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul sunt specificate în Anexa III pentru Zoloft și denumirile asociate (vezi Anexa I).

**ANEXA III**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI,  
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 25 mg comprimate filmate  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg comprimate filmate  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg comprimate filmate

Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 25 mg capsule  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg capsule  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg capsule

Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 20 mg/ml concentrat pentru soluție orală

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

[A se completa la nivel național]

## 4. DATE CLINICE

### 4.1. Indicații terapeutice

Sertralina este indicată în tratamentul:

Episoadelor depresive majore. Prevenția recidivei episoadelor de depresie majoră.  
Tulburării de panică, cu sau fără agorafobie.  
Tulburării obsesiv-compulsive (TOC) la adulți adolescenți și copii cu vârste cuprinse între 6 și 17 ani.  
Tulburării de anxietate socială.  
Stresului post-traumatic (SPT).

### 4.2. Doze și mod de administrare

Sertralina trebuie administrată o dată pe zi, dimineața sau seara.

Comprimatele de sertralina pot fi administrate cu sau fără alimente.

Capsulele de sertralina trebuie administrate cu alimente.

Concentratul pentru soluție orală de sertralina poate fi administrat cu sau fără alimente.

Concentratul pentru soluție orală de sertralina trebuie diluat înainte de utilizare (vezi pct. 6.6.).

### Inițierea tratamentului

#### *Depresie și TOC*

Tratamentul cu sertralina trebuie inițiat la doză de 50 mg pe zi.

*Tulburarea de panică, SPT și tulburarea de anxietate socială*

Tratamentul trebuie început cu 25 mg sertralină pe zi. După o săptămână, doza trebuie crescută la 50 mg sertralină odată pe zi. S-a demonstrat că această schemă de tratament reduce incidența reacțiilor adverse caracteristice inițierii tratamentului tulburării de panică.

### Stabilirea dozei

#### *Depresie, TOC, tulburarea de panică, tulburarea de anxietate socială și SPT*

Pacienților care nu răspund la tratamentul cu 50 mg sertralină pe zi pot prezenta efecte benefice ca urmare a creșterii dozei. Modificările de dozaj trebuie efectuate în etape de 50 mg la intervale de cel puțin o săptămână, până la doza maximă zilnică de 200 mg. Modificările de dozaj nu trebuie efectuate mai frecvent de o dată pe săptămână, având în vedere timpul de înjumătățire prin eliminare de 24 de ore al sertralinei.

Instalarea efectului terapeutic se poate observa în decurs de 7 zile. Totuși, de regulă, sunt necesare perioade mai lungi, mai ales în cazul TOC.

### Tratamentul de întreținere

În timpul tratamentului de lungă durată, trebuie administrată doza eficientă minimă, cu ajustări ulterioare, în funcție de răspunsul terapeutic.

#### *Depresie*

Pentru prevenirea recurenței episoadelor de depresie majoră (EDM) poate fi recomandat tratamentul de lungă durată. În majoritatea cazurilor, doza recomandată în prevenirea recurenței EDM este aceeași cu cea folosită în timpul episoadele curente. Pacienții cu depresie trebuie tratați pentru o perioadă suficientă de timp de cel puțin 6 luni pentru a se asigura că nu mai prezintă simptome.

#### *Tulburări de panică și TOC*

Continuarea tratamentului tulburărilor de panică și al TOC trebuie să fie evaluată cu regularitate, întrucât prevenirea recăderii nu a fost demonstrată pentru aceste tulburări.

### Pacienți copii și adolescenți

#### *Copii și adolescenți cu diagnostic de tulburare obsesiv compulsivă*

Pentru vârste cuprinse între 13 și 17 ani: tratamentul se inițiază cu 50 mg pe zi.

Pentru vârste cuprinse între 6 și 12 ani: tratamentul se inițiază cu 25 mg sertralină pe zi. Doza poate fi crescută la 50 mg sertralină pe zi după o săptămână.

În lipsa unui răspuns satisfăcător, dozele ulterioare pot fi crescute în etape a 50 mg pe o perioadă de câteva săptămâni, după caz. Doza maximă este de 200 mg sertralină pe zi. Totuși, atunci când se crește doza de la 50 mg sertralină pe zi trebuie avut în vedere faptul că, în general, greutatea copiilor este mai mică decât cea a adulților. Modificările dozei nu trebuie făcute la intervale mai mici de o săptămână.

Nu a fost demonstrată eficacitatea în tratamentul episoadelor de depresie majoră la copii și adolescenți.

Nu sunt disponibile date pentru copii cu vârsta sub 6 ani (vezi pct 4.4).

#### *Utilizarea la vârstnici*

La vârstnici stabilirea dozei se va face cu atenție, întrucât la vârstnici poate exista un risc mai mare de apariție a hiponatremiei (vezi pct. 4.4).

#### *Utilizarea la pacienți cu insuficiență hepatică.*

Utilizarea setralinei la pacienții cu insuficiență hepatică trebuie făcută cu precauție. La pacienții cu insuficiență hepatică trebuie administrate doze mai mici sau la intervale de timp mai mari (vezi pct.

4.4). Sertralina nu trebuie utilizată în caz de insuficiență hepatică severă, deoarece nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea (vezi pct. 4.4).

*Utilizarea la pacienți cu insuficiență renală.*

Nu este necesară ajustarea dozei de sertralina la pacienți cu insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

*Simptome de întrerupere apărute la oprirea utilizării sertralinei*

Trebuie evitată întreruperea bruscă a tratamentului. Când se oprește tratamentul cu sertralina, doza trebuie redusă treptat într-o perioadă de cel puțin o săptămână până la două săptămâni, pentru a se reduce riscul apariției simptomelor de întrerupere (vezi pct. 4.4 și 4.8). Dacă apar simptome intolerabile ca urmare a scăderii dozei sau după întreruperea tratamentului, atunci poate fi luată în considerare reluarea utilizării dozei prescrise anterior. Ca urmare, medicul poate continua reducerea dozei dar în etape mai mici.

### **4.3. Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Tratamentul concomitent cu inhibitori ireversibil de monoaminooxidază (IMAO) este contraindicat din cauza riscului de sindrom serotoninergic cu simptome cum sunt agitație, tremor și hipertermie. Administrarea sertralinei nu trebuie să fie inițiată timp de cel puțin 14 zile după întreruperea tratamentului cu un IMAO ireversibil. Administrarea sertralinei trebuie să fie întreruptă cu cel puțin 7 zile înainte de începerea tratamentului cu un IMAO ireversibil (vezi pct. 4.5).

Administrarea concomitent cu pimizidă este contraindicată (vezi pct. 4.5).

Concentratul pentru soluție orală de sertralina este contraindicat în cazul administrării de disulfiram, datorită conținutului în alcool al concentratului oral (vezi pct. 4.4 și 4.5).

### **4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

*Trecerea de la terapia cu inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS), antidepressive sau antiobsesive*

Există o experiență controlată limitată privind momentul optim de trecere de la terapia cu inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei, antidepressive sau antiobsesive, la terapia cu sertralina. Sunt necesare atenție și precauție când se ia decizia trecerii la tratamentul cu sertralina, în special de la tratamentul cu medicamente cu acțiune prelungită, cum este fluoxetina.

*Alte medicamente serotoninergice, de exemplu triptofan, enfluramină sau agoniști ai 5-HT*

Administrarea concomitentă de sertralina cu alte medicamente care cresc efectul neurotransmisiei serotoninergice, cum sunt triptofan sau fenfluramină sau agoniști ai 5-HT, sau planta medicinală, sunătoare (*Hypericum perforatum*), trebuie făcută cu precauție sau evitată pe cât posibil, datorită potențialului de interacțiuni farmacodinamice.

*Activarea maniei sau hipomaniei*

Simptomele maniei/hipomaniei au fost raportate la un procent mic de pacienți tratați cu alte antidepressive și antiobsesive existente deja pe piață, inclusiv sertralina. De aceea, sertralina trebuie utilizată cu precauție la pacienții care prezintă istoric de manie/hipomanie. Se recomandă supravegherea atentă de către medic. Utilizarea sertralinei trebuie oprită la orice pacient care intră în faza de manie.

*Schizofrenia*

Pot fi agravate episoadele psihotice la pacienții schizofrenici.

*Crize epileptice*

Crizele epileptice pot apărea în cazul tratamentului cu sertralina: sertralina trebuie evitată la pacienții cu epilepsie instabilă, iar pacienții cu epilepsie aflată sub control trebuie monitorizați cu atenție. Tratamentul cu sertralina trebuie întrerupt la toți pacienții la care apar crize epileptice.

### *Suicid/ideație suicidară sau agravarea stării clinice*

Depresia se asociază cu creșterea riscului de ideație suicidară, auto-vătămare și suicid (evenimente legate de suicid). Riscul se menține până la apariția unor semne consistente de remisiune. Dată fiind posibilitatea ca situația să nu se amelioreze în primele săptămâni de tratament, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape, până la apariția ameliorării. Experiența clinică generală demonstrează că riscul de suicid se poate accentua în primele faze ale recuperării.

Există și alte afecțiuni psihice pentru care se prescrie sertralină și care se pot și ele asocia cu risc crescut de apariție a unor evenimente legate de suicid. În plus, astfel de afecțiuni pot co-exista cu tulburări depresive majore și din această cauză tratamentul pacienților cu alte afecțiuni psihice trebuie să respecte aceleași precauții ca și în cazul tratamentului pacienților cu tulburare depresivă majoră.

Este cunoscut faptul că pacienții cu antecedente de evenimente legate de suicid sau cei cu manifestări semnificative de ideație suicidară anterior inițierii tratamentului prezintă un risc mai accentuat de ideație suicidară sau tentativă de suicid, trebuind să fie monitorizați cu atenție pe parcursul tratamentului. Rezultatele unei meta-analize a anumitor studii clinice controlate cu placebo efectuate cu medicamente antidepresive la pacienții adulți au arătat existența unui risc accentuat de comportament suicidar în cazul medicamentelor antidepresive comparativ cu placebo la pacienți cu vârsta sub 25 de ani.

Terapia medicamentoasă a pacienților, și mai ales a celor aflați în situație de risc accentuat, trebuie să fie însoțită de supraveghere atentă, cu precădere în etapele incipiente ale tratamentului și după modificarea dozelor. Pacienților (și celor care îi îngrijesc) trebuie să li se atragă atenția cu privire la necesitatea monitorizării oricărui agravări a stării clinice, a apariției oricărui comportament sau ideații cu tentă de suicid precum și la obligația de solicitare a sfatului medicului imediat după apariția unor astfel de simptome.

### *Utilizarea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani*

Sertralina nu trebuie utilizată în tratamentul copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani, exceptând pacienții cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani suferind de tulburări obsesiv compulsive. În studiile clinice, comportamente legate de suicid (tentativă de suicid și ideație suicidală), ostilitate (predominant agresivă, comportament opozant și furie) au fost mai frecvent observate la copiii și adolescenții tratați cu antidepresive decât la cei la care s-a administrat placebo. Cu toate acestea, dacă decizia de a trata este luată în urma diagnosticării, pacientul trebuie monitorizat cu atenție pentru apariția simptomelor suicidare. În plus, nu sunt disponibile date de siguranță pe perioada îndelungată la copii și adolescenți privind creșterea, maturizarea și dezvoltarea comportamentală și cognitivă. Medicii trebuie să supravegheze cu atenție pacienții copii și adolescenți în tratament pe termen lung pentru identificarea acestor anomalii în dezvoltare.

### *Sângerare anormală/hemoragie*

În cazul utilizării ISRS, au fost raportate cazuri de sângerări anormale la nivel cutanat cum sunt echimozele, purpura și alte evenimente hemoragice. Se recomandă precauție la pacienții tratați cu ISRS, în special în cazul utilizării concomitente cu medicamente cunoscute ca afectând funcția plachetară (de exemplu anticoagulatele, antipsihoticele atipice și fenotiazinele, cele mai multe dintre antidepresivele triciclice, acidul acetilsalicilic și antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS)), precum și la pacienții cu antecedente de tulburări hemoragice (vezi pct. 4.5).

### *Hiponatremia*

Hiponatremia poate apare în urma tratamentului cu ISRS sau INRS, incluzând sertralina. În multe cazuri, hiponatremia apare ca urmare a unui sindrom de secreție inadecvată de hormon antidiuretic (SIADH). Au fost raportate cazuri în care concentrația plasmatică de sodiu a fost mai mică de 110 mmol/l. Pacienții vârstnici prezintă un risc mai mare de a dezvolta hiponatremie în urma tratamentului cu ISRS și INRS. De asemenea, pacienții care utilizează diuretice sau cei cu depleție de volum de altă cauză pot prezenta un risc mai mare (vezi Utilizarea la vârstnici). La pacienții cu hiponatremie simptomatică, ar trebui luată în considerare oprirea tratamentului cu sertralină și instituirea de măsuri

medicale adecvate. Semnele și simptomele hiponatremiei includ cefalee, dificultăți de concentrare, deteriorarea memoriei, confuzie, stare de slăbiciune, instabilitate posturală care poate duce la cădere. Semnele și simptomele asociate cu cazuri acute și/ sau mai severe includ halucinații, sincopă, convulsii, comă, stop respirator și moarte.

#### *Simptome de întrerupere apărute la oprirea tratamentului cu sertralină*

La oprirea tratamentului apar simptomele de întrerupere obișnuite, mai ales dacă oprirea se face brusc (vezi pct. 4.8). În studiile clinice, printre pacienții tratați cu sertralină, incidența reacțiilor de întrerupere raportate a fost de 23% la cei care au întrerupt tratamentul cu sertralină, comparativ cu 12% la cei care au continuat să utilizeze tratamentul cu sertralină.

Riscul apariției simptomelor de întrerupere poate fi dependent de mai mulți factori, incluzând durata și doza tratamentului, precum și rata reducerii dozei. Cele mai frecvent raportate reacții sunt amețea, tulburări senzoriale (incluzând paretezii), tulburări ale somnului (incluzând insomnie și vise agitate), agitație și anxietate, greața și/sau vărsături, tremor și cefalee. În general, aceste simptome sunt ușoare până la moderate; totuși, la unii pacienți pot fi severe ca intensitate. Simptomele apar de obicei în primele zile de la întreruperea tratamentului, dar au fost raportate foarte rar simptome la pacienți care au omis din greșeală o doză. În general, aceste simptome sunt auto-limitate și dispar de obicei în decurs de 2 săptămâni, totuși la unii pacienți pot fi prelungite (2 – 3 luni sau mai mult). De aceea, este recomandabil ca doza de sertralină, la întreruperea tratamentului, să fie redusă treptat pe o perioadă de câteva săptămâni sau luni, în funcție de necesitățile pacientului (vezi pct. 4.2).

#### *Acatisie/agitație psihomotorie*

Utilizarea sertralinei a fost asociată cu apariția acatisiei, caracterizată printr-o agitație subiectivă neplăcută sau dureroasă și prin necesitatea de mișcare deseori însoțită de incapacitatea de a sta jos sau de a sta nemișcat. Această stare apare de cele mai multe ori chiar în primele săptămâni de tratament. La pacienții la care apar aceste simptome, creșterea dozei poate fi dăunătoare.

#### *Insuficiență hepatică*

Sertralina este metabolizată în proporție mare în ficat. Un studiu farmacocinetic cu administrare de doze repetate la subiecți cu ciroză ușoară compensată a arătat prelungirea timpului de înjumătățire prin eliminare și creșterea de aproximativ trei ori a ASC și  $C_{max}$  în comparație cu subiecții normali. Nu există diferențe semnificative de legare a proteinelor plasmaticice între cele două grupuri. Sertralina trebuie utilizată cu atenție la pacienții cu afecțiuni hepatice. La pacienții cu insuficiență hepatică trebuie administrate doze mai mici sau la intervale mai mari de timp. Sertralina nu trebuie utilizată la pacienți cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.2).

#### *Insuficiență renală*

Sertralina este metabolizată în proporție mare, iar excreția prin urină a medicamentului nemetabolizat reprezintă o cale minoră de eliminare. La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance-ul creatininei 30-60 ml/min) sau cu insuficiență renală moderată până la severă (clearance-ul creatininei 10-29 ml/min), în urma administrării de doze repetate, parametrii farmacocinetici ( $ASC_{0-24}$  sau  $C_{max}$ ) nu au prezentat modificări semnificative în comparație cu lotul martor. Nu este necesară ajustarea dozei de sertralină în funcție de gradul insuficienței renale.

#### *Utilizarea la vârstnici*

În studiile clinice au fost incluși peste 700 de pacienți vârstnici (> 65 de ani). Profilul și incidența reacțiilor adverse apărute la vârstnici au fost similare cu cele de la pacienții mai tineri.

ISRS și INRS, inclusiv sertralina, au fost totuși asociați, cu unele cazuri de hiponatremie semnificativă clinic la pacienți vârstnici, ce pot fi expuși unui risc mai mare de apariție a acestui eveniment advers (vezi Hiponatremia la pct. 4.4).

#### *Pacienții cu diabet zaharat*

La pacienții cu diabet zaharat, tratamentul cu un ISRS poate modifica controlul glicemic, posibil din cauza înrăutățirii simptomelor depresive. Se recomandă monitorizarea cu atenție a controlul glicemic



la pacienții care utilizează sertralină și poate fi necesară ajustarea dozei de insulină și/sau de antidiabetice orale administrate concomitent.

#### *Terapia electroconvulsivantă*

Nu există studii clinice care să stabilească riscurile sau beneficiile asocierii terapiei electroconvulsivante cu sertralină.

#### *Medicamente care conțin lactoză*

Deoarece capsula conține excipientul lactoză (vezi pct. 6.1), pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

#### *Concentratul pentru soluție orală de sertralină*

Concentratul pentru soluție orală de sertralină conține etanol 12% (vezi pct. 4.3 și 4.5), glicerol și butilhidroxitoluen.

Etanol: conținutul în alcool trebuie să fie luat în considerare la pacienții cu insuficiență hepatică, abuz de alcool, epilepsie, traumatisme sau boli cerebrale, femei gravide și copii.

Butilhidroxitoluen: poate provoca iritații ale ochilor, pielii și mucoaselor.

Glicerol: la doze mari, poate provoca cefalee, dureri abdominale și diaree.

### **4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### Contraindicații

##### *Inhibitori de monoaminoxidază*

##### *IMAO ireversibili (non-selectivi) (selegilina)*

Sertralina nu trebuie să fie utilizată în asociere cu IMAO ireversibili (non-selectivi), cum ar fi selegilina. Tratamentul cu sertralină nu trebuie să fie inițiat cel puțin 14 zile după întreruperea tratamentului cu un IMAO ireversibil (non-selectiv). Administrarea sertralinei trebuie să fie întreruptă timp de cel puțin 7 zile înainte de începerea tratamentului cu un IMAO ireversibil (non-selectiv) (vezi pct. 4.3)

##### *Inhibitori MAO – A reversibili, selectivi (moclobemida)*

Din cauza riscului de sindrom serotoninergic, nu se recomandă asocierea de sertralină cu un IMAO reversibil și selectiv, cum este moclobemida. După un tratament cu un inhibitor de MAO reversibil, poate fi utilizată o scurtă perioadă de întrerupere de 14 zile, înainte de inițierea tratamentului cu sertralină. Se recomandă ca administrarea sertralinei să fie întreruptă cu cel puțin 7 zile înainte de începerea tratamentului cu un IMAO reversibil (vezi pct. 4.3).

##### *IMAO reversibili, non-selectivi (linezolid)*

Antibioticul linezolid este un slab IMAO reversibil și non-selectiv și nu trebuie administrat la pacienții tratați cu sertralină (vezi pct. 4.3).

S-au raportat reacții adverse severe la pacienții la care a fost recent întrerupt tratamentul cu IMAO și început cel cu sertralină, sau care au avut întrerupt tratamentul cu sertralină, cu puțin înainte de inițierea celui cu IMAO. Aceste reacții au inclus tremor, mioclonii, diaforeză, greață, vărsături, eritem facial, amețeli, hipertermie și caracteristici asemănătoare cu sindromul neuroleptic malign, convulsii, și deces.

##### *Pimozidă*

Într-un studiu folosind o doză unică mică de pimozidă (2 mg), administrată concomitent cu sertralina, au fost observate concentrații plasmatiche crescute de pimozidă cu aproximativ 35%. Aceste concentrații crescute nu au fost asociate cu nici o modificare a ECG. Deoarece nu se cunoaște mecanismul de producere al acestei interacțiuni, datorită indicelui terapeutic îngust al pimozidei, administrarea concomitentă de sertralină și pimozidă este contraindicată (a se vedea pct. 4.3).

### Administrarea concomitentă cu sertralina nu este recomandată

#### *Medicamente cu acțiune inhibitorie asupra sistemului nervos central și etanol*

Administrarea concomitentă de sertralină 200 mg pe zi nu a potențat efectele etanolului, carbamazepinei, haloperidolului sau fenitoinii asupra performanței cognitive și psihomotorii la subiecții normali; cu toate acestea, nu se recomandă administrarea concomitentă de sertralină și etanol.

#### *Alte medicamente serotoninergice*

Vezi pct. 4.4.

### Precauții speciale

#### *Litiu*

Într-un studiu clinic controlat cu placebo efectuat la voluntari sănătoși, administrarea concomitentă de sertralină și litiu nu a modificat semnificativ farmacocinetica litiului, dar a avut ca rezultat o creștere a incidenței tremorului în comparație cu placebo, indicând o posibilă interacțiune farmacodinamică. Se recomandă monitorizarea atentă a pacienților la care se administrează concomitent sertralină și litiu.

#### *Fenitoină*

Într-un studiu clinic efectuat la voluntari sănătoși, controlat cu placebo, s-a arătat că administrarea cronică de sertralină 200 mg pe zi nu determină inhibarea semnificativă clinic a metabolizării fenitoinii. Totuși, au fost raportate câteva cazuri de pacienți în tratament cu sertralină cu expunere mare la fenitoină; ca urmare, după inițierea tratamentului cu sertralină se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatiche de fenitoină în vederea ajustării corespunzătoare a dozelor de fenitoină. În plus, administrarea concomitentă de fenitoină poate determina scăderea concentrației plasmatiche de sertralină.

#### *Triptani*

După punerea pe piață, rareori au fost raportate cazuri de pacienți care au prezentat slăbiciune, hiperreflexibilitate, incoordonare, confuzie, anxietate și agitație după administrarea de sertralină în asociere cu sumatriptan. Simptome ale sindromului serotoninergic pot apărea și la administrarea altor medicamente din aceeași clasă (triptani). Dacă asocierea de sertralină și triptani este absolut necesară, se recomandă supravegherea atentă a pacientului (vezi pct 4.4).

#### *Warfarină*

Administrarea concomitentă de sertralină 200 mg pe zi și warfarină a avut ca rezultat o creștere mică, dar semnificativă statistic a timpului de protrombină, care în câteva cazuri rare a dezechilibrat valoarea INR. Având în vedere acest lucru, se recomandă monitorizarea atentă a timpului de protrombină când se inițiază sau se întrerupe tratamentul cu sertralină.

#### *Alte interacțiuni medicamentoase, digoxină, atenolol, cimetidină*

Administrarea concomitentă cu cimetidina a determinat o scădere substanțială a clearance-ului de sertralină. Semnificația clinică a acestor modificări nu este încă cunoscută. Sertralina nu are nici un efect asupra capacității de beta-blocare adrenergică a atenololului. Nu s-a observat nici un fel de interacțiune la administrarea concomitentă a 200 mg sertralină zilnic cu digoxină.

#### *Medicamente care afectează funcția plachetară*

La administrarea concomitentă de ISRS, inclusiv sertralină, și medicamente cu acțiune asupra funcției plachetare (cum sunt AINS, acidul acetilsalicilic și ticlopidina) sau alte medicamente care pot crește riscul sângerărilor, poate crește riscul sângerării (vezi pct. 4.4).

#### Medicamente metabolizate de citocromul P450

Sertralina poate acționa ca un inhibitor ușor-moderat al CYP 2D6. Administrarea cronică cu sertralină 50 mg pe zi a arătat o creștere moderată (în medie 23% - 37%) a concentrațiilor plasmatiche la starea de echilibru ale desipraminei (un marker al activității izoenzimei CYP 2D6). Interacțiuni clinice

relevante pot să apară cu alte substraturi ale CYP 2D6 cu un indice terapeutic îngust, care includ clasa IC de antiaritmice cum sunt propafenona și flecainida, antidepressivele triciclice și antipsihoticele tipice, în special la doze mai mari de sertralină.

Sertralina nu acționează ca un inhibitor al CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 și CYP 1A2 la un nivel semnificativ clinic. Acest lucru a fost confirmat de studii de interacțiune *in-vivo*, cu substraturi ale CYP3A4 (cortizolul endogen, carbamazepina, terfenadina, alprazolamul), cu substratul CYP2C19 diazepam și substraturile CYP2C9 tolbutamida, fenitoina și glibenclamidă. Studiile *in vitro* indică faptul că sertralina are un potențial mic sau nu are potențial de a inhiba CYP 1A2.

#### *Concentratul pentru soluție orală de sertralină și disulfiram*

Formularea, concentrat pentru soluție orală, conține o mică cantitate de alcool. Atât timp cât concentrațiile plasmatiche de disulfiram persistă sau activitatea acetaldehid-dehidrogenazei este diminuată, ingestia de etanol va duce la reacții adverse. Depinzând de funcția hepatică, acest efect poate fi încă prezent pentru o perioadă de timp de două săptămâni după ultima doză de disulfiram, deși perioada de o săptămână este cea mai des întâlnită durată de acțiune pentru doze standard. Prin urmare, sertralina sub formă de concentrat pentru soluție orală nu trebuie utilizată în asociere cu disulfiram sau în termen de 14 de zile de la întreruperea tratamentului cu disulfiram (vezi pct. 4.3 și 4.4).

#### **4.6. Sarcina și alăptarea**

##### *Sarcina*

Nu există studii adecvate, controlate la femei gravide. Totuși, cantitatea mare de date nu a evidențiat inducerea de către sertralină a malformațiilor congenitale. Studiile la animale au arătat prezența unor efecte asupra reproducerii, datorate probabil toxicității materne cauzate de acțiunea farmacodinamică a substanței și/ sau acțiunea farmacodinamică directă a substanței asupra fătului (vezi pct. 5.3).

S-a raportat faptul că utilizarea sertralinei în timpul sarcinii determină simptome asemănătoare simptomelor de întrerupere, la unii nou-născuți, ale căror mame au fost tratate cu sertralină. Acest fenomen a fost observat și la celelalte antidepressive ISRS. Administrarea sertralinei nu este recomandată în sarcină, decât dacă starea clinică a mamei este de așa natură încât beneficiile estimate depășesc riscul potențial.

Dacă utilizarea de către mamă continuă în ultimele stadii de sarcină, în special în al treilea trimestru, nou-născuții trebuie ținuti sub supraveghere. Următoarele simptome pot apărea la nou-născutul a cărui mamă a utilizat sertralină în ultimele stadii de sarcină: sindrom de detresă respiratorie, cianoză, apnee, convulsii, temperatură instabilă, alăptare dificilă, vărsături, hipoglicemie, hipertonie, hipotonie, hiperreflexie, tremor, apăsare nervoasă, iritabilitate, letargie, plâns constant, somnolență și tulburări de somn. Aceste simptome pot apărea datorită altor efecte serotoninergice sau simptomelor de întrerupere. Complicațiile apar imediat sau foarte curând (<24 ore) după naștere, în majoritatea cazurilor.

##### *Alăptarea*

Datele publicate referitoare la concentrația sertralinei în lapte au arătat că mici cantități de sertralină și de N-demetilsertralină, metabolitul sertralinei, au fost excretate în lapte. În general, concentrațiile plasmatiche ale sugarului au fost neglijabile sau nedetectabile, cu o singură excepție a unui sugar la care concentrația plasmatică a atins aproximativ 50% din concentrația plasmatică maternă (dar fără a avea un efect cardiac notabil asupra sugarului). Până la această dată, nu au fost raportate reacții adverse asupra sănătății sugarilor alăptați de mame aflate în tratament cu sertralină, dar riscul nu poate fi exclus. Administrarea sertralinei mamelor care alăptează nu este recomandată, decât dacă, în urma deciziei medicului, beneficiile depășesc riscul potențial.

#### 4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Studiile clinice farmacologice au arătat că sertralina nu are nici un efect asupra performanțelor psihomotorii. Totuși, deoarece medicamentele psihotrope pot diminua capacitatea fizică sau mentală necesară îndeplinirii unor activități potențial riscante, cum sunt conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor, pacientul trebuie avertizat în consecință.

#### 4.8. Reacții adverse

Greața este reacția adversă cel mai frecvent întâlnită. În tratamentul tulburărilor de anxietate socială, disfuncția sexuală (eșecul ejaculării) la bărbați a fost întâlnit la 14% din pacienții tratați cu sertralina comparativ cu 0% la cei cu placebo. Aceste reacții adverse sunt dependente de doză și sunt tranzitorii adeseori pe parcursul continuării tratamentului.

Profilul reacțiilor adverse cel mai frecvent observate în studii dublu-orb controlate cu placebo, la pacienții cu TOC, tulburare de panică, SPT și tulburare de anxietate socială a fost similar cu cel observat în studiile clinice la pacienții cu depresie.

În *Tabelul 1*, sunt prezentate reacțiile adverse apărute după punerea pe piață (frecvența necunoscută) și din studiile clinice controlate cu placebo (la un număr total de 2542 pacienți în tratament cu sertralina și 2145 pacienți cu placebo) pentru depresie, TOC, tulburări de panică, SPT și tulburare de anxietate socială.

Unele din reacțiile adverse prezentate în *Tabelul 1* pot scădea în intensitate și frecvență odată cu continuarea tratamentului și, în general, nu duc la oprirea tratamentului.

*Tabelul 1: reacții adverse*

Frecvența reacțiilor adverse observate în studiile clinice controlate cu placebo în depresie, TOC, tulburări de panică, SPT și tulburare de anxietate socială. Analiză globală și experiență după punerea pe piață (frecvență necunoscută).

<b>Foarte Frecvente</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Frecvente</b> ( $\geq 1/100$ și $< 1/10$ )	<b>Mai puțin frecvente</b> ( $\geq 1/1000$ și $< 1/100$ )	<b>Rare</b> ( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )	<b>Foarte rare</b> ( $< 1/10000$ )	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
<i>Infecții și infestări</i>					
	Faringită	Infecții ale tractului respirator superior, Rinită	Diverticulită, Gastroenterită, Otită medie		
<i>Tumori benigne, maligne (incluzând chisturi și polipi)</i>					
			Neoplasm†		
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>					
			Limfadenopatie		Leucopenie, Trombocitopeni

<b>Foarte Frecvente</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Frecvente</b> ( $\geq 1/100$ și $< 1/10$ )	<b>Mai puțin frecvente</b> ( $\geq 1/1000$ și $< 1/100$ )	<b>Rare</b> ( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )	<b>Foarte rare</b> ( $< 1/10000$ )	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
					e
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>					
					Reacții anafilactoide, Reacții alergice, Alergie
<i>Tulburări endocrine</i>					
					Hiperprolactemie, Hipotiroidism și sindrom de secreție inadecvată de ADH
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>					
	Anorexie, Apetit alimentar crescut*		Hipercolesterolemie, Hipoglicemie		Hiponatremie
<i>Tulburări psihice</i>					
Insomnie (19%)	Depresie*, Depersonalizare Coșmaruri, Anxietate*, Agitație*, Nervozitate, Libidou scăzut*, Bruxism	Halucinații*, Stare euforică*, Apatie, Gândire anormală	Tulburări de conversie, Dependență de medicamente, Psihoze*, Agresivitate*, Paranoia, Ideai suidale, Somnambulism, Ejaculare prematură		Paronirie, Ideai/Comportament suidat***
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>					
Amețeli (11%), Somnolență (13%), Cefalee (21%)*	Parestezie*, Tremor, Hipertonia, Disgeuzie, Tulburări de atenție	Convulsii*, Contrații musculare involuntare*, Coordonare anormală, Hiperkinezie,	Comă*, Coreoatetoză, Diskinezie, Hiperestezie, Tulburări senzoriale		Tulburări de motilitate (incluzând simptome extrapiramidale cum sunt hiperkinezie,

<b>Foarte Frecvente</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Frecvente</b> ( $\geq 1/100$ și $< 1/10$ )	<b>Mai puțin frecvente</b> ( $\geq 1/1000$ și $< 1/100$ )	<b>Rare</b> ( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )	<b>Foarte rare</b> ( $< 1/10000$ )	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
		Amnezie, Hipoestezie*, Tulburări de vorbire, Amețeli posturale, Migrenă*			hipertonie, bruxism sau tulburări de mers), Sincopă.  De asemenea, au fost raportate semne și simptome asociate sindromului serotoninergic, în unele situații asociate administrării concomitente de medicamente serotoninergice, și anume: agitație, confuzie, diaforeză, diaree, febră, hipertensiune arterială, rigiditate și tahicardie.  Acatisie și agitație psihomotorie (vezi pct. 4.4).
<i>Tulburări oculare</i>					
	Tulburări vizuale		Glaucom, Tulburări lacrimale, Scotom, Diplopie, Fotofobie, Hifema, Midriază*		Tulburări de vedere
<i>Tulburări acustice și vestibulare</i>					
	Tinitus*	Dureri în ureche			
<i>Tulburări cardiace</i>					
	Palpitații*	Tahicardie	Infarct miocardic, Bradicardie, Tulburări cardiace		

<b>Foarte Frecvente</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Frecvente</b> ( $\geq 1/100$ și $< 1/10$ )	<b>Mai puțin frecvente</b> ( $\geq 1/1000$ și $< 1/100$ )	<b>Rare</b> ( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )	<b>Foarte rare</b> ( $< 1/10000$ )	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
<i>Tulburări vasculare</i>					
	Bufeu *	Hipertensiune arterială*, Eritem facial	Ischemie Periferică		Sângerări anormale (cum sunt epistaxis, hemoragii gastro-intestinale sau hematurie)
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>					
	Căscat*	Bronhospasm*, Dispnee, Epistaxis	Laringospasm, Hiperventilație, Hipoventilație, Stridor, Disfonie, Singultus		
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>					
Diaree (18%), Greață (24%), Senzație de gură uscată (14%)	Dureri abdominale*, Vărsături*, Constipație*, Dispepsie, Flatulență	Esofagită, Disfagie, Hemoroizi, Hipersecreție salivară, Tulburări linguale, Eructație	Melenă, Hematochezie, Stomatită, Ulcerația limbii, Tulburări dentare, Glosită, Ulcerații ale gurii		Pancreatită
<i>Tulburări hepatobiliare</i>					
			Disfuncție hepatică		Evenimente hepatice grave (incluzând hepatită, icter și insuficiență hepatică)
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>					
	Erupții cutanate tranzitorii*, Hiperhidroză	Edem periorbital*, Purpură*, Alopecie*, Transpirație rece, Piele uscată, Urticarie*	Dermatită, Dermatită factică, Erupție cutanată foliculară, Textură anormală a părului, Miros anormal al pielii		Rare rapoarte de reacții adverse cutanate severe (RACS) de exemplu, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică, Edem angioneurotic, Edem facial, Fotosensibilitat

<b>Foarte Frecvente</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Frecvente</b> ( $\geq 1/100$ și $< 1/10$ )	<b>Mai puțin frecvente</b> ( $\geq 1/1000$ și $< 1/100$ )	<b>Rare</b> ( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )	<b>Foarte rare</b> ( $< 1/10000$ )	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
					e, Reacții cutanate, Prurit
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>					
	Mialgie	Osteoartrită, Slăbiciune musculară, Dureri de spate, Spasme musculare	Tulburări osoase		Artralgie, Crampe musculare
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i>					
		Nicturie, Retenție urinară*, Poliurie, Polakiurie, Tulburări de micțiune	Oligurie, Incontinență urinară*, Ezitare urinară		
<i>Tulburări ale aparatului genital și sânului **</i>					
Insuficiență a ejaculării (14%)	Disfuncție sexuală, Disfuncție erectilă	Hemoragie vaginală, Disfuncție sexuală feminină	Menoragie, Vulvovaginită atrofică, Balanopostită, Secreții genitale, Priapism*, Galactoree*		Ginecomastie, Menstruații neregulate
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>					
Oboseală (10%)*	Dureri toracice*	Stare generală de rău*, Frisoane, Pirexie*, Astenie*, Sete	Hernie, Fibroză la locul injectării, Toleranță scăzută la medicamente, Tulburări de mers, Evenimente ne-evaluate		Edem periferic
<i>Investigații diagnostice</i>					
		Scăderi în greutate*, Creșteri în greutate*	Creșteri ale concentrației alanin aminotransferazei * și aspartat aminotransferazei*. Spermă anormală		Rezultate anormale ale testelor de laborator, Alterări ale funcției plachetare, Creșterea colesterolemiei



<b>Foarte Frecvente</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Frecvente</b> ( $\geq 1/100$ și $< 1/10$ )	<b>Mai puțin frecvente</b> ( $\geq 1/1000$ și $< 1/100$ )	<b>Rare</b> ( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )	<b>Foarte rare</b> ( $< 1/10000$ )	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
<i>Leziuni și intoxicații</i>					
			Leziuni		
<i>Proceduri medicale și chirurgicale</i>					
			Vasodilatație procedurală		
<p><i>Dacă evenimentul advers a apărut în depresie, TOC, tulburări de panică, SPT și tulburare de anxietate socială, termenul folosit a fost reclasificat prin termenul folosit în studiile de depresie</i></p> <p><i>† Un caz de neoplasm a fost raportat la un pacient care a fost tratat cu sertralină comparativ cu niciun caz la grupul placebo.</i></p> <p><i>* aceste reacții adverse au apărut, de asemenea, și în studiile după punerea pe piață</i></p> <p><i>** numitorul folosește numărul de pacienți din grupuri mixte: sertralină (1118 bărbați, 1424 femei) placebo (926 bărbați, 1219 femei)</i></p> <p><i>Pentru TOC, numai studii pe perioadă scurtă, de 1-12 săptămâni</i></p> <p><i>*** În timpul sau la scurt timp după încetarea tratamentului cu sertralină, s-au raportat cazuri de ideeație suicidară și comportamente de tip suicidar (vezi pct. 4. 4)</i></p>					

#### *Simptome de întrerupere apărute la oprirea tratamentului cu sertralină*

Întreruperea tratamentului cu sertralină (mai ales dacă se face brusc) conduce în mod obișnuit la simptome de întrerupere. Cele mai frecvent raportate reacții sunt amețeala, tulburările senzoriale (incluzând parestezia), tulburări ale somnului (incluzând insomnia și visele agitate), agitația sau anxietatea, greața și/ sau vărsăturile, tremorul și cefaleea. În general, aceste evenimente sunt ușoare până la moderate și autolimitate; cu toate acestea, la unii pacienți pot fi severe și/sau prelungite. De aceea, este recomandabil ca atunci când tratamentul nu mai este necesar, doza de sertralină să fie redusă treptat (vezi pct. 4.2 și 4.4).

#### *Populația vârstnică*

ISRS și INRS, inclusiv sertralina, au fost asociați cu unele cazuri de hiponatremie semnificativă clinic la pacienți vârstnici, ce pot fi expuși unui risc mai mare de apariție a acestui eveniment advers (vezi pct. 4.4).

#### *Populația formată din copii și adolescenți*

În studiile clinice în care au fost incluși peste 600 de pacienți copii și adolescenți tratați cu sertralină, profilul general al reacțiilor adverse a fost similar cu cel din studiile la pacienți adulți. Următoarele reacții adverse au fost raportate din studiile controlate (n = 281 pacienți tratați cu sertralină):

*Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ):* cefalee (22%), insomnie (21%), diaree (11%) și greață (15%)  
*Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ):* dureri toracice, manie, pirexie, vărsături, anorexie, labilitate afectivă, agresivitate, agitație, nervozitate, tulburări de atenție, amețeală, hiperkinezie, migrenă, somnolență, tremor, tulburări vizuale, senzația de gură uscată, dispepsie, coșmar, oboseală, incontinență urinară, erupții cutanate tranzitorii, acnee, epistaxis, flatulență.

*Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ):* ECG cu interval QT prelungit, tentativă de suicid, convulsii, tulburări extrapiramidale, paretezii, depresie, halucinații, purpură, hiperventilație, anemie, alterări ale funcției hepatice, alanin aminotransferază crescută, cistită, herpes simplex, otită externă, otalgii, dureri oculare, midriază, stare generală de rău, hematurie, erupții cutanate pustuloase, rinită, leziuni, greutate scăzută, spasme musculare, vise anormale, apatie, albuminurie, polakiurie, poliurie, dureri ale sânelui, tulburări menstruale, alopecie, dermatită, modificări cutanate, miros anormal al pielii, urticarie, bruxism, eritem facial.

## 4.9. Supradozaj

### *Toxicitate*

Pe baza datelor existente, sertralina a demonstrat o marjă largă de siguranță în caz de supradozaj. S-a raportat administrarea de supradoze de până la 13,5g sertralina în monoterapie. S-au raportat decese în cazul supradozajului sertralinei, îndeosebi în cazul asocierii cu alte medicamente și/sau alcool. În consecință, orice supradozaj trebuie tratat intensiv.

### *Simptomatologie*

Simptomele supradozajului constau în efectele mediate de serotonină, cum sunt somnolență, tulburări gastro-intestinale (greață și vărsături), tahicardie, tremor, agitație și amețeli. Mai puțin frecvent a fost raportată comă.

### *Tratament*

Nu există nici un antidot specific pentru sertralina. Dacă este necesar, se asigură permeabilitatea și funcționarea căilor respiratorii, oxigenarea și ventilația adecvată. Cărbunele activat, care poate fi folosit împreună cu un purgativ, poate fi la fel sau chiar mai eficace decât lavajul gastric și trebuie luat în considerare în tratamentul supradozajului. Inducerea emezei nu este recomandată. Se recomandă monitorizarea cardiacă și a semnelor vitale, în paralel cu tratamentul simptomatic general și de susținere. Datorită volumului mare de distribuție al sertralinei este improbabil ca diureza forțată, dializa, hemoperfuzia sau exsanguinotransfuzia să ofere vreun beneficiu.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS), codul ATC: N06AB06. *In vitro*, sertralina este un inhibitor puternic și selectiv al captării neuronale de serotonină (5-HT), ceea ce are ca rezultat potențarea efectelor 5-HT la animale. Sertralina are efecte foarte slabe asupra recaptării neuronale de noradrenalină și dopamină. La doze clinice, sertralina blochează captarea de serotonină în trombocitele umane. La animale este lipsită de activitate stimulantă, sedativă sau anticolinergică și nu este cardiotoxică. În studii controlate la voluntari sănătoși, sertralina nu a produs sedare și nu a interferat cu performanța psihomotorie. În concordanță cu inhibarea selectivă a captării de 5-HT, sertralina nu crește activitatea catecolaminergică. Sertralina nu are afinitate pentru receptorii muscarinici (colinergici), serotoninergici, dopaminergici, adrenergici, histaminergici, GABA-ergici (acid gama amino butiric) sau benzodiazepinici. Administrarea cronică de sertralina la animale s-a asociat cu scăderea funcției receptorilor cerebrali noradrenergici, așa cum s-a observat și la alte medicamente eficiente clinic în tratamentul depresiei sau obsesiei.

Nu s-a demonstrat că sertralina prezintă potențial de dependență. Într-un studiu la subiecți umani, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, ce compara potențialul de apariție al abuzului la sertralina, alprazolam sau d-amfetamină, s-a observat că sertralina nu produce efecte subiective pozitive indicatoare ale unui potențial de dependență. Pe de altă parte, la subiecții care au fost tratați cu alprazolam și amfetamină s-a observat o rată a fenomenelor de dependență, euforie sau potențial de dependență semnificativ mai mare decât cea la grupul placebo. Sertralina nu determină nici apariția fenomenelor de stimulare și anxietate, ce sunt asociate administrării de d-amfetamină, nici a fenomenelor de sedare și alterarea funcției psihomotorii, ce sunt asociate administrării de alprazolam. Sertralina nu are acțiune stimulantă asupra maimuțelor Rhesus care sunt dresate să-și administreze cocaină și nici nu poate substitui d-amfetamina sau pentobarbitalul ca stimul discriminativ la maimuțele Rhesus.

### Date din studiile clinice

#### *Tulburări depresive majore*

Un studiu cu sertralină 50-200 mg pe zi a înrolat pacienți cu depresie tratați în ambulator și care au prezentat un răspuns terapeutic la sârșitul unei faze inițiale de tratament deschis de 8 săptămâni. Acești pacienți (N=295) au fost randomizați pentru continuarea tratamentului timp de 44 săptămâni în cadrul unui studiu dublu-orb cu sertralină 50-200 mg pe zi sau placebo. Rata de recăderi a fost statistic semnificativ mai mică la pacienții tratați cu sertralină, decât în cazul grupului cu placebo. Doza medie pentru cei care au terminat tratamentul a fost de 70 mg pe zi. Procentul de pacienți care au răspuns la tratament (definit ca fiind acei pacienți care nu au prezentat recăderi) pentru grupul cu sertralină și cel cu placebo a fost de 83,4%, și respectiv 60,8%.

#### *Stres post traumatic (SPT)*

Date combinate din 3 studii privind SPT în populația generală, au arătat că bărbații au o rată de răspuns mai mică decât femeile. În două dintre aceste studii generale, ratele de răspuns la sertralină versus placebo la bărbați și femei au fost similare (femei: 57,2% comparativ cu 34,5%; bărbați: 53,9% comparativ cu 38,2%). Numărul de bărbați și de femei din populația generală sumată din studii a fost de 184, respectiv 430, și de aceea rezultatele la femei sunt mai robuste, cele de la bărbați au fost asociate cu alte variabile inițiale (abuzul mai mare de medicație, durata mai lungă, surse de traumă etc) care sunt corelate cu efectul redus.

#### *TOC la copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea sertralinei (50 – 200 mg pe zi) au fost evaluate în tratamentele copiilor (cu vârste cuprinse între 6 și 12 ani) și adolescenților (13 – 17 ani) nedepresivi ambulatori cu tulburare obsesiv compulsivă (TOC). După o săptămâna de introducere într-un studiu singur-orb placebo, pacienții au fost randomizați la douăsprezece săptămâni de tratament cu doză flexibilă fie cu sertralină, fie cu placebo. Pacienții selectați pentru grupul tratat cu sertralină au arătat o îmbunătățire semnificativ mai mare decât cei din grupul placebo în ceea ce privește scorurile Children's Yale Brown Obsessive Compulsive Scale CY-BOCS ( $p = 0,005$ ), NIMH Global Obsessive Compulsive Scale ( $p = 0,019$ ), CGI Improvement ( $p = 0,002$ ). În plus, s-a observat o tendință mai mare de îmbunătățire în grupul cu sertralină comparativ cu grupul placebo pe scala CGI Severity ( $p = 0,089$ ). Pentru CY-BOCS, scorurile medii inițiale și modificarea față de scorurile inițiale pentru grupul cu placebo a fost de  $22,25 \pm 6,15$ , respectiv  $-3,4 \pm 0,82$ , în timp ce pentru grupul cu sertralină, acestea au fost de  $23,36 \pm 4,56$ , respectiv  $-6,8 \pm 0,87$ . Într-o analiză ulterioară studiului, cei care au răspuns la tratament, definiți ca pacienți cu o scădere mai mare de 25% pe scala CY-BOCS (măsură a eficacității principale) de la valoarea inițială la valoarea finală, au fost 53% din grupul de pacienți tratați cu sertralină comparativ cu 37% din grupul de pacienți cu placebo ( $p = 0,03$ ).

Datele privind siguranța pe termen lung și eficacitatea nu sunt disponibile pentru populația de copii și adolescenți.

Nu există date disponibile pentru copii cu vârste sub 6 ani.

## **5.2. Proprietăți farmacocinetice**

#### *Absorbția*

Sertralina prezintă o farmacocinetică proporțională cu doza, în intervalul de dozaj cuprins între 50 și 200 mg. La bărbați, în urma administrării unei doze orale unice zilnice de 50 până la 200 mg timp de 14 zile, concentrațiile plasmatiche maxime ale sertralinei ( $C_{max}$ ) sunt atinse la 4,5 până la 8,4 ore după administrare. Alimentația nu modifică semnificativ biodisponibilitatea sertralinei din comprimatele filmate

Deoarece biodisponibilitatea sertralinei din capsule este crescută în prezența alimentelor, se recomandă administrarea capsulelor de sertralină în tipul meselor.

Alimentele nu modifică semnificativ biodisponibilitatea sertralinei din concentratul pentru soluție orală.

### *Distribuția*

Aproximativ 98% din medicamentul aflat în circulație este legat de proteinele plasmatiche.

### *Metabolizarea*

Sertralina suferă o metabolizare intensă la primul pasaj hepatic.

### *Eliminarea*

Timpul mediu de înjumătățire plasmatică al sertralinei este de aproximativ 26 ore (interval 22-36 ore). În concordanță cu timpul de înjumătățire prin eliminare, se produce o acumulare aproximativ dublă până la atingerea concentrației constante, care apare după o săptămână de administrare a unei doze unice zilnice.

Timpul de înjumătățire al N-demetilsertralinei este de 62 până la 104 ore. Atât sertralina, cât și N-demetilsertralina sunt metabolizate în proporție mare la om, iar metaboliții rezultați sunt excretați în fecale și urină în cantități egale. Doar o mică parte (< 0,2%) de sertralină nemetabolizată este excretată prin urină.

### Farmacocinetica la grupuri speciale de pacienți

#### *Pacienți copii și adolescenți cu TOC*

Farmacocinetica sertralinei a fost studiată la 29 pacienți copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani și la 32 pacienți adolescenți cu vârsta cuprinsă între 13 și 17 ani. Pacienților le-a fost crescută treptat doza până la 200 mg pe zi în 32 zile, fie li s-a administrat o doză inițială de 25 mg crescută treptat, fie li s-a administrat o doză inițială de 50 mg crescută treptat. Dozajul de 25 mg și cel de 50 mg a fost tolerat în egală măsură. La atingerea concentrației constante pentru doza de 200 mg, concentrația plasmatică a sertralinei la grupul de vârstă 6 – 12 ani a fost mai mare cu 35% comparativ cu cel de vârstă 13 – 17 ani și cu 21% mai mare decât la grupul adult de referință. Nu au existat diferențe semnificative privind clearance-ul între băieți și fete. Ca urmare, la copii sunt recomandate o doză de inițiere mică și pași de titrare de 25 mg, mai ales la cei cu greutate corporală mică. Doza pentru adolescenți poate fi aceeași ca la adulți.

#### *Adolescenți și vârstnici*

Profilul farmacocinetic la adolescenți sau persoane vârstnice nu este diferit semnificativ de cel al adulților cu vârste cuprinse între 18 și 65 de ani.

#### *Insuficiență hepatică*

La pacienți cu afectare hepatică, timpul de înjumătățire al sertralinei este prelungit și ASC crește de aproximativ trei ori (vezi pct. 4.2 și 4.4).

#### *Insuficiență renală*

La pacienții cu insuficiență renală moderat-severă, nu a fost demonstrată o acumulare semnificativă de sertralină.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele preclinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și carcinogenitatea.

Studiile de toxicitate asupra reproducerii la animale au arătat că nu este nicio dovadă de teratogenitate sau reacții adverse asupra fertilității masculine. Fetotoxicitatea observată se datorează probabil toxicității materne. Supraviețuirea post-natală a puilor și greutatea corporală au scăzut doar în primele zile după naștere. S-a demonstrat că mortalitatea post-natală inițială se datorează expunerii in-utero începând din ziua a 15-a a sarcinii. Întârzierile identificate în dezvoltarea post-natală a puilor din femele tratate se datorează probabil efectelor asupra femelelor și, prin urmare, nu sunt relevante pentru om.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

## 6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

## 6.2 Incompatibilități

[A se completa la nivel național]

## 6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

## 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[A se completa la nivel național]

## 6.5 Natura și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

## 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Nu sunt necesare.

Concentratul pentru soluție orală conține sertralină 20 mg/ml. Acesta trebuie diluat înainte de utilizare. În acest scop, cu ajutorul pipetei disponibile se extrage cantitatea recomandată de concentrat pentru soluție orală de sertralină și se diluează cu aproximativ 120 ml (*un pahar*) de apă, băutură răcoritoare de ghimbir, limonadă, suc de lămâie sau portocale. Concentratul pentru soluție orală de sertralină nu trebuie amestecat cu alte lichide decât cele menționate. Doza trebuie administrată imediat după diluare. Nu se prepară în avans. Cu timpul, poate fi observată o ușoară tulburare a soluției după amestecare; acest aspect este normal.

## 7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

## 8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

## 9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

## 10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

## **ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**AMBALAJ SECUNDAR/CUTIE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 25 mg comprimate filmate  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg comprimate filmate  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg comprimate filmate

Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 25 mg capsule  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg capsule  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg capsule

Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 20 mg/m concentrat pentru soluție orală

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Sertralină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală. A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER**

**BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 25 mg comprimate filmate  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg comprimate filmate  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg comprimate filmate

Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 25 mg capsule  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg capsule  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg capsule

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Sertralină

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

**3. DATA DE EXPIRARE**

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

**5. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON DIN POLIETILENĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 25 mg comprimate filmate  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg comprimate filmate  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg comprimate filmate

Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 25 mg capsule  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg capsule  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg capsule

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Sertralin

Administrare orală

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

[A se completa la nivel național]

**6. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON BRUN**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 20 mg/ml concentrat pentru soluție orală

Sertralin

Administrare orală

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

[A se completa la nivel național]

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **PROSPECTUL**

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 25 mg comprimate filmate  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg comprimate filmate  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg comprimate filmate

Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 25 mg capsule  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg capsule  
Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg capsule

Zoloft și numele asociate (vezi Anexa I) 20 mg/m concentrat pentru soluție orală

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Sertralină

### **Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului

### **În acest prospect găsiți:**

1. Ce este Zoloft și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Zoloft
3. Cum să luați Zoloft
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Zoloft
6. Informații suplimentare

## **1. CE ESTE ZOLOFT ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Zoloft conține substanța activă sertralina. Sertralina face parte din grupa inhibitorilor selectivi de recaptare a serotoninei (ISRS); aceste medicamente sunt utilizate în tratamentul depresiei și tulburărilor de anxietate.

### **Zoloft este utilizat în tratamentul:**

- Depresiei și prevenirii recurenței depresiei (la adulți).
- Tulburării de anxietate socială (la adulți).
- Stresului post-traumatic (SPT) (la adulți).
- Tulburării de panică (la adulți).
- Tulburării obsesiv-compulsive (TOC) (la adulți și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani).

Depresia este o boală clinică cu simptome cum sunt: vă simțiți trist, nu aveți un somn odihnitor, nu vă mai bucurați de viață ca înainte.

Tulburarea obsesiv-compulsivă (TOC) și tulburările de panică sunt boli legate de anxietate, cu simptome cum sunt: perioade de idei persistente (obsesii) care v-au condus la manifestări repetitive (compulsii).

Stresul post-traumatic (SPT) este o stare care poate apărea după o experiență emoțională puternic traumatică și poate avea simptome similare cu depresia și anxietatea. Tulburarea de anxietate socială (fobia socială) este o boală asociată cu anxietatea. Este caracterizată prin sentimente de anxietate intensă sau teamă în fața anumitor situații de natură socială (cum sunt: teama de a vorbi cu persoane necunoscute, de a vorbi în fața unor grupuri de oameni, de a mânca sau de a bea în fața celorlalți de teama de a nu fi pus în situații jenante față de alte persoane).

Medicul dumneavoastră vă poate recomanda acest medicament pentru tratarea bolii dumneavoastră.

Întrebați medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur de ce v-a fost recomandat Zoloft.

## 2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI ZOLOFT

### Nu luați Zoloft:

- Dacă sunteți alergic (hipersensibil) la sertralina sau la oricare dintre celelalte componente ale Zoloft.
- Dacă sunteți în tratament sau ați fost în tratament cu medicamente numite inhibitori de monoaminooxidază (IMAO) (cum sunt selegina, moclobemida) sau cu medicamente asemănătoare cu IMAO (cum este linezolid). Dacă opriți tratamentul cu sertralina, trebuie să așteptați cel puțin o săptămână înainte de a începe tratamentul cu IMAO. După oprirea tratamentului cu IMAO, trebuie să așteptați cel puțin 2 săptămâni înainte să puteți începe tratamentul cu sertralina.
- Dacă sunteți în tratament cu un alt medicament care conține pimozidă (un medicament antipsihotic).
- Dacă sunteți sau ați fost în tratament cu disulfiram în ultimele 2 săptămâni. Concentratul pentru soluție orală de sertralina nu trebuie utilizat în asociere cu disulfiram sau în termen de 14 de zile de la întreruperea tratamentului cu disulfiram.

### Aveți grijă deosebită când utilizați Zoloft

Nu orice medicament este potrivit oricărei persoane. Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră, înainte de a utiliza Zoloft, dacă suferiți sau ați suferit recent de una din următoarele stări:

- Sindrom serotoninergic. În cazuri rare, acest sindrom poate apărea când utilizați unele medicamente în același timp cu sertralina. (Pentru simptome, vezi punctul 4. Reacții adverse posibile). Medicul dumneavoastră v-a informat dacă ați suferit de acest sindrom în trecut.
- Nivel scăzut de sodiu în sânge, deoarece această stare poate apărea ca urmare a tratamentului cu Zoloft. De asemenea, trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați anumite medicamente pentru tratamentul hipertensiunii arteriale, întrucât aceste medicamente pot modifica concentrația de sodiu din sânge.
- Aveți grijă dacă sunteți vârstnic, deoarece puteți prezenta un risc mai mare de a avea un nivel scăzut de sodiu în sânge (vezi paragraful anterior).
- Afecțiuni hepatice; medicul dumneavoastră poate decide dacă este necesară reducerea dozei de Zoloft.
- Diabet zaharat; nivelul glicemiei poate fi modificat de către Zoloft iar medicația pentru diabet va trebui ajustată.
- Epilepsie sau ați suferit de crize epileptice. Dacă aveți un episod (criză epileptică), adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Dacă ați suferit de boli maniaco-depresive (tulburare bipolară) sau de schizofrenie. Dacă aveți un episod maniacal, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Dacă aveți sau ați avut anterior gânduri de sinucidere (vezi mai jos – gânduri de sinucidere sau agravarea stării dumneavoastră de depresie sau de anxietate).
- Dacă ați suferit de tulburări de sângerare sau dacă luați medicamente care diluează sângele (cum ar fi acidul acetilsalicilic sau warfarina) sau .

- Dacă sunteți copil sau adolescent cu vârsta sub 18 ani. Zoloft trebuie utilizat numai pentru a trata copii și adolescenții cu vârste cuprinse între 6 și 17 ani, suferind de tulburări obsesiv compulsive. Dacă sunteți tratat pentru această afecțiune, medicul dumneavoastră va dori să vă supravegheze cu atenție (vezi mai jos Utilizarea la copii și adolescenți)
- Dacă sunteți sub tratament cu terapie electroconvulsivantă (TEC)

### **Agitație/acatisie**

Utilizarea sertralinei a fost asociată cu apariția acatisiei (o agitație subiectivă neplăcută și necesitatea de mișcare deseori însoțită de incapacitatea de a sta jos sau de a sta nemișcat). Această stare apare de cele mai multe ori chiar în primele săptămâni de tratament. Creșterea dozei poate fi dăunătoare la pacienții la care apar aceste simptome.

### **Simptome de întrerupere**

La oprirea tratamentului apar frecvent simptome de întrerupere, mai ales dacă întreruperea se face brusc (vezi pct. 4 Reacții adverse posibile). Riscul apariției simptomelor de întrerupere depinde de durata și doza tratamentului, precum și pașii urmați în reducerea dozei. În general, aceste simptome sunt ușoare până la moderate. Totuși, la unii pacienți pot fi grave. Ele apar obișnuit în primele zile după oprirea tratamentului. În general, aceste simptome dispar singure până în 2 săptămâni. Totuși, la unii pacienți pot dura mai mult (2 – 3 luni sau mai mult). De aceea, este recomandabil ca doza de sertralină, la întreruperea tratamentului, să fie redusă treptat pe o perioadă de câteva săptămâni sau luni, în funcție de necesitățile pacientului.

### **Gânduri de sinucidere și agravarea stării dumneavoastră de depresie sau de anxietate**

Depresia și/ sau tulburările de anxietate de care suferiți vă pot provoca uneori idei de auto-vătămare sau sinucidere. Acestea se pot accentua la începerea tratamentului cu antidepresive, deoarece acțiunea tuturor acestor medicamente se produce în timp, de obicei în aproximativ două săptămâni și câteodată și mai mult.

### **Sunteți mai înclinat spre astfel de idei:**

- Dacă ați avut anterior gânduri de sinucidere sau auto-vătămare
- Dacă sunteți un adult tânăr. Informația rezultată din studiile clinice arată existența unui risc crescut de comportament suicidar la adulții în vârstă de mai puțin de 25 de ani, care suferă de o afecțiune psihică și au urmat un tratament cu un antidepresiv.

În cazul în care aveți gânduri de auto-vătămare sau sinucidere, indiferent de moment, contactați-vă imediat medicul sau adresați-vă fără întârziere unui spital.

Poate fi util să vă adresați unei rude sau unui prieten apropiat, căruia să-i spuneți că vă simțiți deprimat sau că suferiți de o tulburare de anxietate și pe care să-l rugați să citească acest prospect. În același timp, puteți ruga persoana respectivă să vă spună dacă nu consideră că starea dumneavoastră de depresie sau anxietate s-a agravat sau dacă o îngrijorează vreo modificare apărută în comportamentul dumneavoastră..

### **Utilizarea la copii și adolescenți**

Sertralina nu trebuie utilizată în tratamentul copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani, exceptând pacienții suferind de tulburări obsesiv compulsive. Pacienții cu vârsta sub 18 ani au un risc crescut de apariție a unor reacții adverse, cum sunt tentativa de sinucidere, gânduri de sinucidere sau ostilitate (predominant agresivitate, comportament opozant și furie) atunci când sunt tratați cu această clasă de medicamente. Cu toate acestea, este posibil ca medicul dumneavoastră să decidă să prescrie Zoloft la un pacient cu vârsta sub 18 ani, dacă este în interesul pacientului. Adresați-vă medicului dumneavoastră, dacă acesta a prescris Zoloft la un pacient cu vârsta sub 18 ani și ați vrea să discutați despre acest lucru. Mai mult, trebuie să îl informați pe medicul dumneavoastră dacă vreunul din simptomele enumerate mai sus apar sau se agravează când un pacient cu vârsta sub 18 ani utilizează Zoloft. Nu a fost demonstrat încă gradul de siguranță al utilizării Zoloft pe termen lung la pacienții din acest grup de vârstă cu privire la creștere, maturizare și dezvoltarea comportamentală și cognitivă.

### **Folosirea altor medicamente**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Unele medicamente pot afecta modul de acțiune al Zoloft sau Zoloft poate reduce eficacitatea altor medicamente utilizate în același timp.

### **Folosirea Zoloft împreună cu următoarele medicamente poate duce la reacții adverse grave:**

- Medicamente numite inhibitori de monoaminooxidază (IMAO), cum sunt moclobemida (pentru tratamentul depresiei) și selegina (pentru tratamentul bolii Parkinson) și antibioticul linezolid. Nu utilizați Zoloft împreună cu alte IMAO.
- Medicamente utilizate pentru tratamentul tulburărilor mentale (pimozidă). Nu utilizați Zoloft împreună cu pimozidă.
- Nu utilizați Zoloft împreună cu disulfiram.

### **Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați următoarele medicamente:**

- Medicamente din plante medicinale conținând sunătoare (*Hypericum perforatum*). Efectul sunătoarei poate dura până la 1 – 2 săptămâni. Spuneți medicului dumneavoastră.
- Medicamente conținând aminoacidul triptofan.
- Medicamente pentru tratamentul durerii severe (de exemplu tramadol).
- Medicamente pentru tratamentul migrenei (de exemplu sumatriptan)
- Medicamente care împiedică coagularea normală a sângelui (warfarină).
- Medicamente pentru tratamentul durerii/artritei (antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) cum sunt ibuprofen, acid acetilsalicilic).
- Sedative (diazepam).
- Diuretice.
- Medicamente pentru tratamentul epilepsiei (fenitoină).
- Medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat (tolbutamidă).
- Medicamente pentru tratamentul ulcerului și reducerii acidității excesive a stomacului (cimetidină)
- Medicamente pentru tratamentul maniei și depresiei (litiu).
- Alte medicamente pentru tratamentul depresiei (cum sunt amitriptilina, nortriptilina).
- Medicamente pentru tratamentul schizofreniei și al altor tulburări mentale (cum sunt perfenazina, levomepromazina și olanzapina).

### **Folosirea Zoloft cu alimente și băuturi:**

Comprimatele Zoloft pot fi administrate cu sau fără alimente.

Capsulele Zoloft trebuie administrate cu alimente.

Concentratul pentru soluție orală Zoloft poate fi administrat cu sau fără alimente.

Nu trebuie să consumați băuturi alcoolice în timpul tratamentului cu Zoloft.

### **Sarcina și alăptarea:**

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Siguranța utilizării sertralinei la femeile gravide nu a fost stabilită pe deplin. Sertralina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii cu excepția cazului în care medicul consideră că beneficiile tratamentului pentru mamă depășesc orice riscuri posibile pentru făt. Femeilor care pot rămâne gravide și utilizează sertralina li se recomandă utilizarea unei metode corespunzătoare de contracepție.

S-a demonstrat că medicamentul este excretat în laptele matern. Sertralina nu trebuie utilizată în timpul alăptării, cu excepția cazului în care medicul consideră că beneficiile tratamentului pentru mamă depășesc orice riscuri posibile pentru sugar.



### Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Medicamentele psihotrope, cum este sertralina, pot influența capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Ca urmare, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje înainte de a ști dacă acest medicament vă modifică capacitatea de desfășura aceste activități.

### Informații importante privind unele componente ale Zoloft

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat ca aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

Acest medicament conține 12% alcool etilic (alcool) și trebuie diluat înainte de utilizare. Fiecare ml de soluție orală conține 150,7 mg alcool. Poate fi dăunător persoanelor cu etilism. Acest lucru trebuie avut în vedere la femeile gravide sau care alăptează, copii și grupuri cu risc mare, cum sunt pacienți cu boli hepatice sau epilepsie.

Acest medicament conține butilhidroxitoluen care poate cauza iritații ale ochilor, pielii și mucoaselor. De asemenea, conține glicerol care la doze mari poate provoca dureri de cap, dureri abdominale și diaree.

## 3. CUM SĂ LUAȚI ZOLOFT

Luați întotdeauna Zoloft exact așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră.

Comprimatele Zoloft pot fi administrate cu sau fără alimente.

Capsulele Zoloft trebuie administrate cu alimente.

Concentratul pentru soluție orală Zoloft poate fi administrat cu sau fără alimente.

Medicamentul dumneavoastră trebuie administrat o dată pe zi, dimineața sau seara.

Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

### Doza uzuală este:

#### Adulți:

##### Depresie și tulburări obsesiv compulsive:

Pentru tratamentul depresiei și tulburării obsesiv-compulsive (TOC), doza eficace uzuală este de (2,5 ml) 50 mg pe zi. Doza zilnică poate fi crescută cu câte (2,5 ml) 50 mg și la intervale de minim o săptămână pe parcursul câtorva săptămâni. Doza maximă recomandată este de (10 ml) 200 mg pe zi.

##### Tulburări de panică, tulburări de anxietate socială și stresului post traumatic:

Doza inițială în tratamentul tulburării de panică, tulburării de anxietate socială și al stresului post-traumatic este de (1,25 ml) 25 mg pe zi, pe care medicul o va crește la (2,5 ml) 50 mg pe zi după o săptămână.

Apoi, doza zilnică poate fi crescută cu câte (2,5 ml) 50 mg pe parcursul câtorva săptămâni.

Doza maximă recomandată este de (10 ml) 200 mg pe zi.

#### Copii și adolescenți:

Zoloft trebuie utilizat numai pentru tratamentul copiilor și adolescenților suferind de TOC cu vârste cuprinse între 6 și 17 ani.

##### Tulburări obsesiv compulsive:

**Copii cu vârste cuprinse între 6 și 12 ani:** doza inițială recomandată este de (1,25 ml) 25 mg pe zi.

După o săptămână, medicul dumneavoastră poate crește doza la (2,5 ml) 50 mg pe zi. Doza maximă recomandată este de 200 mg pe zi.

**Adolescenți cu vârste cuprinse între 13 și 17 ani:** doza inițială recomandată este de (2,5 ml) 50 mg pe zi. Doza maximă recomandată este de (10 ml) 200 mg pe zi.

În cazul în care aveți probleme hepatice sau renale, spuneți medicului dumneavoastră și urmați-i instrucțiunile.

Medicul dumneavoastră vă va spune cât timp veți urma acest tratament. Durata acestuia depinde de tipul afecțiunii dumneavoastră și de modul în care răspundeți la tratament. Este posibil să dureze câteva săptămâni până când simptomele dumneavoastră să se îmbunătățească.

#### **Instrucțiuni pentru utilizarea corectă a Zoloft:**

Concentratul pentru soluție orală trebuie întotdeauna diluat înainte de folosire. Concentratul nu se bea niciodată nediluat.

Prima dată când deschideți flaconul de concentrat pentru soluție orală, trebuie să puneți pipeta pe flacon, după cum urmează:

1. Deșurubați capacul flaconului prin împingerea în jos, apăsând cu putere pe capac în timp ce răsuciți capacul spre stânga (în sens invers acelor de ceasornic). Înlăturați capacul.
2. Puneți pipeta pe flacon și strângeți-o bine. Pipeta se găsește în cutie.
3. Când deschideți mai târziu flaconul, apăsați cu putere pe pipetă în timp ce răsuciți pipeta spre stânga (în sens invers acelor de ceasornic).
4. După utilizare, înșurubați pipeta înapoi pe flacon.

#### **Măsurarea dozei:**

Folosiți pipeta din ambalaj pentru a măsura doza de medicament prescrisă de medic. Amestecați doza măsurată cu 120 ml (un pahar) de lichid. Acesta poate fi apă, băuturi răcoritoare cu ghimbir, limonadă, suc de lămâie sau portocale.

Nu amestecați concentratul pentru soluție orală cu alte lichide decât cele menționate. Doza de medicament trebuie băută imediat după amestecarea cu lichidul folosit. Uneori, lichidul rezultat poate avea un aspect ușor turbure; acest aspect este normal.

#### **Dacă luați mai mult decât trebuie din Zoloft:**

Dacă ați luat din greșeală mai mult Zoloft decât vi s-a recomandat, adresați-vă medicului dumneavoastră sau îndreptați-vă către cea mai apropiată unitate medicală. Luați întotdeauna cu dumneavoastră cutia medicamentului, indiferent dacă mai aveți medicație rămasă sau nu.

Simptomele supradozajului pot fi somnolență, greață și vărsături, bătăi rapide ale inimii, tremurături, agitație, amețeli și, în cazuri rare, inconștiență.

#### **Dacă uitați să luați Zoloft:**

Dacă ați uitat să luați o doză, nu luați doza pe care ați uitat-o. Luați următoarea doză la orele obișnuite.

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

#### **Dacă încetați să luați Zoloft:**

Nu încetați să luați Zoloft decât dacă medicul dumneavoastră vă spune aceasta. Medicul dumneavoastră vă poate spune să reduceți doza de Zoloft timp de câteva săptămâni, înainte de a întrerupe definitiv tratamentul. La întreruperea bruscă a tratamentului, pot să apară amețeli, amorțeli, tulburări de somn, agitație sau anxietate, dureri de cap, stare generală de rău, vărsături și tremurături. Dacă observați oricare dintre aceste reacții adverse sau orice altă reacție adversă după ce ați oprit utilizarea Zoloft, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### 4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Zoloft poate avea reacții adverse cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului

Cea mai frecventă reacție adversă este greața. Reacțiile adverse depind de doză și deseori dispar odată cu continuarea tratamentului.

##### **Spuneți imediat medicului dumneavoastră:**

Dacă observați oricare dintre următoarele simptome după utilizarea medicamentului, aceste simptome pot fi grave.

- Dacă dezvoltați erupții cutanate severe care produc vezicule (eritem polimorf) (care poate afecta gura și limba). Acestea pot fi semnele unei afecțiuni cunoscute ca sindromul Stevens Johnson sau necroliză epidermică toxică (NET). Medicul dumneavoastră va opri imediat tratamentul în această situație.
- Reacție alergică sau alergie, care poate include simptome cum sunt erupții pe piele cu senzație de mâncărime, respirație dificilă, respirație șuierătoare, fața, buzele sau pleoapele umflate.
- Dacă prezentați agitație, confuzie, diaree, creșterea temperaturii corporale și a tensiunii arteriale, transpirație excesivă și bătăi rapide ale inimii. Acestea sunt simptome ale sindromului serotoninergic. În cazuri rare, acest sindrom poate să apară atunci când luați anumite medicamente în același timp cu sertralina. Medicul dumneavoastră poate dori să vă opriți tratamentul.
- Dacă observați culoarea galbenă a pielii și a ochilor, care poate indica afectarea hepatică.
- Dacă prezentați simptome depresive cu gânduri de sinucidere.
- Dacă începeți să aveți sentimente de neliniște și nu puteți să stați liniștiți sau nu puteți să stați jos după ce ați început să utilizați Zoloft. Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă începeți să vă simțiți agitat.

Următoarele reacții adverse au fost observate în studiile clinice la adulți.

##### **Reacții adverse foarte frecvente (apar la mai mult de 1 din 10 pacienți):**

Insomnie, amețeli, somnolență, dureri de cap, diaree, greață, gură uscată, ejaculare prematură, oboseală.

##### **Reacțiile adverse frecvente (apar la 1 până la 10 pacienți din 100):**

Dureri în gât, lipsa poftei de mâncare, apetit alimentar crescut, depresie, sentiment ciudat, coșmaruri, anxietate, agitație, nervozitate, scăderea interesului sexual, scrâșnete ale dinților, amorțeli și furnicături, tremurături, tensiune musculară tensionată, anomalii ale gustului, lipsă de atenție, tulburări de vedere, țiuțiu în urechi, palpitații, bufeuri, căscat, dureri abdominale, vărsături, constipație, disconfort gastric, gaze, erupții pe piele, transpirații excesive, dureri musculare, disfuncție sexuală, disfuncție erectilă, dureri în piept.

##### **Reacții adverse mai puțin frecvente (apar la 1 până la 10 din 1000 de pacienți):**

Senzație de răceală la nivelul pieptului, secreții nazale abundente, halucinații, stare de fericire extremă, lipsa sentimentelor personale, gândire anormală, convulsii, contracții musculare involuntare, tulburări de coordonare, mișcări neîncetate, amnezie, scădere a intensității sentimentelor, tulburări de vorbire, amețeli în timp ce stați în picioare, migrenă, dureri de ureche, bătăi rapide ale inimii, tensiune arterială crescută, înroșirea feței, dificultăți de respirație, posibil respirație șuierătoare, scurtarea respirației, sângerări nazale, probleme esofagiane, dificultăți de înghițire, hemoroizi, salivare crescută, tulburări la nivelul limbii, eructații, tumefiere oculară, pete roșii pe piele, căderea părului, transpirații reci, uscăciunea pielii, urticarie, osteoartrită, slăbiciune musculară, dureri de spate, spasme musculare, urinare în timpul nopții, incapacitatea de a urina, creșterea volumului de urină, urinări cu

frecvență crescută, urinare dificilă, hemoragie vaginală, disfuncții sexuale feminine, stare generală de rău, frisoane, febră, slăbiciune, sete, creșteri ale greutateii corporale, scăderi ale greutateii corporale.

**Reacțiile adverse rare (apar la 1 până la 10 din 10000 de pacienți):**

Probleme intestinale, infecție la ureche, cancer, glande inflamate, colesterol mare, concentrație mică a zahărului din sânge, simptome fizice din cauza stresului sau emoțiilor, dependență de medicamente, tulburări psihice, agresivitate, paranoia, gânduri de sinucidere, mers pe jos în somn, ejacularea prematură, comă, mișcări anormale, dificultăți de mișcare, senzații amplificate, tulburări senzoriale, glaucom, probleme lacrimale, pete în fața ochilor, vedere dublă, senzație dureroasă în ochi în prezența luminii, sânge în ochi, pupile mărite, infarct miocardic, bătăi lente ale inimii, probleme cardiace, circulație redusă la nivelul brațelor și picioarelor, senzație de blocare a gâtului, respirație rapidă, respirație lentă, dificultăți de vorbire, sughit, sânge prezent în scaun, dureri la nivelul gurii, ulcerații ale limbii, afecțiuni ale dinților, afecțiuni ale limbii, ulcerații bucale, disfuncție hepatică, afecțiuni veziculare ale pielii, urticarie la nivelul zonelor cu păr, textură anormală a părului, miros anormal al pielii, tulburări osoase, urinare redusă, incontinență urinară, ezitare la urinare, sângerări vaginale excesive, zona vaginală uscată, penisul și prepuțul de culoare roșie și dureroase, secreții genitale, erecție prelungită, secreții ale sânilor, hernie, cicatrici la locul de injectare, toleranță scăzută la medicamente, dificultăți la mers, teste de laborator cu valori anormale, spermă anormală, leziuni, vasodilatație procedurală.

**După punerea pe piață a sertralinei, au fost raportate următoarele reacții adverse:**

Scăderea numărului de celule albe sanguine, scăderea numărului de trombocite, scăderea secreției de hormoni tiroidieni, probleme endocrine, concentrație sanguină redusă de sare, coșmaruri, comportament suicidar, probleme ale mișcărilor musculare (cum sunt mișcări neîncetate, mușchi încordați și dificultăți la mers), leșin, vedere alterată, probleme de sângerare (cum sunt sângerări nazale, sângerare stomacală sau prezența sângelui în urină), pancreatită, afecțiuni hepatice grave, icter, edem la nivelul pielii, reacții ale pielii la soare, senzație de mâncărime, dureri articulare, crampe musculare, mărirea sânilor, menstruații neregulate, umflarea picioarelor, probleme de coagulare și reacții alergice severe.

**Reacții adverse la copii și adolescenți:**

În studiile clinice la copii și adolescenți, reacțiile adverse au fost, în general, similare cu cele ale adulților (vezi mai sus). Cele mai frecvente reacții adverse la copii și adolescenți au fost: dureri de cap, insomnie, diaree și greață.

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ ZOLOFT

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Zoloft după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

[A se completa la nivel național]

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

### Ce conține Zoloft

- [A se completa la nivel național]

## **Cum arată Zoloft și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

## **Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**<Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:>**

<{Numele Statului Membru}> <{Denumirea comercială a medicamentului}>

<{Numele Statului Membru}> <{Denumirea comercială a medicamentului}>

**[VEZI ANEXA I – A SE COMPLETA LA NIVEL NAȚIONAL]**

**Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.**

[A se completa la nivel național]

#### **ANEXA IV**

### **CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ**

Autoritățile naționale competente, coordonate de către statul membru de referință, asigură îndeplinirea următoarelor condiții de către titularii autorizațiilor de introducere pe piață:

„Titularul autorizației de introducere pe piață s-a angajat:

Să asigure datele relevante neclinice legate de toxicitatea la animalele tinere, disponibile în domeniul public, pentru a justifica lipsa necesității generării unor date suplimentare în acest domeniu,

Să efectueze un studiu despre eficacitatea pe termen lung cu privire la aspectele legate de creștere, maturare sexuală și dezvoltare cognitivă și emoțională pentru a susține indicația în tulburarea obsesiv-compulsivă pediatrică, la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani.

Acest studiu include un grup comparativ care constă din pacienții pediatrici care urmează numai psihoterapie.”