

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, FARMACEUTICKÝCH FORIEM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH LÁTOK
V LIEKOK, SPÔSOB PODÁVANIA, DRŽITELIA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI
V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo</u> <u>aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Cesta podania</u>	<u>Obsah</u> <u>(koncentrácia)</u>
Rakúsko	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstr 1, 1210 Viedeň	Tresleen 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Belgicko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brusel	Serlain	50 mg 100 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Belgicko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brusel	Serlain	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Bulharsko	PFIZER EUROPE MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	50 mg
Cyprus	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko, Atény Grécko	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Česká republika	Pfizer s.r.o., Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Česká republika	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg 100 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Dánsko	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Dánsko	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Estónsko	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Veľká Británia	Zoloft	50 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie	

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo</u> <u>aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Cesta podania</u>	<u>Obsah</u> <u>(koncentrácia)</u>
Fínsko	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie	
Fínsko	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Francúzsko	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARÍŽ	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Kapsuly, tvrdé	Perorálne použitie	
Francúzsko	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARÍŽ	ZOLOFT	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Francúzsko	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARÍŽ	SERTRALINE PFIZER	25 mg, 50 mg,	Kapsuly, tvrdé	Perorálne použitie	
Francúzsko	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARÍŽ	SERTRALINE BERAL	100 mg	Kapsuly, tvrdé	Perorálne použitie	
Francúzsko	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARÍŽ	SERTRALINE BERAL	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Nemecko	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlín	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg. 100 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie	
Nemecko	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlín	Zoloft Lösungskonzentrat	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Grécko	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Atény Grécko	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo</u> <u>aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Cesta podania</u>	<u>Obsah</u> <u>(koncentrácia)</u>
Maďarsko	Pfizer Kft. 1123 Budapešť Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 50 mg film tableta	50 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Maďarsko	Pfizer Kft. 1123 Budapešť Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 20 mg/ml oldat	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Island	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Island	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Írsko	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Írsko	Lustral	50 mg, 100 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie	
Taliansko	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Taliansko	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	50 mg	Kapsuly, tvrdé	Perorálne použitie	
Taliansko	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Taliansko	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg 100 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo</u> <u>aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Cesta podania</u>	<u>Obsah</u> <u>(koncentrácia)</u>
Taliansko	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg	Kapsuly, tvrdé	Perorálne použitie	
Taliansko	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Lotyšsko	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Veľká Británia	ZOLOFT	50 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Litva	Pfizer Limited, UK, Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ Veľká Británia	Zoloft	50 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Luxembursko	PFIZER S.A Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brusel	Serlain	50 mg 100 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Luxembursko	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brusel	Serlain	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Malta	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Atény Grécko	Lustral	50 mg, 100 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Holandsko	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 50	50 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie	
Holandsko	Pfizer bv Rivium Westlaan 142	Zoloft 20 mg/ml	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Cesta podania</u>	<u>Obsah (koncentrácia)</u>
	2909 LD Capelle a/d IJssel					
Nórsko	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Nórsko	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Nórsko	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Nórsko	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Poľsko	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Veľká Británia	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Poľsko	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Veľká Británia	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Portugalsko	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugalsko	Zoloft	50 mg 100 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie	
Portugalsko	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugalsko	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Rumunsko	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg, 100 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Cesta podania</u>	<u>Obsah (koncentrácia)</u>
	Kent CT13 9 NJ Veľká Británia					
Rumunsko	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Veľká Británia	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Slovenská republika	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Veľká Británia	Zoloft	50 mg 100 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Slovenská republika	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Veľká Británia	Zoloft OC	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Slovinsko	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxembourg	Zoloft	50 mg 100 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Slovinsko	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxembourg	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Španielsko	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) ŠPANIELSKO	Besitran	50 mg, 100 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie	
Španielsko	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B	Besitran	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo</u> <u>aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Cesta podania</u>	<u>Obsah</u> <u>(koncentrácia)</u>
	Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) ŠPANIELSKO					
Španielsko	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) ŠPANIELSKO	Sertralina Pfizer	50 mg, 100 mg	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie	
Švédsko	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Švédsko	Zoloft	25 mg 50 mg 100 mg 25 + 50 mg (iniciačné balenie)	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	
Švédsko	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Švédsko	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrát na perorálny roztok	Perorálne použitie	20 mg/ml
Veľká Británia	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Veľká Británia	Lustral	50 mg, 100 mg	Filmom obalené tablety	Perorálne použitie	

PRÍLOHA II

**VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE
A PÍSOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV PREDLOŽENÉ AGENTÚROU
EMEA**

VEDECKÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN VEDECKÉHO HODNOTENIA LIEKU ZOLOFT A SÚVISIACICH NÁZVOV (POZRI PRÍLOHU I)

Účinná zlúčenina lieku Zoloft a súvisiacich názvov je sertralín, selektívny inhibítor spätného vychytávania sérotonínu (SSRI). Sertralín je schválený na liečbu depresie a produkt je okrem toho v niektorých členských štátoch schválený na liečbu sociálnej úzkostnej poruchy, panickej poruchy (s agorafóbiou alebo bez nej), postraumatickej stresovej poruchy (PTSD) a obsedantno-kompulzívnej poruchy (OCD). V niektorých členských štátoch je OCD indikovaná aj u detí a dospelých (vo veku od 6 do 17 rokov). Liek Zoloft bol zahrnutý do zoznamu produktov pre harmonizáciu súhrnu charakteristických vlastností lieku, ktorý navrhla koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (humánne lieky) v súlade s článkom 30 ods. 2 smernice 2001/83/ES v platnom znení.

Časť 4.1 – Indikácie: Panická porucha s agorafóbiou alebo bez nej

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil podrobné informácie o klinickom programe podporujúcom túto indikáciu, ktorý sa skladá zo štyroch multicentrických, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických skúšok a z jednej randomizovanej štúdie skúmajúcej vysadenie lieku.

Primárny parameter účinnosti bol definovaný na základe priemerného počtu panických záchvatov počas posledných dvoch týždňov liečby. Z výsledkov vyplynulo, že pokiaľ ide o primárny cieľový ukazovateľ účinnosti, tri štúdie preukázali štatisticky významné zlepšenie panických porúch v porovnaní s placebom, ale štvrtá štúdia to nepreukázala. Čo sa týka randomizovanej štúdie skúmajúcej vysadenie lieku, pacienti boli do štúdie zaradení z krátkodobých štúdií opísaných vyššie a z ďalšej 10-týždňovej štúdie. Primárnym parametrom bol pomer jedincov s relapsom. Z predložených výsledkov vyplynulo, že počas fázy vysadenia lieku malo v tejto štúdii relaps len 6 pacientov, 6 % pacientov zo skupiny užívajúcej placebo a 1 % zo skupiny užívajúcej sertralín. Nízky výskyt relapsu v tejto štúdii naznačuje, že prevencia relapsu po 1 roku liečby nemusí byť nevyhnutná, ale štúdia však nepriniesla informácie týkajúce sa potreby prevencie relapsu po akútnej liečbe (12 týždňov).

Výbor CHMP dospel k záveru, že krátkodobá účinnosť bola preukázaná, ale že vzhľadom na nedostatok dôkazov týkajúcich sa prevencie relapsu výhrady stále zostávajú. Štúdia skúmajúca prevenciu relapsu okrem toho neposkytla dôkaz o nevyhnutnosti pokračovania liečby po akútnej fáze liečby (asi 10 – 12 týždňov). Predložené dôkazy týkajúce sa podpory dĺžky liečby panických porúch nie je možné považovať sa dostatočné.

Bezpečnostný profil sertralínu je prijateľný a výbor CHMP dospel k záveru, že celkovo sa odporúča udeliť indikáciu na liečbu panickej poruchy v nasledujúcom znení:

„Sertralín je indikovaný na liečbu panickej poruchy s agorafóbiou alebo bez nej“.

Výbor CHMP zahrnul nasledujúci text do časti 4.2 súhrnu charakteristických vlastností lieku tak, aby z neho vyplynula potreba pravidelného hodnotenia pokračujúcej liečby:

„Pokračujúca liečba panickej poruchy a OCD by sa mala pravidelne prehodnocovať, nakoľko u týchto porúch sa prevencia relapsu nedokázala“.

Časť 4.1 – Indikácie: Postraumatická stresová porucha (PTSD)

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil údaje z klinického programu pre indikáciu PTSD, pozostávajúceho zo štyroch krátkodobých, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických skúšok a z dvoch dlhodobých štúdií skúmajúcich účinnosť a bezpečnosť lieku. Štyri krátkodobé, placebom kontrolované štúdie zahŕňali pacientov s PTSD a pozostávali z 1/2 týždňa prípravnej,

zaslepenej liečby placebom, po ktorej nasledovalo 12 týždňov liečby, ktorá bola dvojito zaslepená. Jedna štúdia zahŕňala vojnových veteránov (mužov), v ktorej bola hlavná príčina PTSD väčšinou spojená s udalosťami z vojny a PTSD bola dlhodobá. V ďalších troch krátkodobých štúdiách väčšinu pacientov tvorili ženy s PTSD v dôsledku domáceho násillia alebo sexuálnej/fyzickej traumy. Primárnym parametrom účinnosti bolo celkové skóre závažnosti podľa škály CAPS-2. Z výsledkov vyplýva, že len dve zo štyroch štúdií preukázali účinnosť, zatiaľ čo ďalšie dve štúdie boli negatívne. Pokiaľ ide o preukázanie účinnosti sertralínu, výbor CHMP vzal považoval výsledky štúdie zahŕňajúcej vojnových veteránov (je známe, že je to populácia odolná voči liečbe) za vysvetlené, ale dôvod negatívneho účinku v druhej štúdií považoval za nevysvetlený; je však pravdepodobne spojený s neočakávané vysokou výkonnosťou skupiny užívajúcej placebo. Okrem toho bol výbor CHMP toho názoru, že účinok sertralínu na PTSD je prinajmenšom čiastočne spôsobený jeho účinkom na depresiu (HAMD). Priamy účinok na PTSD pri súčasnej kontrole účinku na depresiu sa nedokázal. Zdá sa, že účinky získané v krátkodobých štúdiách sa obmedzujú na ženy, nakoľko u mužov nebol dokázaný žiadny účinok a výbor CHMP usúdil, že je to spôsobené rozdielmi vo východiskových parametroch medzi mužmi a ženami. Ďalšiu výhradu tvorí účinok na depresiu a účinok chronickej, pretože sa skúmali len podskupiny definované chronickou poruchou v trvaní < 5 rokov alebo > 5 rokov, zatiaľ čo chronická PTSD sa podľa kritérií DSM začína po >3 mesiacoch. Preto stále nie je jasné, či sa výsledky účinnosti môžu extrapolovať na pacientov s nedávnym nástupom akútnej PTSD (< 3 mesiace) a na pacientov s chronickou PTSD (> 3 mesiace).

Pokiaľ ide o bezpečnosť, výskyt nežiaducich účinkov v dokumentácii k PTSD je v rozsahu hlásenom v štúdiách pre iné indikácie, a závažné nežiaduce účinky podľa názoru výboru nesúviseli so skúmaným liekom. Bol hlásený jeden pokus o samovraždu a jeden prípad predávkovania sertralínom, v týchto štúdiách sa však nevyskytlo žiadne úmrtie. Výbor CHMP súhlasil s tým, že bezpečnosť sertralínu pri liečbe PTSD je celkovo podobná bezpečnosti veľkej depresívnej poruchy (MDD) a nepredstavuje žiadne nové problémy.

Výhradu vyplýva z nedostatočnej trvalej účinnosti a neznámeho pôvodu slabej reakcie na liečbu v negatívnej štúdií. Výhrada týkajúca sa zmiernenia symptómov depresie a ich vplyvov na PTSD stále pretrvávajú, pretože nad PTSD sa nepodarilo získať dostatočnú kontrolu. Výbor CHMP však usúdil, že dve pozitívne štúdie umožňujú urobiť záver, že látka je účinná a schválil nasledujúcu indikáciu:

„Sertralín je indikovaný na liečbu postraumatickej stresovej poruchy“,

za predpokladu, že do časti 5.1 sa vloží nasledujúci text týkajúci sa PTSD:

„Na základe kombinovaných údajov z 3 štúdií skúmajúcich PTSD sa v celkovej populácii zistila nižšia miera reakcie v prípade mužov v porovnaní so ženami. V dvoch pozitívnych skúškach skúmajúcich celkovú populáciu bola miera mužov a žien reagujúcich na liečbu sertralínom v porovnaní s liečbou placebom podobná (ženy: 57,2 % v. 34,5 %; muži: 53,9 % v. 38,2 %). Počet mužov v klinických skúškach skúmajúcich spoločnú celkovú populáciu bol 184 a počet žien bol 430, a preto sú výsledky v prípade žien presvedčivejšie, pričom muži mali iné východiskové parametre (väčšia miera zneužívania návykových látok, dlhšie trvanie, zdroj traumy atď.), ktoré priamo súvisia so slabším účinkom.“

Časť 4.1 – Indikácie: Sociálna úzkostná porucha

Klinický program pre indikáciu sociálnej úzkostnej poruchy pozostával z dvoch krátkodobých, dvojito zaslepených, randomizovaných, placebom kontrolovaných klinických skúšok a z dvoch dlhodobých štúdií skúmajúcich účinnosť a bezpečnosť. Dve krátkodobé, placebom kontrolované štúdie boli realizované u pacientov so sociálnou úzkostnou poruchou. Primárny parameter účinnosti v rôznych štúdiách zahŕňal Liebowitzovu škálu symptómov sociálnej úzkostnej poruchy (LSAS) a Dukovu krátku škálu sociálnej úzkostnej poruchy (BSPS). Predložené výsledky dokázali, že zlepšenie primárneho parametru výsledku bolo štatisticky významne vyššie pre sertralín ako v skupine užívajúcej placebo. Predložené výsledky tiež naznačujú, že miera relapsu v skupine užívajúcej sertralín/sertralín je významne nižšia v porovnaní s mierou relapsu v prípade skupiny užívajúcej sertralín/placebo a skupiny užívajúcej placebo/placebo. Zdá sa, že pozitívne výsledky, ktoré sa získali v dvoch štúdiách, pokiaľ ide o priemerné zlepšenie škál sociálnej úzkostnej poruchy a pacientov

reagujúcich na liečbu, sú dostatočne presvedčivé na podporu krátkodobej účinnosti. Hodnotenie dôkazu dlhodobej účinnosti a prevencie relapsu naznačuje, že štúdie sa nevykonali presne podľa pokynov, a z dlhodobej (24 týždňov) štúdie vyplýva účinnosť dlhodobej liečby, avšak štúdia sa vykonávala u skupiny s expozičnou liečbou, čo môže nepriaznivo ovplyvniť interpretáciu výsledkov. Celkovo z kombinovaných výsledkov týchto dvoch štúdií vyplýva dlhodobé zachovanie účinku.

Čo sa týka bezpečnosti, výskyt všetkých nežiaducich účinkov je v rozsahu hlásenom pre aplikáciu sertralínu pri závažnej depresii a skúsenosti po uvedení lieku na trh nenaznačujú žiadne nežiaduce účinky, ktoré by vyžadovali mimoriadnu pozornosť alebo obavy v súvislosti s aplikáciou pri tejto indikácii. Celkové výsledky zo štúdií skúmajúcich sertralín podporujú krátkodobú a dlhodobú účinnosť a keďže sa nevyskytli žiadne neočakávané problémy týkajúce sa bezpečnosti v porovnaní so známym profilom bezpečnosti sertralínu pri liečbe depresie, výbor CHMP usúdil, že pomer prínosu a rizík pre indikáciu sociálnej úzkostnej poruchy je pozitívny a schválil nasledujúcu indikáciu:

„Sertralín je indikovaný na liečbu sociálnej úzkostnej poruchy“.

Časť 4.1 – Indikácie: Obsedantno-kompulzívna porucha (u dospelých)

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil klinický program pre indikáciu OCD, pozostávajúci z piatich krátkodobých, dvojito zaslepených, placebo kontrolovaných klinických skúšok; jedna štúdia bola krátkodobá, dvojito zaslepená a nebola kontrolovaná placebo s účinnou porovnávajúcou látkou, a dve dlhodobé štúdie boli zamerané na bezpečnosť a účinnosť. Všetky štúdie zahŕňali pacientov s obsedantno-kompulzívnou poruchou (OCD) podľa hodnotenia DSM-III alebo III-R. Z výsledkov krátkodobých štúdií vyplýva, že 3 z 5 placebo kontrolovaných štúdií preukázali štatisticky významné výsledky a že tieto výsledky podporuje analýza pacientov reagujúcich na liečbu v skupinách aktívne liečených pacientov v porovnaní so skupinami s placebo. Ďalšie dve štúdie boli negatívne. Výbor CHMP bol toho názoru, že v týchto štúdiách sa celkovo preukázala mierna krátkodobá účinnosť. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh v rámci predchádzajúcich žiadostí predložil údaje z jednej placebo kontrolovanej štúdie skúmajúcej vysadenie lieku (štúdia o prevencii relapsu), v ktorej pacienti reagujúci na ročnú otvorenú liečbu boli randomizovaní na liečbu sertralínom alebo placebo počas 28 týždňov a výsledky tejto štúdie boli taktiež posudzované. Výbor CHMP bol toho názoru, že definícia druhého relapsu použitá v tejto štúdií, založená len na úsudku výskumníkov skôr ako na objektívnych meraniach OCD, sa nemôže považovať za prijateľnú definíciu relapsu, pretože nie je objektívna a nevyhnutne nie je založená na špecifických symptómoch poruchy. Výbor CHMP preto usúdil, že dlhodobá účinnosť (zachovanie účinku) sa nepreukázala.

Výbor CHMP nakoniec dospel k názoru, že sertralín preukazuje mierny krátkodobý účinok a že jeho bezpečnosť považuje za prijateľnú. Zostávajú však výhrady týkajúce sa nedostatku dôkazov, čo sa týka prevencie relapsu. Tieto dve dlhodobé štúdie neboli určené na hodnotenie prevencie relapsu a významné výsledky, ktoré sa získali, boli s ohľadom na subjektívne definovaný relaps, neprijateľné. Výbor CHMP preto považuje poskytnuté dôkazy týkajúce sa podpory dĺžky liečby OCD za nedostatočné. Na základe dôkazu účinnosti a bezpečnosti sa odporúča schváliť na liečbu OCD nasledujúcu indikáciu:

„Sertralín je indikovaný na liečbu obsedantno-kompulzívnej poruchy u dospelých“;

za predpokladu, že nedostatok výsledkov dlhodobej účinnosti bude zohľadnený v časti 4.2 súhrnu charakteristických vlastností lieku, a uvedením potreby pravidelného hodnotenia pokračujúcej liečby s nasledujúcim znením:

„Pokračujúca liečba panikovej poruchy a OCD by sa mala pravidelne prehodnocovať, nakoľko prevencia relapsu pre tieto poruchy nebola preukázaná“.

Časť 4.1 – Indikácie: Obsedantno-kompulzívna porucha (u detí)

Na podporu indikácie u pediatrických pacientov bola predložená jedna jednoduchá, 12-týždňová randomizovaná, dvojito zaslepená štúdia zahŕňajúca skupinu užívajúcu sertralín a skupinu užívajúcu placebo. Štúdia zahŕňala deti a dospelých vo veku od 6 do 17 rokov. Dve predchádzajúce doplňujúce otvorené štúdie predĺženia (ktoré neboli predložené v kontexte tejto dokumentácie) preukázali závažné nežiaduce účinky, pričom niektoré boli možno spojené so skúmaným liekom vrátane závažných agresívnych reakcií, nervozity a paranoidných reakcií, dvoch závažných záchvatov typu grand mal, zhoršených samovražedných a vražedných myšlienok. Pokiaľ ide o bezpečnosť, neboli predložené žiadne údaje o endokrinných parametroch, o účinkoch na kognitívne schopnosti a iné parametre dospelosti. Účinnosť a bezpečnosť sa neskúmali z hľadiska dlhodobej bezpečnosti, dlhodobé účinky na endokrinné parametre, na sexuálny, kognitívny a emocionálny vývin a iné parametre dospelosti. Výbor CHMP usúdil, že nedostatok akéhokoľvek dôkazu týkajúceho sa rozdielu medzi deťmi a dospelými neznamena, že porucha je rovnaká u detí ako aj u dospelých. Nástup OCD u detí je veľmi podobná poruche u dospelých, ale zároveň obsahuje významné rozdiely. Predložená dvojito zaslepená 12-týždňová štúdia zahŕňajúca 187 detí (od 6 do 17 rokov) podporuje účinnosť sertralínu, ale dávka u detí nebola zdôvodnená a klinický význam týchto výsledkov nebol určený. Výbor CHMP usúdil, že otvorené štúdie nie sú vhodné na dokázanie dlhodobej účinnosti na regulačné účely a že jediná štúdia nemôže byť dostatočná na podporenie indikácie u detí.

Výbor CHMP usúdil, že vzhľadom na to, že sa nepoužilo placebo, je ťažké dôkladne posúdiť pozorované nežiaduce účinky. Pokiaľ ide o dávkovanie, nie sú žiadne dôvody na predpokladanie, že účinky lieku v závislosti od dávky by boli zrejme u detí a dospelých a v dospelosti by sa postupne stratili, a výbor CHMP usúdil, že neexistuje žiadny dôkaz na podporu minimálnej účinnej dávky u detí a dospelých. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh v súvislosti s poskytnutím dôkazu o dlhodobej účinnosti navrhol rozšíriť súčasnú pomôcku na zaznamenávanie dát (DCA) a sledovať všetky hlásené pediatrické (vo veku do 18 rokov) nežiaduce účinky v databáze bezpečnosti farmakovigilancie a podrobnejšie preskúmať príslušné nežiaduce účinky v týchto prípadoch. Výbor CHMP dospel k záveru, že bezpečnosť u detí a dospelých nebola dostatočne preukázaná a že je nutné zrealizovať ďalšie preskúmanie bezpečnosti u pediatrických pacientov.

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh preto zaviazal, že uskutoční štúdiu o dlhodobej bezpečnosti, skúmajúcu hľadiská rastu, pohlavnej zrelosti, kognitívneho a emocionálneho vývinu a predložil prehľad štúdie na posúdenie výborom CHMP. Výbor CHMP schválil všeobecné hľadiská navrhutej štúdie, ale požadoval zahrnutie kontrolnej skupiny, pozostávajúcej napríklad z pacientov, ktorí nie sú liečení pomocou SSRI alebo pacientov liečených len prostredníctvom psychoterapie. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil revidovaný prehľad štúdie zahŕňajúci kontrolnú skupinu, ktorá nebola vystavená účinkom sertralínu a po vyhodnotení tohto prehľadu bol návrh tejto štúdie podporený. Výbor CHMP bol toho názoru, že na základe predchádzajúcej diskusie v rámci výboru a revidovaného prehľadu štúdie, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, indikácia OCD u pediatrických pacientov sa už považuje za prijateľnú, a preto schválil nasledujúcu indikáciu:

„Sertralín je indikovaný na liečbu obsedantno-kompulzívnej poruchy u dospelých a u detí vo veku od 6 do 17 rokov”,

s podmienkou, že do časti 5.1 súhrnu charakteristických vlastností lieku bude vložený nasledujúci text:

„Pre túto pediatrickú populáciu chýbajú údaje o dlhodobej účinnosti, avšak uskutočnili sa klinické skúšky v dĺžke až do 64 týždňov a profil bezpečnosti je rovnaký ako profil u dospelých. Pokiaľ ide o deti mladšie ako 6 rokov, nie sú dostupné žiadne údaje”,

za predpokladu, že držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh prijme nasledujúci záväzok:

„Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaviazal uskutočniť štúdiu o dlhodobej bezpečnosti, skúmajúcu hľadiská rastu, pohlavnej zrelosti, kognitívneho a emocionálneho vývinu, na podporu pediatrickej indikácie OCD u detí vo veku od 6 do 17 rokov. Táto štúdia zahŕňa porovnávaciu skupinu pozostávajúcu z pediatrických pacientov, ktorí sú liečení len prostredníctvom psychoterapie.“

Časť 4.1 – Indikácie: Depresia (MDD)

Celkovo sa uskutočnilo 13 krátkodobých randomizovaných, klinických skúšok na podporu indikácie MDD okrem jednej randomizovanej štúdie skúmajúcej vysadenie lieku a niekoľkých dlhodobých štúdií. Výsledky týchto štúdií naznačujú pozitívny pomer prínosu a rizík pre MDD. Dôkaz na podporu indikácie MDD sa považoval za prijateľný a výbor CHMP sa zamerl na hodnotenie dôkazu podporujúceho ďalšiu indikáciu: „*vrátane depresie sprevádzanej symptómami úzkosti v prípade pacientov s anamnézou mánie alebo bez nej*“. Z prehľadu klinických skúšok zahrnutého do tejto dokumentácie vyplynulo, že dve skúšky zahŕňali pacientov s bipolárnou poruchou a jedna zahŕňala pacientov s depresiou sprevádzanou symptómami úzkosti. Výbor CHMP bol toho názoru, že výsledky týchto troch skúšok nepodporujú pridanie textu „*vrátane depresie sprevádzanej symptómami úzkosti v prípade pacientov s anamnézou mánie alebo bez nej*“ k indikácii veľkých depresívnych porúch (MDD). Údaje predložené na podporu ďalšej indikácie na liečbu úzkosti, ktorú navrhol držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, pozostávali z rôznych štúdií preukazujúcich, že skupiny liečené sertralínom mali rovnako trvalé väčšie zníženie faktora Ham-D na úzkosť a somatizáciu ako skupina užívajúca placebo. Výbor CHMP usúdil, že vzhľadom na to, že úzkosť je dedičná súčasť depresívnej poruchy, zmiernenie úzkosti podľa Hamiltonovej škály sa nemôže chápať izolovane, pretože k nemu môže dochádzať v interakcii so zlepšením depresie. Účinok na úzkosť sa považuje za súčasť antidepressívneho účinku a táto indikácia preto nemôže byť udelená. Okrem toho zlepšenie úzkosti, ktoré prezentoval držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, nie je obzvlášť veľké a významné. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh spočiatku nepožadoval prevenciu relapsu a rekurenciu, ale výbor CHMP ich navrhol počas procesu hodnotenia. Berúc do úvahy, že MDD sa považuje za chronický stav alebo chronický prechodný stav, pri ktorom je liečba zameraná na zlepšenie a možné prerušenie prirodzeného priebehu choroby, výbor CHMP považoval za zbytočné prijať takúto samostatnú indikáciu. Teda štúdia o rekurencii je prvá štúdia o prevencii rekurencie v klinickej skúške zahŕňajúcej depresívnych pacientov, ktorí mali najmenej tri dokumentované epizódy veľkej depresívnej poruchy za posledné 4 roky. Plán štúdie je väčšinou primeraný, ale keďže táto klinická skúška sa vykonáva v prípade pacientov s rekurentnými depresívnymi epizódami, adekvátne znenie súhrnu charakteristických vlastností lieku by v časti 5.1 malo obsahovať opis populácií pacientov a predchádzajúcich epizód. Výbor CHMP prijal nasledujúce harmonizované znenie:

„Sertralín je indikovaný na liečbu veľkých depresívnych epizód. Prevencia rekurencie veľkých depresívnych epizód“.

Časť 4.2 - Dávkovanie a spôsob podávania

Podľa držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh sú rozdiely v tejto časti spojené s rozdielmi vo formuláciách, ktoré boli schválené. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh na podporu navrhnutého harmonizovaného textu pre túto časť predložil údaje z niekoľkých štúdií. Výbor CHMP považoval znenie, ktoré navrhol držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, celkovo za prijateľné. Pokiaľ ide o dávkovanie u pediatrických pacientov s OCD, výbor CHMP požadoval vložiť do časti 4.4 upozornenie a prijal nasledujúce znenie:

„Následné dávky sa v prípade nedostatočnej odpovede môžu postupne zvyšovať o 50 mg počas niekoľkých týždňov podľa potreby. Maximálne dávkovanie je 200 mg denne. Pri zvyšovaní dávky z 50 mg sa však má brať do úvahy celkovo nižšia telesná hmotnosť detí v porovnaní s dospelými. Dávka by sa nemala meniť častejšie ako v týždňových intervaloch.“

Čo sa týka použitia sertralínu v prípade nedostatočnej funkcie pečene a obličiek, výbor CHMP schválil znenie, ktoré v rámci harmonizácie navrhol držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh.

Časť 4.3 - Kontraindikácie

Harmonizované znenie, ktoré navrhol držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, výbor CHMP celkovo prijal. Čo sa týka pimozidu, výbor CHMP schválil návrh držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh: „*Súbežné užívanie pimozidu je kontraindikované (časť 4.5)*“, a pokiaľ ide o narušenú funkciu

pečene, výbor CHMP usúdil, že pacienti s výrazne narušenou funkciou pečene nie sú prísne kontraindikovaní pre sertralín a že v časti 4.2 a 4.4 navrhnutého harmonizovaného súhrnu charakteristických vlastností lieku sú uvedené príslušné upozornenia o odporúčanom použití sertralínu u pacientov s narušenou funkciou pečene. V oboch častiach je uvedené upozornenie pre pacientov s narušenou funkciou pečene, ktorí by mali užívať nižšiu alebo menej častú dávku.

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh okrem toho navrhol harmonizované znenie pre časti 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 a 4.9, ako aj pre časti 5.1, 5.2 a 5.3. Texty, ktoré navrhol držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, výbor CHMP celkovo prijal s niekoľkými menšími úpravami. Pripomienky sa týkali aj ďalších častí súhrnu charakteristických vlastností lieku a všetky časti, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov boli v súlade s tým upravené.

ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALĚ A PÍ SOMNEJ INFORMÁ CII PRE POUŽÍ VATEĽOV

Keďže

- dôvodom konania bola harmonizácia súhrnov charakteristických vlastností lieku, označení na obale a písomnej informácie pre používateľov,

- súhrny charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov, ktoré navrhli držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh, boli vyhodnotené na základe predloženej dokumentácie a vedeckej diskusie v rámci výboru,

- držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaviazal *„uskutočniť štúdiu o dlhodobej bezpečnosti, skúmajúcu hľadiská rastu, pohlavnej zrelosti, kognitívneho a emocionálneho vývinu, na podporu pediatrickej indikácie OCD u detí vo veku od 6 do 17 rokov. Táto štúdia zahŕňa porovnávaciu skupinu pozostávajúcu z pediatrických pacientov liečených len prostredníctvom psychoterapie“*, a taktiež *„poskytnúť príslušné neklinické údaje o toxicite u mladých zvierat, ktoré sú verejne dostupné oblasti za účelom odôvodnenia, prečo nie je potrebné získavať ďalšie údaje z tejto oblasti“*.

Výbor CHMP odporučil zmenu a doplnenie rozhodnutia o udelení povolenia na uvedenie lieku Zolofť a súvisiacich názvov na trh. (Príloha I). Súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácie pre používateľov sú uvedené v prílohe III.

PRÍLOHA III

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU,
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 25 mg filmom obalené tablety
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 50 mg filmom obalené tablety
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 100 mg filmom obalené tablety

ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 25 mg tvrdé kapsuly
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 50 mg tvrdé kapsuly
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 100 mg tvrdé kapsuly

ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 20 mg/ml koncentrát na perorálny roztok

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

[Má byť vyplnené národne]

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

[Má byť vyplnené národne]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Sertralín je indikovaný na liečbu:

Epizódy veľkej depresie. Prevencia návratu epizód veľkej depresie.

Panická porucha s agorafóbiou alebo bez nej.

Obsedantno-kompulzívna porucha (obsessive compulsive disorder, OCD) u dospelých a pediatrických pacientov vo veku 6 - 17 rokov.

Sociálna úzkostná porucha.

Posttraumatická stresová porucha (post traumatic stress disorder, PTSD).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Sertralín sa má podávať jedenkrát denne, a to buď ráno alebo večer.

Tableta so sertralínom sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Kapsula so sertralínom sa má podávať s jedlom.

Koncentrát na perorálny roztok sertralínu sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Koncentrát na perorálny roztok sertralínu sa musí pred použitím riediť (pozri časť 6.6).

Začiatková liečba

Depresia a OCD

Liečba sertralínom sa má začať dávkou 50 mg /deň.

Panická porucha, PTSD a sociálna úzkostná porucha

Liečba má začať dávkou 25 mg /deň. Po prvom týždni sa má dávka zvýšiť na 50 mg jedenkrát denne.

Ukázalo sa, že tento dávkovací režim znižuje výskyt nežiaducich účinkov, ktoré sa objavujú vo včasných fázach liečby panickej poruchy.

Titrovanie dávky

Depresia, OCD, panická porucha, sociálna úzkostná porucha a PTSD

Pacientom, ktorí neodpovedajú na dávku 50 mg, môže pomôcť zvýšenie dávky. Zmeny dávky sa majú robiť po 50 mg v intervale najmenej jedného týždňa až na maximálnu dávku 200 mg/deň. Zmeny v dávkovaní sa nemajú robiť častejšie ako raz za týždeň vzhľadom na 24-hodinový polčas eliminácie sertralínu.

Nástup terapeutického účinku je možné pozorovať do 7 dní. Avšak bežne sa plný terapeutický účinok prejaví až po dlhšom čase, zvlášť u OCD.

Udržiavacia liečba

Počas dlhodobej udržiavacej liečby sa majú podávať najnižšie účinné dávky, ktoré je možné podľa terapeutickkej odpovede ďalej upraviť.

Depresia

Dlhodobá liečba môže byť tiež vhodná na prevenciu návratu epizód veľkej depresie (major depressive episodes, MDE). Vo väčšine prípadov je odporúčaná dávka na prevenciu návratu MDE rovnaká ako dávka používaná počas súčasnej epizódy. Pacienti s depresiou majú byť liečení dostatočne dlhý čas, a to aspoň 6 mesiacov, aby bolo isté, že sú bez príznakov.

Panická porucha a OCD

Pokračujúca liečba panickej poruchy a OCD sa má pravidelne vyhodnocovať, keďže prevencia návratu ochorenia nebola u týchto ochorení preukázaná.

Paediatrickí pacienti

Deti a adolescenti s obsedantno-kompulzívnou poruchou

Vek 13 - 17 rokov: Začiatková dávka 50 mg raz denne.

Vek 6 - 12 rokov: Začiatková dávka 25 mg raz denne. Po prvom týždni sa dávka môže zvýšiť na 50 mg raz denne.

Ak sa nedostaví uspokojivá odpoveď na liečbu, následné dávky sa môžu podľa potreby ďalej postupne zvyšovať po 50 mg počas niekoľkých týždňov. Maximálna dávka je 200 mg denne.

Všeobecne sa však má vziať do úvahy menšia telesná hmotnosť detí v porovnaní s dospelými pri zvyšovaní dávky nad 50 mg. Zmeny dávky sa nemajú robiť častejšie ako v týždňových intervaloch.

Účinnosť nie je preukázaná u pediatrických pacientov pri veľkej depresívnej poruche.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje s použitím u detí mladších ako 6 rokov (pozri tiež časť 4.4).

Použitie u starších pacientov

Opatrnosť sa vyžaduje pri dávkovaní u starších pacientov, keďže u starších pacientov môže byť väčšie riziko hyponatrémie (pozri časť 4.4).

Použitie pri hepatálnej insuficiencii

K použitiu sertralínu u pacientov s ochoreniami pečene sa má pristupovať s opatrnosťou. U pacientov s poruchou funkcie pečene sa majú používať nižšie dávky alebo predĺžiť intervaly medzi jednotlivými dávkami (pozri časť 4.4). Sertralín sa nesmie používať v prípadoch ťažkej poruchy funkcie pečene, nakoľko nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje (pozri časť 4.4).

Použitie pri renálnej insuficiencii

U pacientov s renálnou insuficienciou nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 4.4).

Abstinenčné príznaky pozorované po ukončení liečby sertralínom

Treba sa vyhnúť náhlemu prerušeniu liečby. Pri ukončovaní liečby sertralínom sa má dávka znižovať postupne aspoň v priebehu jedného alebo dvoch týždňov, aby sa znížilo riziko abstinenčných reakcií (pozri časti 4.4 a 4.8). Ak sa po znížení dávky alebo ukončení liečby objavia neznesiteľné symptómy, potom sa môže zvážiť návrat k pôvodne predpísanej dávke. Lekár môže následne pokračovať v znižovaní dávky, ale oveľa pomalšie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

Súčasná liečba s ireverzibilnými inhibítormi monoaminoxidázy (MAOI) je kontraindikovaná vzhľadom na riziko serotonínového syndrómu so symptómami, ako sú agitovanosť, tremor a hypertermia. Podávanie sertralínu nesmie začať skôr ako po 14 dňoch po ukončení liečby s ireverzibilným MAOI. Liečba sertralínom musí byť ukončená aspoň 7 dní pred začatím liečby s ireverzibilným MAOI (pozri časť 4.5).

Súčasnú užívanie pimozidu je kontraindikované (pozri časť 4.5).

Koncentrát na perorálny roztok sertralínu je kontraindikovaný v kombinácii s disulfiramom kvôli obsahu alkoholu v perorálnom koncentráte (pozri časti 4.4 a 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zmena liečby z iného selektívneho inhibítora spätného vychytávania serotonínu (SSRI), antidepresíva alebo lieku na obsedantno-kompulzívnu poruchu

Skúsenosti z kontrolovaných sledovaní, ktoré sa týkajú optimalizácie načasovania zmeny liečby z SSRI, antidepresív alebo liekov na obsedantno-kompulzívnu poruchu na sertralín, sú obmedzené. Lekár musí starostlivo zvážiť postup pri zmene liečby, najmä z liekov s proťahovaným účinkom, ako je fluoxetín.

Iné serotonínergné lieky, napr. tryptofán, fenfluramín a 5-HT agonisty

Súčasnú podávanie sertralínu s inými liekmi, ktoré zosilňujú účinok serotonínergnej neurotransmisie, ako sú tryptofán alebo fenfluramín alebo 5-HT agonisty, alebo s fytofarmakami, ľubovník bodkovaný (*hypericum perforatum*), vyžaduje zvýšenú opatrnosť a podľa možnosti sa mu treba vyhnúť vzhľadom na možnosť farmakodynamickéj interakcie.

Aktivácia hypománie alebo mánie

Výskyt príznakov mánie alebo hypománie bol hlásený u malého počtu pacientov liečených s predávanými antidepresívami a liekmi používanými na liečbu obsedantno-kompulzívnej poruchy vrátane sertralínu. Preto sa má sertralín používať s opatrnosťou u pacientov s mániou/hypomániou v anamnéze. Vyžaduje sa dôsledný lekársky dohľad. Liečba sertralínom sa musí ukončiť u každého pacienta, ktorý sa dostane do manickéj fázy.

Schizofrénia

Psychotické príznaky sa môžu zhoršiť u schizofrenických pacientov.

Záchvaty

Pri liečbe sertralínom sa môžu vyskytnúť záchvaty: sertralín sa nemá podávať u pacientov s nestabilnou epilepsiou a pacientov s dobre kontrolovanou epilepsiou treba starostlivo monitorovať. Liečba sertralínom sa musí prerušiť u každého pacienta, u ktorého sa objavia záchvaty.

Samovražda/samovražedné myšlienky/samovražedné pokusy alebo zhoršenie klinického stavu

Depresia sa dáva do súvislosti so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebaopoškodením a samovraždou (udalosti spojené so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do nástupu zjavnej remisie. Nakoľko sa zlepšenie nemusí ukázať počas prvých niekoľkých týždňov liečby alebo aj dlhšie,

pacienti musia byť starostlivo monitorovaní, až kým takéto zlepšenie nenastane. Vo všeobecnosti klinické skúsenosti ukazujú, že riziko samovraždy sa môže zvýšiť v skorých štádiách zotavovania.

Iné psychiatrické stavy, na liečbu ktorých bol sertralín predpísaný, môžu byť tiež spojené so zvýšeným rizikom suicidálneho správania. Okrem toho, tieto stavy môžu byť spojené s veľkou depresívnou poruchou. Rovnaké opatrenia dodržiavané pri liečbe pacientov s veľkou depresívnou poruchou sa majú preto dodržiavať aj pri liečbe pacientov s inými psychiatrickými poruchami.

Pacienti s anamnézou suicidálnych príhod alebo významnými prejavmi samovražedných myšlienok pred začatím liečby, majú väčšie riziko samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov, a preto majú byť počas liečby starostlivo sledovaní. Meta-analýza placebom kontrolovaných klinických skúšaní antidepresívnych liekov u dospelých pacientov so psychiatrickými poruchami ukázala zvýšené riziko samovražedného správania s antidepresívami v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov.

Pacientov, obzvlášť s vysokým rizikom suicidálnych myšlienok, je potrebné hlavne na začiatku liečby a po zmene dávkovania starostlivo monitorovať. Pacienti (a ich opatrovatelia) majú byť upozornení na potrebu sledovania výskytu akéhokoľvek klinického zhoršenia, samovražedného správania alebo myšlienok a neobvyčajných zmien v správaní a vyhľadať lekársku pomoc hneď, ako sa tieto príznaky objavia.

Použitie u detí a adolescentov mladších ako 18 rokov

Setralín sa nesmie požívať na liečbu detí a adolescentov mladších ako 18 rokov, s výnimkou pacientov s obsedantno-kompulzívnou poruchou vo veku 6 - 17 rokov. Samovražedné správanie (pokús o samovraždu a samovražedné myšlienky) a hostilita (predovšetkým agresia, protichodné správanie a zlosť) boli v klinických štúdiách častejšie pozorované medzi deťmi a dospievajúcimi liečenými antidepresívami, než u pacientov, ktorí boli liečení placebom. Ak sa rozhodnutie o liečbe založené na objektívnej potrebe predsa len urobí, pacient má byť starostlivo sledovaný kvôli výskytu samovražedných symptómov. Navyše, chýbajú dlhodobé údaje o bezpečnosti u detí a dospievajúcich týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja. Lekári musia sledovať dlhodobo liečených pediatrických pacientov kvôli odchýlkam v ich orgánových systémoch.

Abnormálne krvácanie/Hemorágia

V súvislosti s SSRI boli hlásené abnormality kožného krvácania, ako sú ekchymóza a purpura a iné hemoragické príhody, ako sú gastrointestinálne alebo gynekologické krvácanie. Opatrnosť sa odporúča u pacientov užívajúcich SSRI, najmä pri súčasnom používaní s liekmi, o ktorých je známe, že ovplyvňujú funkciu trombocytov (napr. antikoagulantia, atypické antipsychotiká a fenotiazíny, väčšina tricyklických antidepresív, kyselina acetylsalicylová a nesteroidové antiflogistiká (NSAID)), ako aj u pacientov s poruchami krvácania v anamnéze (pozri časť 4.5).

Hyponatrémia

Hyponatrémia sa môže vyskytnúť v dôsledku liečby s SSRI alebo SNRI vrátane sertralínu. V mnohých prípadoch sa zdá, že hyponatrémia je výsledkom syndrómu neadekvátnej sekrécie antidiuretického hormónu (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH). Boli hlásené prípady, kedy boli hladiny sodíka v sére nižšie ako 110 mmol/l.

U starších pacientov môže byť väčšie riziko vzniku hyponatrémie pri podávaní SSRI a SNRI. Taktiež pacienti užívajúci diuretiká alebo tí, ktorí sú z iných dôvodov hypovolemickí, môžu mať vyššie riziko (pozri Použitie u starších pacientov). U pacientov so symptomatickou hyponatrémiou sa má zvážiť prerušenie liečby sertralínom a začať vhodnú liečbu. Znaky a príznaky hyponatrémie zahŕňajú bolesť hlavy, ťažkosti so sústredením sa, poruchu pamäti, zmätenosť, slabosť a nestabilitu, ktorá môže viesť k pádom. Znaky a príznaky súvisiace so závažnejšími a/alebo akútnymi prípadmi zahŕňajú halucinácie, synkopu, záchvat, kómu, zastavenie dýchania a smrť.

Abstinenčné príznaky pozorované po prerušení liečby sertralínom

Abstinenčné príznaky pri prerušení liečby sú bežné, najmä ak je prerušenie náhle (pozri časť 4.8). V klinických skúšaníach bola spomedzi pacientov liečených sertralínom incidencia hlásených

abstinenčných reakcií 23 % u tých, ktorí prerušili liečbu sertralínom, v porovnaní s 12 % u tých, ktorí pokračovali v liečbe sertralínom.

Riziko abstinenčných príznakov môže závisieť od niekoľkých faktorov vrátane dĺžky liečby a liečebnej dávky a rýchlosti znižovania dávky. Závrat, zmyslové poruchy (vrátane parestézie), poruchy spánku (vrátane insomnie a intenzívnych snov), agitovanosť alebo anxióza, nauzea a/alebo vracanie, tremor a bolesť hlavy sú najčastejšie hlásené reakcie. Tieto príznaky sú všeobecne mierne až stredne závažné; avšak u niektorých pacientov môžu mať silnejšiu intenzitu. Zvyčajne sa vyskytujú počas niekoľkých prvých dní po prerušení liečby, ale veľmi zriedkavé hlásenia takýchto príznakov boli aj u pacientov, ktorí neúmyselne vynechali dávku. Všeobecne majú tieto príznaky obmedzený priebeh a zvyčajne vymiznú do 2 týždňov, hoci u niektorých jedincov môžu byť dlhotrvajúce (2 - 3 mesiace alebo viac). Preto sa odporúča, aby sa sertralín pri ukončení liečby znižoval postupne v priebehu niekoľkých týždňov alebo mesiacov, a to podľa potrieb pacienta (pozri časť 4.2).

Akatízia/psychomotorický nepokoj

Užívanie sertralínu sa dáva do súvisu s rozvojom akatízie, stavom charakterizovaným subjektívne nepríjemným alebo úzkostným nepokojom s potrebou pohybu nezriedka sprevádzaným neschopnosťou nehybne sedieť alebo stáť. K tomuto najpravdepodobnejšie dochádza počas niekoľkých prvých týždňov liečby. Zvýšenie dávky u pacientov, u ktorých sa objavia tieto príznaky, môže byť škodlivé.

Porucha funkcie pečene

Sertralín sa extenzívne metabolizuje v pečeni. Výsledky farmakokinetických štúdií s podávaním viacerých dávok u pacientov s miernou stabilizovanou cirhózou ukazujú, že eliminačný polčas je predĺžený a AUC (plocha pod krivkou) a C_{max} (maximálna plazmatická koncentrácia) sú približne trikrát väčšie ako u zdravých ľudí. Medzi týmito dvoma skupinami sa nezaznamenali žiadne významnejšie rozdiely vo väzbe lieku na bielkoviny plazmy. K použitiu sertralínu u pacientov s ochoreniami pečene sa musí pristupovať s opatrnosťou. Ak sa sertralín podáva pacientom s poruchou funkcie pečene, majú sa zvažovať nižšie dávky alebo predĺžiť intervaly medzi jednotlivými dávkami. Sertralín sa nesmie používať u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie obličiek

Sertralín sa extenzívne metabolizuje, pričom vylučovanie nezmeneného lieku do moču je menej významnou cestou vylučovania. V štúdiách s pacientmi s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 - 60 ml/min) alebo stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 10 - 29 ml/min) pri podávaní viacerých dávok lieku neboli farmakokinetické parametre (AUC_{0-24} alebo C_{max}) signifikantne odlišné od kontrolnej skupiny pacientov. Dávkovanie sertralínu sa nemusí upravovať podľa stupňa renálneho poškodenia.

Použitie u starších pacientov

Viac ako 700 starších pacientov (> 65 ročných) sa zúčastnilo klinických štúdií. Profil a incidencia nežiaducich reakcií u starších pacientov bola podobná ako u mladších pacientov.

SSRI alebo SNRI vrátane sertralínu sú však spájané s prípadmi klinicky významnej hyponatrémie u starších pacientov, u ktorých môže byť zvýšené riziko vzniku tohto nežiaduceho účinku (pozri Hyponatrémiu v časti 4.4).

Diabetes

U diabetikov môže liečba s SSRI viesť k zmenám hodnôt glykémie, pravdepodobne z dôvodu zlepšenia príznakov depresie. U pacientov užívajúcich sertralín je potrebné hodnoty glykémie dôkladne sledovať a dávku inzulínu a/alebo súčasne podávaných perorálnych antidiabetík môže byť potrebné upraviť.

Elektrokonvulzívna liečba

Nie sú k dispozícii žiadne klinické štúdie, ktoré by skúmali riziká alebo prínos kombinovanej aplikácie elektrokonvulzívnej liečby (electroconvulsive therapy, ECT) a sertralínu.

Lieky obsahujúce laktózu

Keďže kapsula obsahuje pomocnú látku laktózu (pozri časť 6.1), pacienti so zriedkavými vrodenými poruchami, ako sú intolerancia galaktózy, laponský deficit laktázy alebo glukózo-galaktózová malabsorpcia, nesmú tento liek užívať.

Koncentrát na perorálny roztok sertralínu

Koncentrát na perorálny roztok sertralínu obsahuje 12 % etanolu (pozri časti 4.3 a 4.5), glycerol a butylhydroxytoluén.

Etanol: Obsah alkoholu sa musí vziať do úvahy u pacientov s poruchou funkcie pečene, závislosťou od alkoholu, epilepsiou, mozgovou traumou alebo ochorením, u tehotných žien a detí.

Butylhydroxytoluén: môže spôsobiť podráždenie očí, kože a slizníc.

Glycerol: vo vysokých dávkach môže vyvolať bolesť hlavy, abdominálnu bolesť a hnačku.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kontraindikované

Inhibítory monoaminoxidázy

Ireverzibilné (neselektívne) MAOI (selegilín)

Sertralín nesmie používať v kombinácii s ireverzibilnými (neselektívnymi) MAOI, ako je selegilín. Podávanie sertralínu nesmie začať skôr ako po 14 dňoch po ukončení liečby s ireverzibilným (neselektívnym) MAOI. Liečba sertralínom musí byť ukončená aspoň 7 dní pred začatím liečby s ireverzibilným (neselektívnym) MAOI (pozri časť 4.3).

Reverzibilný, selektívny inhibítor MAO-A (moklobemid)

Vzhľadom na riziko serotonínového syndrómu sa kombinácia sertralínu s reverzibilným a selektívnym MAOI, ako je moklobemid, neodporúča. Pred začatím liečby sertralínom môže byť obdobie po prerušení liečby s reverzibilným inhibítorom MAO kratšie ako 14 dní. Odporúča sa, aby liečba sertralínom bola ukončená aspoň 7 dní pred začatím liečby s reverzibilným MAOI (pozri časť 4.3).

Reverzibilný, neselektívny MAOI (linezolid)

Antibiotikum linezolid je slabý reverzibilný a neselektívny MAOI a nesmie sa podávať pacientom liečeným sertralínom (pozri časť 4.3).

Závažné nežiaduce reakcie boli hlásené u pacientov, ktorí nedávno ukončili liečbu s MAOI a začali liečbu sertralínom, alebo nedávno ukončili liečbu sertralínom pred začatím liečby s MAOI. Tieto reakcie zahŕňali tremor, myoklonus, diaforézu, nauzeu, vracanie, sčervenanie pokožky, závrat a hypertermiu so znakmi pripomínajúcimi neuroleptický malígny syndróm, záchvaty a smrť.

Pimozid

Zvýšené hladiny pimozidu dosahujúce približne 35 % boli preukázané v štúdiu s jednorazovou nízkou dávkou pimozidu (2 mg). Tieto zvýšené hladiny neboli spojené so žiadnymi zmenami EKG. Keďže mechanizmus tejto interakcie nie je známy, vzhľadom na úzky terapeutický index pimozidu, súčasné podávanie sertralínu a pimozidu je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súčasné podávanie so sertralínom sa neodporúča

Látky s tlmivým účinkom na CNS a alkohol

Súčasné podávanie sertralínu v dávke 200 mg denne nepotencovalo účinok alkoholu, karbamazepínu, haloperidolu ani fenytoínu na kognitívne funkcie a psychomotoriku u zdravých ľudí; súčasné použitie sertralínu s alkoholom sa však neodporúča.

Iné serotonínergné lieky

Pozri časť 4.4.

Osobitné opatrenia

Lítium

V placebom kontrolovanom klinickom skúšaní u zdravých dobrovoľníkov súčasné podávanie sertralínu s lítiom nemenilo signifikantne farmakokinetiku lítia, ale viedlo k zhoršeniu tremoru v porovnaní s placebom, čo naznačuje možnú farmakodynamickú interakciu. Pri súčasnom podávaní sertralínu s liekmi, ako je lítium, majú byť pacienti primerane monitorovaní.

Fenytoín

Placebom kontrolované klinické skúšanie u zdravých dobrovoľníkov naznačuje, že dlhodobé podávanie sertralínu v dávke 200 mg/deň nespôsobuje klinicky významnú inhibíciu metabolizmu fenytoínu. Jednako len, keďže sa u pacientov užívajúcich sertralín objavili niektoré prípady hlásení vysokej hladiny fenytoínu, sa odporúča monitorovať plazmatické koncentrácie fenytoínu po začatí liečby sertralínom a jeho dávkovanie vhodne prispôbiť dávke fenytoínu. Navyše súčasné podávanie fenytoínu môže spôsobiť zníženie plazmatických hladín sertralínu.

Triptany

Zriedkavé hlásenia po uvedení lieku na trh popisujú prípady, keď pri súčasnom podávaní sertralínu a sumatriptanu sa u pacientov objavila slabosť, hyperreflexia, porucha koordinácie, zmätenosť, anxióza a vzrušenie. Príznaky serotonínového syndrómu sa môžu tiež vyskytnúť s inými liekmi rovnakej triedy (triptany). Ak súčasné podávanie sertralínu a triptanov je klinicky opodstatnené, potom sa odporúča pacienta primerane sledovať (pozri časť 4.4).

Warfarín

Podávanie sertralínu v dávke 200 mg denne spolu s warfarínom viedlo k malému, ale štatisticky významnému predĺženiu protrombínového času, ktoré v niektorých zriedkavých prípadoch môže spôsobiť nerovnováhu hodnoty INR. Preto sa odporúča starostlivo monitorovať protrombínový čas na začiatku a po ukončení liečby sertralínom.

Iné liekové interakcie, digoxín, atenolol, cimetidín

Súčasné podávanie s cimetidínom podstatne znížilo klírens sertralínu. Klinický význam týchto zmien však nie je známy. Sertralín nemal žiadny vplyv na schopnosť blokády beta-adrenergických receptorov atenololom. Pri podávaní sertralínu 200 mg denne s digoxínom sa nepozorovali žiadne interakcie.

Lieky pôsobiace na funkciu trombocytov

Riziko krvácania sa môže zvýšiť, keď sa lieky pôsobiace na funkciu krvných doštičiek (napr. NSAID, kyselina acetylsalicylová a tiklopidín) alebo iné lieky, ktoré by mohli zvýšiť riziko krvácania, podávajú súčasne s SSRI, vrátane sertralínu (pozri časť 4.4).

Lieky metabolizované cytochrómom P450

Sertralín môže pôsobiť ako slabý až stredne silný inhibitor CYP 2D6. Dlhodobé dávkovanie 50 mg sertralínu denne preukázalo stredné zvýšenie (v priemere o 23 - 37 %) rovnovážnych plazmatických koncentrácií dezipramínu (ktorý je markerom aktivity izoenzýmu CYP 2D6). Klinicky významné interakcie sa môžu vyskytnúť s ostatnými CYP 2D6 substrátmi s úzkym terapeutickým indexom ako antiarytmikami skupiny 1C, ako sú propafenón a flekainid, tricyklickými antidepressívami (TCA) a typickými antipsychotikami, zvlášť pri vysokých hladinách dávky sertralínu.

Sertralín nepôsobí ako klinicky významný inhibitor CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 a CYP 1A2. To potvrdili interakčné štúdie *in vivo* s CYP 3A4 substrátmi (endogénnym kortizolom, karbamazepínom, terfenadínom, alprazolamom), CYP 2C19 substrátom, diazepamom a CYP 2C9 substrátmi, tolbutamidom, glíbenklamídom a fenytoínom. *In vitro* štúdie naznačujú, že sertralín má minimálny alebo žiadny potenciál inhibovať CYP 1A2.

Koncentrát na perorálny roztok sertralínu a disulfiram

Koncentrát na perorálny roztok obsahuje malé množstvo alkoholu. Pokiaľ pretrváva sérová hladina disulfiramu, alebo je znížená aktivita acetaldehyddehydrogenázy, požitie etanolu vedie k nežiaducej reakcii s disulfírom. V závislosti od hepatálnych funkcií môže tento efekt pretrvávajúť až dva týždne.

po poslednej dávke, hoci pri štandardnom dávkovaní je typickejšie pretrvávajúce jeden týždeň. Preto sa koncentrát na perorálny roztok sertralínu nesmie užívať v kombinácii s disulfiramom, alebo v priebehu 14 dní po ukončení liečby disulfiramom (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dobre kontrolované štúdie u gravidných žien. Avšak podstatné množstvo údajov neodhalilo dôkaz o tom, že by sertralín vyvolával kongenitálne malformácie. Štúdie na zvieratách dokázali vplyv na reprodukciu, pravdepodobne toxickým pôsobením cez matku zapríčineným farmakodynamickým účinkom zlúčeniny a/alebo priamym účinkom zlúčeniny na plod (pozri časť 5.3).

Bolo hlásené, že použitie sertralínu počas gravidity spôsobuje u niektorých novorodencov, ktorých matky užívali sertralín, príznaky podobné reakciám na prerušenie liečby. Tento jav sa tiež pozoroval u ostatných antidepresív zo skupiny SSRI. Sertralín sa neodporúča počas gravidity pokiaľ klinický stav ženy nie je taký, že očakávaný prínos liečby preváži nad potenciálnym rizikom.

Novorodencov treba sledovať, ak užívanie sertralínu u matky pokračuje v neskorších štádiách gravidity, zvlášť v treťom trimestri. Ak matka užívala sertralín v neskorších štádiách gravidity, môžu sa potom u novorodenca vyskytnúť nasledujúce príznaky: ťažkosti s dýchaním, cyanóza, apnoe, záchvaty, nestála teplota, ťažkosti s kŕmením, vracanie, hypoglykémia, hypertenzia, hypotónia, hyperreflexia, tremor, nervozita, dráždivosť, letargia, neustály plač, somnolencia a ťažkosti so spaním. Tieto príznaky by mohli byť následkom buď serotonínerných účinkov alebo príznakov po prerušení liečby. Vo väčšine prípadov začínajú komplikácie okamžite alebo čoskoro (< 24 hodín) po pôrode.

Laktácia

Publikované údaje týkajúce sa hladín sertralínu v materskom mlieku ukazujú, že malé množstvá sertralínu a jeho metabolitu N-desmetylsertralínu sa vylučujú do mlieka. Všeobecne boli v sére dojčiat zistené zanedbateľné alebo nedetegovateľné hladiny okrem jednej výnimky u dojčaťa, ktoré malo sérové hladiny dosahujúce asi 50 % hladiny u matky (ale bez viditeľného vplyvu na zdravie tohto dojčaťa). Doteraz neboli hlásené žiadne nežiaduce účinky na zdravie dojčiat, ktoré dojčili matky užívajúce sertralín, ale riziko sa nedá vylúčiť. Podávanie sertralínu dojčiacim matkám sa neodporúča, iba ak by lekár usúdil, že očakávaný prínos liečby prevyšuje možné riziko.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Klinicko-farmakologické štúdie preukázali, že sertralín nemá žiadny vplyv na psychomotorický výkon. Psychotropné lieky však môžu ovplyvniť mentálne alebo fyzické schopnosti potrebné na vykonávanie potenciálne nebezpečných činností, ako je vedenie motorového vozidla alebo obsluhovanie strojov, a preto pacient má byť na to upozornený.

4.8 Nežiaduce účinky

Nauzea je najčastejším nežiaducim účinkom. Pri liečbe sociálnej úzkostnej poruchy sa vyskytla sexuálna dysfunkcia (zlyhanie ejakulácie) u 14 % mužov užívajúcich sertralín voči 0 % u placebo. Tieto nežiaduce účinky sú závislé od dávky a často vymiznú pri pokračovaní v liečbe.

Profil nežiaducich účinkov, bežne pozorovaný v dvojito slepých, placebom kontrolovaných štúdiách u pacientov s OCD, panickou poruchou, PTSD a sociálnou úzkostnou poruchou bol podobný tomu, ktorý sa pozoroval v klinických štúdiách u pacientov s depresiou.

Tabuľka 1 uvádza nežiaduce reakcie pozorované v praxi po uvedení lieku na trh (frekvencia nie je známa) a v placebom kontrolovaných klinických skúšaniach (zahŕňajúcich celkovo 2542 pacientov užívajúcich sertralín a 2145 placebo) pri depresii, OCD, panickej poruche, PTSD a sociálnej úzkostnej poruche.

Intenzita a frekvencia niektorých nežiaducich liekových reakcií uvedených v *Tabuľke 1* môže klesať pri pokračovaní v liečbe a pravidla nemajú za následok ukončenie liečby.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie

Frekvencia nežiaducich reakcií pozorovaných v placebom kontrolovaných klinických skúšaní pri depresii, OCD, panickej poruche, PTSD a sociálnej úzkostnej poruche. Analýza zozbieraných údajov a údaje z praxe po uvedení lieku na trh (frekvencia neznáma).

Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)	Frekvencia neznáma
<i>Infekcie a nákazy</i>					
	faryngitída	infekcia horných dýchacích ciest, rinitída	divertikulitída, gastroenteritída, zápal stredného ucha		
<i>Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)</i>					
			neoplazma†		
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>					
			lymfadenopatia		leukopénia, trombocytopenia
<i>Poruchy imunitného systému</i>					
					anafylaktoidná reakcia, alergická reakcia, alergia
<i>Poruchy endokrinného systému</i>					
					hyperprolaktinémia, hypotyreóza a syndróm neadekvátnej sekrécie ADH
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>					
	anorexia, zvýšená chuť do jedla*		hypercholesterolémia, hypoglykémia		hyponatrémia
<i>Psychické poruchy</i>					
insomnia (19 %)	depresia*, porucha osobnosti, nočná mora, anxiozita*, agitovanosť*, nervozita, pokles libida*, škrípanie zubov	halucinácie*, euforická nálada*, apatia, abnormálne myslenie	disociatívna (konverzná) porucha, lieková závislosť, psychóza*, agresivita*, paranoja, samovražedné myšlienky, somnambulizmus, predčasná ejakulácia		paroníria, samovražedné myšlienky /správanie***
<i>Poruchy nervového systému</i>					
závrat (11 %), somnolencia (13 %), bolesť hlavy (21 %)*	parestézia*, tremor, hypertenzia, dysgeúzia, porucha pozornosti	konvulzie*, mimovoľné svalové kontrakcie*, poruchy koordinácie, hyperkinéza, amnézia, hypoestézia*, porucha reči, posturálne závraty, migréna*	kóma*, choreoatetóza, dyskinéza, hyperestézia, zmyslové poruchy		poruchy pohybu (vrátane extrapyramidových symptómov, ako sú hyperkinéza, hypertónia, škrípanie zubov alebo abnormality chôdze), synkopa. Tiež boli hlásené znaky

					a symptómy, ktoré sa vyskytujú pri serotonínovom syndróme: v niektorých prípadoch boli spojené so súčasným užívaním serotonínerných liekov a zahŕňali agitovanosť, zmätenosť, potenie, hnačku, horúčku, hypertenziu, rigiditu a tachykardiu. Akatízia a psychomotorický nepokoj (pozri časť 4.4).
<i>Poruchy oka</i>					
	porucha videnia		glaukóm, porucha slzenia, skotóm, diplopia, fotofóbia, hyféma, mydriáza*		abnormálne videnie
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>					
	tinitus*	bolesť ucha			
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>					
	palpitácie*	tachykardia*	infarkt myokardu, bradykardia, srdcové ochorenia		
<i>Poruchy ciev</i>					
	návaly horúčavy*	hypertenzia*, sčervenanie pokožky	periférna ischémia		abnormálne krvácanie (ako je epistaxa, gastrointestinálne krvácanie alebo hematória)
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>					
	zívanie*	bronchospazmus*, dyspnoe, epistaxa	laryngospazmus, hyperventilácia, hypoventilácia, stridor, dysfónia, štikútka		
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>					
hnačka (18 %), nauzea (24 %), sucho v ústach (14 %)	abdominálna bolesť*, vracanie*, zápcha*, dyspepsia, flatulencia	ezofagitída, dysfágia, hemoroidy, nadmerné vylučovanie slín, ochorenie jazyka, grganie	meléna, hematochézia, stomatitída, ulcerácia jazyka, ochorenie zubov, glositída, ulcerácia úst		pankreatitída
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>					

			abnormálne pečňové funkcie		závažné hepatálne poruchy (vrátane hepatitídy, žltacky a zlyhania pečene)
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>					
	vyrážka*, nadmerné potenie	periorbitálny edém*, purpura*, alopecia*, studený pot, suchá koža, urtikária*	dermatitída, bulózna dermatitída, folikulárny exantém, porucha vlasovej štruktúry, abnormálny zápach pokožky		zriedkavé hlásenia závažných kožných nežiaducich reakcií (SCAR): napr. Stevensov-Johnsonov syndróm a epidermálna nekrolýza, angioedém, opuch tváre, fotosenzitivita, kožné reakcie, pruritus
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>					
	Myalgia	osteoartritída, svalová slabosť, bolesť chrbta, šklbanie svalov	poruchy kostí		artralgia, svalové kŕče
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>					
		noktúria, retencia moču*, polyúria, polakizúria, porucha močenia	oligúria, močová inkontinencia*, oneskorený štart močenia		
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov**</i>					
zlyhanie ejakulácie (14 %)	sexuálna dysfunkcia, erektilná dysfunkcia	vaginálne krvácanie, sexuálna dysfunkcia u žien	menorágia, atrofická vulvovaginitída, balanopostitída, genitálny výtok, priapizmus*, galaktorea*		gynaekomastia, nepravidelná menštruácia
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>					
únava (10 %)*	bolesť hrudníka*	nevoľnosť*, zimnica, pyrexia*, asténia*, smäd	hernia, fibróza v mieste injekčnej aplikácie, znížená tolerancia liekov, porucha chôdze, nevyhodnotiteľná udalosť		periférny edém
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>					
		úbytok hmotnosti*, prírastok hmotnosti*	zvýšené hodnoty alanínaminotransferázy*, zvýšená hodnoty aspartátaminotransferázy*, abnormálne hodnoty sperma		abnormálne klinické laboratórne výsledky, porucha funkcie trombocytov, zvýšený

					cholesterol v sére
<i>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</i>					
			úraz		
<i>Chirurgické a liečebné postupy</i>					
			vazodilatačný postup		
<p><i>Ak nežiaduca udalosť nastala pri depresii, OCD, panickej poruche, PTSD a sociálnej úzkostnej poruche, bol názov orgánu preklasifikovaný podľa názvu orgánu používaného v štúdiách zameraných na depresiu.</i></p> <p>† <i>Jeden prípad novotvaru bol hlásený u jedného pacienta užívajúceho sertralín v porovnaní so žiadnym prípadom v ramene s placebom.</i></p> <p>* <i>tieto nežiaduce reakcie sa tiež vyskytli v praxi po uvedení lieku na trh</i></p> <p>** <i>menovateľ uvádza počet pacientov spoločne pre obe pohlavia v jednotlivých skupinách: sertralín (1 118 mužov, 1 424 žien), placebo (926 mužov, 1 219 žien)</i></p> <p><i>V prípade OCD boli použité iba krátkodobé 1 - 12-týždňové štúdie.</i></p> <p>*** <i>Prípady samovražedných myšlienok a samovražedného správania boli hlásené počas liečby sertralínom alebo hneď po ukončení liečby (pozri časť 4.4).</i></p>					

Abstinenčné príznaky pozorované po ukončení liečby sertralínom

Prerušenie liečby sertralínom (zvlášť, keď je náhle) bežne vedie k abstinenčným príznakom.

Najčastejšie hlásené sú závrat, zmyslové poruchy (vrátane parestézie), poruchy spánku (vrátane insomnie a intenzívnych snov), agitovanosť alebo anxiozita, nauzea a/alebo vracanie, tremor a bolesť hlavy. Tieto príznaky sú všeobecne mierne až stredne závažné a majú obmedzený priebeh; avšak u niektorých pacientov môžu byť závažné a/alebo dlhotrvajúce. Preto sa odporúča, že keď sa už liečba sertralínom viac nevyžaduje, aby sa ukončenie liečby vykonalo postupným znižovaním dávky (pozri časti 4.2 a 4.4).

Staršia populácia

SSRI alebo SNRI vrátane sertralínu sú spájané s prípadmi klinicky významnej hyponatrémie u starších pacientov, u ktorých môže byť zvýšené riziko vzniku tohto nežiaduceho účinku (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Celkový profil nežiaducich reakcií bol u vyše 600 pediatrických pacientov liečených sertralínom všeobecne podobný profilu, ktorý sa pozoroval v štúdiách u dospelých. Nasledujúce nežiaduce reakcie boli hlásené v rámci kontrolovaných klinických skúšaní (n = 281 pacientov liečených sertralínom):

Veľmi časté (≥ 1/10): bolesť hlavy (22 %), insomnie (21 %), hnačka (11 %) a nauzea (15 %).

Časté (≥ 1/100 až < 1/10): bolesť hrudníka, mánia, pyrexia, vracanie, anorexia, zmeny nálady, agresivita, agitovanosť, nervozita, porucha pozornosti, závrat, hyperkinéza, migréna, somnolencia, tremor, porucha videnia, sucho v ústach, dyspepsia, nočná mora, únava, močová inkontinencia, vyrážka, akne, epistaxa, flatulencia.

Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100): predĺženie intervalu QT na EKG, pokus o samovraždu, konvulzie, extrapyramídová porucha, parestézia, depresia, halucinácie, purpura, hyperventilácia, anémia, abnormálne pečenevé funkcie, zvýšená alanínaminotransferáza, cystitída, jednoduchý opar, vonkajšia otitída, bolesť ucha, bolesť oka, mydriáza, nevoľnosť, hematúria, pluzgierovitá vyrážka, rinitída, úraz, úbytok hmotnosti, šklbanie svalov, abnormálne sny, apatia, albuminúria, polakizúria, polyúria, bolesť na prsiach, porucha menštruácie, alopecia, dermatitída, poruchy kože, abnormálny zápach pokožky, urtikária, škripanie zubov, sčervenanie pokožky.

4.9 Predávkovanie

Toxicita

Na základe doterajších skúseností má sertralín široké hranice bezpečnosti pri predávkovaní. Boli hlásené prípady predávkovania sertralínom samotným až do dávok 13,5 g. Boli hlásené úmrtia pri predávkovaní sertralínu, najmä v kombinácii s inými liekmi a/alebo alkoholom. Preto pri akomkoľvek predávkovaní sa vyžaduje agresívny terapeutický prístup.

Symptómy

Medzi príznaky predávkovania patria serotonínom sprostredkované účinky, ako sú somnolencia, gastrointestinálne poruchy (ako sú nauzea a vracanie), tachykardia, tremor, agitovanosť a závrat. Menej často bola hlásená kóma.

Liečba

Pre sertralín nie je k dispozícii žiadne špecifické antidotum. V prípade potreby je potrebné zabezpečiť a udržať priechodnosť dýchacích ciest a zaistiť primeranú ventiláciu a oxygenáciu. Pri liečbe predávkovania sa má posúdiť možnosť aplikácie aktívneho uhlia, ktoré je možné použiť spolu s prehánadlom, čo môže byť rovnako účinné alebo účinnejšie než laváž. Neodporúča sa vyvolať vracanie. Odporúča sa monitorovanie kardiálnych a iných vitálnych funkcií, spoločne s aplikáciou všeobecných symptomatických a podporných opatrení. Vzhľadom na veľký distribučný objem sertralínu nie je pravdepodobné, že by forsírovaná diuréza, dialýza, hemoperfúzia a výmenná transfúzia mohli byť prospešné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI), ATC kód: N06AB06.

Sertralín je účinný a selektívny inhibítor vychytávania neuronálneho serotonínu (5-HT) *in vitro*, čo u zvierat zosilňuje účinky 5-HT. Má len veľmi slabý vplyv na spätné vychytávanie neuronálneho noradrenalinu a dopamínu. V bežných liečebných dávkach sertralín spôsobuje blokádu vychytávania serotonínu do humánnych trombocytov. Nemá stimulačné, sedatívne, ani anticholinérgné účinky a nie je ani kardiotoxický pre zvieratá. V kontrolovaných štúdiách u zdravých dobrovoľníkov sertralín nespôsoboval sedáciu, ani neovplyvňoval psychomotorický výkon. V zhode s jeho selektívnou inhibíciou vychytávania 5-HT sertralín nezosilňuje účinok katecholamínov. Sertralín nemá afinitu k muskarínovým (cholinérgným), serotonínérgným, dopamínérgným, adrenergným, histamínérgným, benzodiazepínovým receptorom, ani receptorom gama-aminomaslovej kyseliny (GABA). Dlhodobé podávanie sertralínu zvieratám bolo spojené so znížením počtu noradrenalinových receptorov v mozgu, ako bolo pozorované aj pri iných klinicky účinných antidepresívach a liekoch na liečbu obsedantno-kompulzívnych porúch.

Nezaznamenal sa žiadny potenciál na abúzus sertralínu. V placebom kontrolovanej dvojito slepej randomizovanej štúdií s cieľom komparácie náchylnosti na abúzus sertralínu, alprazolamu a d-amfetamínu u ľudí sa pri sertralíne nepozoroval žiadny pozitívny subjektívny vplyv, ktorý by naznačoval potenciál na abúzus. Naproti tomu účastníci štúdie označili signifikantne častejšie alprazolam a d-amfetamín pri hodnotení chuti na liek, eufórie a potenciálu na abúzus než placebo. Sertralín nespôsoboval ani stimuláciu a úzkosť ako d-amfetamín, ani sedáciu a negatívne ovplyvnenie psychomotoriky ako alprazolam. Sertralín nezvyšoval potrebu užívať kokaín u opíc rodu makak rhesus, ktoré boli vycvičené podávať kokaín samým sebe, a nemal ani schopnosť nahradiť stimuly pre užívanie d-amfetamínu alebo fenobarbitalu u týchto opíc.

Klinické skúšania

Veľká depresívna porucha

Bola vykonaná štúdia, do ktorej boli zaradení pacienti s depresiou v ambulantnej starostlivosti, ktorí odpovedali na liečbu sertralínom v dávke 50 - 200 mg/deň do konca iniciálnej 8-týždňovej otvorenej fázy. Títo pacienti (n = 295) boli randomizovaní za účelom pokračovania v liečbe počas 44 týždňov v dvojito zaslepenej fáze so sertralínom v dávke 50 - 200 mg/deň alebo placebom. Štatisticky významne nižší výskyt relapsu sa pozoroval u pacientov užívajúcich sertralín v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo. Priemerná dávka pre pacientov, ktorí dokončili štúdiu bola 70 mg/deň. % pacientov reagujúcich na liečbu (definované ako tí pacienti, u ktorých nedošlo k relapsu) v ramene so sertralínom bolo 83,4 % a v ramene s placebom 60,8 %.

Posttraumatická stresová porucha (PTSD)

Kombinované údaje z 3 PTSD štúdií u bežnej populácie preukázali menšiu odpoveď na liečbu u mužov v porovnaní so ženami. V dvoch pozitívnych klinických skúšaní u bežnej populácie boli odpovede na liečbu u mužov a žien užívajúcich sertralín oproti tým, čo užívali placebo, podobné (ženy: 57,2 % oproti 34,5 %; muži: 53,9 % oproti 38,2 %). V zozbieraných klinických štúdiách s bežnou populáciou bol počet mužských pacientov 184 a ženských pacientov 430, a teda výsledky u žien sú robustnejšie, pričom výsledky u mužov boli spojené s inými premennými na začiatku sledovania (väčšia závislosť na lieku, dlhšie trvanie, zdroj traumy, atď.), ktoré zodpovedajú zníženému účinku.

OCD u pediatrických pacientov

Bezpečnosť a účinnosť sertralínu (50 - 200 mg/deň) sa skúšala v liečbe detí (vo veku 6 - 12 rokov), ktoré nemali depresiu a adolescentov v ambulantnej starostlivosti (vo veku 13 - 17 rokov) s obsedantno-kompulzívnou poruchou (OCD). Po úvodnej jednoducho zaslepenej fáze s podávaním placebo počas jedného týždňa boli pacienti randomizovaní na 12-týždňovú liečbu s flexibilnou dávkou, a to buď sertralínom alebo placebo. Začiatková dávka u detí (vo veku 6 - 12 rokov) bola 25 mg. U pacientov randomizovaných na sertralín došlo k signifikantne väčšiemu zlepšeniu než u pacientov randomizovaných na placebo v škálach "Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale CY-BOCS" ($p = 0,005$), "NIMH Global Obsessive Compulsive Scale" ($p = 0,019$) a "CGI Improvement" ($p = 0,002$). Okrem toho sa trend k väčšiemu zlepšeniu v sertralínovej skupine než v placebovej skupine pozoroval tiež v škále "CGI Severity" ($p = 0,089$). V prípade CY-BOCS bolo priemerné skóre na začiatku sledovania a zmeny od začiatku sledovania u placebovej skupiny $22,25 \pm 6,15$, resp. $-3,4 \pm 0,82$, zatiaľ čo u sertralínovej skupiny bolo priemerné skóre na začiatku sledovania a zmeny od začiatku sledovania $23,36 \pm 4,56$, resp. $-6,8 \pm 0,87$. Pacienti odpovedajúci na liečbu, definovaní ako pacienti s 25 % alebo väčším poklesom v CY-BOCS (primárne hodnotenie účinnosti) od začiatku až do konca sledovania, predstavovali 53 % pacientov liečených sertralínom v porovnaní s 37 % pacientov liečených placebo ($p = 0,03$).

Dlhodobé údaje týkajúce sa bezpečnosti a účinnosti chýbajú u tejto pediatickej populácie.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje s použitím u detí mladších ako 6 rokov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Sertralín má farmakokinetiku proporcionálnu dávke v rozpätí od 50 mg do 200 mg. U ľudí po perorálnom podaní jednorazových denných dávok v rozpätí od 50 mg do 200 mg počas 14 dní sa vrcholové plazmatické koncentrácie sertralínu dosahujú v čase medzi 4,5 až 8,4 hodinami po užití lieku. Príjem potravy signifikantne nemení biologickú dostupnosť tabliet sertralínu.

Keďže biologická dostupnosť kapsúl sertralínu je zvýšená v prítomnosti jedla, sertralínové kapsuly sa odporúča podávať spolu s jedlom.

Príjem potravy signifikantne nemení biologickú dostupnosť koncentráta na perorálny roztok sertralínu.

Distribúcia

Asi 98 % cirkulujúceho lieku sa viaže na plazmatické bielkoviny.

Biotransformácia

Sertralín podlieha extenzívnemu metabolizmu pri prvom prechode pečeňou.

Eliminácia

Priemerný polčas sertralínu je približne 26 hodín (v rozpätí 22 - 36 hodín). Vzhľadom na terminálny eliminačný polčas dochádza asi k dvojnásobnej akumulácii, kým sa dosiahnu rovnovážne koncentrácie, ktoré sa dosahujú po 1. týždni pri podávaní v jednej dennej dávke.

Polčas N-desmetylsertralínu je v rozmedzí od 62 do 104 hodín. Sertralín aj N-desmetylsertralín sa u človeka extenzívne metabolizujú a výsledné metabolity sa vylučujú stolicou a močom v rovnakom množstve. Len malý podiel (< 0,2 %) sertralínu v nezmenenej forme sa vylúči močom.

Farmakokinetika u špecifických skupín pacientov

Pediatrickí pacienti s OCD

Farmakokinetika sertralínu sa študovala u 29 detských pacientov vo veku 6 - 12 rokov a 32 adolescentných pacientov vo veku 13 - 17 rokov. Pacienti boli v priebehu 32 dní postupne titrovaní až na 200 mg dennú dávku, a to buď od začiatkovej dávky 25 mg so zvyšovaním po 25 mg, alebo od začiatkovej dávky 50 mg so zvyšovaním po 50 mg. Dávkovacie schémy s 25 mg a 50 mg dávkami boli rovnako tolerované. V rovnovážnom stave zodpovedajúcom dávke 200 mg boli plazmatické hladiny sertralínu v skupine 6 - 12-ročných pacientov približne o 35 % vyššie v porovnaní so skupinou 13 - 17-ročných pacientov a o 21 % vyššie v porovnaní s referenčnou skupinou dospelých. Medzi chlapcami a dievčatami neboli žiadne významné rozdiely týkajúce sa klirensu. Nízka začiatková dávka a titračné zvýšenia po 25 mg sa preto odporúčajú pre deti, zvlášť s menšou telesnou hmotnosťou. Adolescentom by sa mohli podávať dávky ako u dospelých.

Adolescenti a starší pacienti

Farmakokinetický profil u adolescentov alebo u starších ľudí sa významne nelíši od dospelých vo veku od 18 do 65 rokov.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poškodením pečene je eliminačný polčas sertralínu predĺžený a AUC je trojnásobne väčšia (pozri časti 4.2 a 4.4).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nedochádzalo k významnej akumulácii sertralínu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie reprodukčnej toxicity na zvieratách nedokázali teratogenitu alebo nežiaduce účinky na fertilitu samcov. Pozorovaná toxicita na plod pravdepodobne súvisela s toxickým pôsobením cez matku. Postnatálne prežívanie mláďat a telesná hmotnosť boli znížené iba počas prvých dní po narodení. Bol zistený dôkaz, že predčasná postnatálna mortalita bola následkom expozície v maternici po 15. dni gravidity. Postnatálny oneskorený vývoj, ktorý sa zistil u mláďat od liečených samíc, bol pravdepodobne v dôsledku účinkov na samice, a preto nemá žiadny relevantný význam z hľadiska rizika u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

[Má byť vyplnené národne]

6.2 Inkompatibility

[Má byť vyplnené národne]

6.3 Čas použiteľnosti

[Má byť vyplnené národne]

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

[Má byť vyplnené národne]

6.5 Druh obalu a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Koncentrát na perorálny roztok sertralínu obsahuje 20 mg/ml sertralínu. Pred podaním sa musí riediť. Použite priložené kvapkadlo na odobratie požadovaného množstva koncentráту na perorálny roztok sertralínu a zriedte ho približne 120 ml (*jeden pohár*) vody, zázvorového piva, citrónovej/limetovej sódy, limonády alebo pomarančového džúsu. Koncentrát na perorálny roztok sertralínu nemiesajte s ničím iným okrem vyššie uvedených tekutín. Dávka sa musí užiť ihneď po nariadení. Nepripravujte ju vopred. Niekedy sa môže v roztoku po zmiešaní objaviť ľahký zákal; to je normálny jav.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA/ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 25 mg filmom obalené tablety
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 50 mg filmom obalené tablety
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 100 mg filmom obalené tablety

ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 25 mg tvrdé kapsuly
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 50 mg tvrdé kapsuly
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 100 mg tvrdé kapsuly

ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 20 mg/ml koncentrát na perorálny roztok

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

sertralín

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

[Má byť vyplnené národne]

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

[Má byť vyplnené národne]

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

[Má byť vyplnené národne]

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Má byť vyplnené národne]

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRACNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 25 mg filmom obalené tablety
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 50 mg filmom obalené tablety
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 100 mg filmom obalené tablety

ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 25 mg tvrdé kapsuly
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 50 mg tvrdé kapsuly
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 100 mg tvrdé kapsuly

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

sertralín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

5. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
POLYETYLÉNOVÁ FEAŠKA**

1. NÁZOV LIEKU A <CESTA> <CESTY> PODANIA

ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 25 mg filmom obalené tablety
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 50 mg filmom obalené tablety
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 100 mg filmom obalené tablety

ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 25 mg tvrdé kapsuly
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 50 mg tvrdé kapsuly
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 100 mg tvrdé kapsuly

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

sertralín

Perorálne použitie

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

[Má byť vyplnené národne]

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
HNEDÁ FLAŠKA**

1. NÁZOV LIEKU A <CESTA> <CESTY> PODANIA

ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 20 mg/ml koncentrát na perorálny roztok

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

sertralín

Perorálne použitie

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

[Má byť vyplnené národne]

6. INÉ

PÍ SOMNÁ INFORMÁC IA PRE POUŽ ÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 25 mg filmom obalené tablety
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 50 mg filmom obalené tablety
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 100 mg filmom obalené tablety

ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 25 mg tvrdé kapsuly
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 50 mg tvrdé kapsuly
ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 100 mg tvrdé kapsuly

ZOLOFT a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 20 mg/ml koncentrát na perorálny roztok

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]
sertralín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný, alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je ZOLOFT a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete ZOLOFT
3. Ako užívať ZOLOFT
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ZOLOFT
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE ZOLOFT A NA ČO SA POUŽÍVA

ZOLOFT obsahuje liečivo sertralín. Sertralín je jedným zo skupiny liekov, ktoré sa nazývajú selektívne inhibitory spätného vychytávania serotonínu (Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors, SSRI); tieto lieky sa používajú na liečbu depresie a/alebo stavov úzkosti.

ZOLOFT sa môže používať na liečbu:

- depresie a prevenciu návratu depresie (u dospelých).
- sociálnej úzkostnej poruchy (u dospelých).
- posttraumatickej stresovej poruchy (PTSD) (u dospelých).
- panickej poruchy (u dospelých).
- obsedantno-kompulzívnej poruchy (OCD) (u dospelých a detí a mladistvých vo veku 6 - 17 rokov).

Depresia je klinické ochorenie s príznakmi, ako je pociťovanie smútku, neschopnosť poriadne spať alebo sa tešiť zo života, ako ste boli zvyknutý.

OCD a panická porucha sú ochorenia spojené s úzkosťou s príznakmi, ako je neustále trápenie utkvými predstavami (posadnutosť), ktoré Vás nútia vykonávať opakované rituály (nutkavé javy).

PTSD je stav, ktorý sa môže vyskytnúť po veľmi citovo traumatickom zážitku a má niektoré príznaky, ktoré sú podobné depresii a úzkosti.

Sociálna úzkostná porucha (sociálna fóbia) je ochorenie spojené s úzkosťou. Je charakterizované pocitmi intenzívnej úzkosti alebo tiesne pri spoločenských situáciách (napríklad: rozprávanie sa s cudzími ľuďmi, rečenie pred skupinou ľudí, jedenie alebo pitie v prítomnosti iných alebo obava, že by ste sa mohli správať trápne).

Váš lekár rozhodol, že tento liek je vhodný na liečbu Vášho ochorenia.

Ak si nie ste istý, prečo ste dostali ZOLOFT, opýtajte sa Vášho lekára.

2. SKÔR AKO UŽIJETE ZOLOFT

Neužívajte ZOLOFT

- keď ste alergický (precitlivенý) na sertralín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek ZOLOFTu.
- keď užívate alebo ste užívali počas posledných 2 týždňov lieky nazývané inhibítory monoaminoxidázy (MAOI, ako sú selegilín, moklobemid) alebo lieky podobné MAOI (ako je linezolid). Ak ukončíte liečbu sertralínom, musíte počkať 2 týždne, než začnete liečbu s MAOI.
- keď užívate ďalší liek nazývaný pimozid (antipsychotikum).
- keď užívate alebo ste užívali disulfiram počas posledných 2 týždňov. Koncentrát na perorálny roztok sertralínu sa nesmie používať v kombinácii s disulfiramom alebo v priebehu dvoch týždňov po ukončení liečby disulfiramom.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní ZOLOFTu

Lieky nie sú vždy vhodné pre každého. Skôr ako začnete užívať ZOLOFT, oznámte svojmu lekárovi, ak sa u Vás vyskytuje alebo ste v minulosti vyskytol niektorý z nasledujúcich stavov:

- Serotonínový syndróm. V zriedkavých prípadoch sa tento syndróm môže vyskytnúť, keď užívate niektoré lieky v rovnakom čase ako sertralín. (Príznaky pozri v časti 4. Možné vedľajšie účinky.) Váš lekár by Vám mal povedať, či ste týmto syndrómom trpeli v minulosti.
- Ak máte nízku hladinu sodíka v krvi, pretože k tomu môže dôjsť v dôsledku liečby ZOLOFTom. Taktiež musíte oznámiť lekárovi, ak užívate určité lieky na hypertenziu, pretože tieto lieky môžu tiež meniť hladinu sodíka vo Vašej krvi.
- Buďte zvlášť opatrný, ak ste starší človek, pretože môžete mať väčšie riziko nízkej hladiny sodíka vo Vašej krvi (pozrite vyššie).
- Ochorenie pečene; Váš lekár môže rozhodnúť, že budete užívať nižšiu dávku ZOLOFTu.
- Cukrovka; Vaša hladina cukru v krvi sa môže zmeniť vplyvom ZOLOFTu a Vaše lieky na diabetes môžu byť potrebné upraviť.
- Epilepsia alebo záchvaty v anamnéze. Ak máte záchvat (epileptický záchvat), kontaktujte ihneď svojho lekára.
- Ak ste trpeli manicko-depresívnou psychózou (bipolárnu poruchu) alebo schizofréniou. Ak máte manickú príhodu, kontaktujte ihneď svojho lekára.
- Ak máte alebo ste v minulosti mali samovražedné myšlienky (pozri dole uvedené myšlienky na samovraždu a zhoršenie Vašej depresie alebo stavu úzkosti).
- Ak ste trpeli poruchou krvácania alebo užívate lieky, ktoré zriedia krv (napr. kyselinu acetylsalicylovú (aspirín) alebo warfarín) alebo môžu zvýšiť riziko krvácania.
- Ak ste dieťa alebo mladistvý mladší ako 18 rokov. ZOLOFT sa má používať iba na liečbu detí a mladistvých vo veku 6 - 17 rokov trpiacich obsedantno-kompulzívnou poruchou. Ak sa liečite na toto ochorenie, Váš lekár Vás bude chcieť starostlivo sledovať (pozri ďalej Použitie u detí a mladistvých).
- Ak máte elektrokonvulzívnu liečbu (ECT).

Nepokoj/Akatízia

Použitie sertralínu sa dáva do súvislosti s akatíziou (úzkostný nepokoj a potreba pohybovať sa, často bez schopnosti sedieť alebo stáť v kľude). K tomuto najpravdepodobnejšie dochádza počas prvých niekoľkých týždňov liečby. Zvýšenie dávky môže byť škodlivé pre pacientov, u ktorých sa objavia takéto príznaky.

Abstinénčné reakcie

Abstinénčné reakcie na prerušenie liečby sú bežné, zvlášť ak je liečba prerušená náhle (pozri časť 4 Možné vedľajšie účinky). Riziko abstinénčných príznakov závisí od dĺžky liečby, dávky a rýchlosti, akou sa dávka znižuje. Všeobecne sú tieto príznaky mierne až stredne závažné. U niektorých pacientov však môžu byť závažné. Obvykle sa vyskytujú počas prvých niekoľkých dní po ukončení liečby. Takéto príznaky väčšinou zaniknú samé od seba a vymiznú do 2 týždňov. U niektorých pacientov môžu trvať dlhšie (2 - 3 mesiace alebo viac). Pri prerušení liečby sertralínom sa odporúča znižovať dávku postupne počas niekoľkých týždňov alebo mesiacov v závislosti od potrieb pacienta.

Samovražedné myšlienky a zhoršovanie depresie alebo úzkosti

Ak máte depresiu a/alebo stavy úzkosti, môžete mať niekedy sebapoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky. Tieto myšlienky môžu byť častejšie od začiatku užívania antidepresív dovedy, kým tieto lieky začnú účinkovať, obvykle okolo dvoch týždňov, ale niekedy aj dlhšie.

S väčšou pravdepodobnosťou môžete mať takéto myšlienky vtedy, ak:

- ste už v minulosti mali samovražedné alebo sebapoškodzujúce myšlienky,
- ste v mladom dospelom veku. Informácie z klinických skúšaní ukazujú na zvýšené riziko samovražedného správania u dospelých mladších ako 25 rokov so psychiatrickými poruchami, ktorí boli liečení antidepresívami.

Ak máte kedykoľvek sebapoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky, kontaktujte svojho lekára, alebo choďte priamo do nemocnice.

Môže byť vhodné informovať rodinu alebo blízkych priateľov o tom, že máte depresiu alebo stavy úzkosti a požiadať ich, aby si prečítali túto písomnú informáciu pre používateľov.

Môžete ich požiadať, aby Vám povedali, keď si myslia, že sa Vaša depresia alebo úzkosť zhoršili, alebo ich trápia zmeny vo Vašom správaní.

Použitie u detí a mladistvých

Sertralín sa za normálnych okolností nesmie používať na liečbu detí a mladistvých mladších ako 18 rokov, s výnimkou pacientov s obsedantno-kompulzívnou poruchou. Pacienti mladší ako 18 rokov majú zvýšené riziko vedľajších účinkov, ako sú samovražedné pokusy, samovražedné myšlienky a nepriateľské správanie (predovšetkým agresivita, opozičné správanie a hnev), keď sú liečení liekmi tejto skupiny. Napriek tomu sa Váš lekár môže rozhodnúť predpísať ZOLOFT pacientovi mladšiemu ako 18 rokov, ak je to v záujme pacienta. Ak Váš lekár predpísal ZOLOFT pacientovi mladšiemu ako 18 rokov a Vy sa chcete o tom porozprávať, obráťte sa, prosím, naňho. Okrem toho informujte svojho lekára, ak sa pri užívaní ZOLOFTu pacientmi mladšími ako 18 rokov objavia alebo zhoršia niektoré prejavy uvedené vyššie. Taktiež zatiaľ nie sú k dispozícii dlhodobé údaje o bezpečnosti ZOLOFTu týkajúce sa rastu, dospievania a rozvoja poznania a správania u tejto vekovej skupiny.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi.

Niektoré lieky môžu ovplyvniť pôsobenie ZOLOFTu, alebo samotný ZOLOFT môže znížiť účinnosť iných liekov užívaných v rovnakom čase.

Užívanie ZOLOFTu spolu s nasledujúcimi liekmi môže vyvolať závažné vedľajšie účinky:

- Lieky nazývané inhibítory monoaminoxidázy (MAOI), ako moklobemid (na liečbu depresie) a seligilín (na liečbu Parkinsonovej choroby) a antibiotikum linezolid. Neužívajte ZOLOFT spolu s MAOI.
- Lieky na liečbu duševných porúch (pimozid). Neužívajte ZOLOFT spolu s pimozidom.
- Neužívajte ZOLOFT spolu s disulfiramom.

Oznámte svojmu lekárovi, ak užívate nasledujúce lieky:

- Rastlinné lieky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*). Účinky ľubovníka bodkovaného môžu trvať 1 - 2 týždne. Porozprávajte sa so svojím lekárom.
- Lieky obsahujúce aminokyselinu tryptofán.
- Lieky na liečbu ťažkej bolesti (napr. tramadol).

- Lieky na liečbu migrény (napr. sumatriptan).
- Lieky zried'ujúce krv (warfarín).
- Lieky na liečbu bolesti/zápalu kĺbov (nesteoridové antiflogistiká (NSAID)), ako sú ibuprofén, kyselina acetylsalicylová (aspirín).
- Sedatíva (diazepam).
- Diuretiká.
- Lieky na liečbu epilepsie (fentyoín).
- Lieky na liečbu cukrovky (tolbutamid).
- Lieky na liečbu nadmerného obsahu žalúdočnej kyseliny a vredov (cimetdín).
- Lieky na liečbu mánie a depresie (lítium).
- Iné lieky na liečbu depresie (ako sú amitriptylín, nortriptylín).
- Lieky na liečbu schizofrénie a iných duševných porúch (ako sú perfenazín, levomepromazín a olanzapín).

Užívanie ZOLOFTu s jedlom a nápojmi

ZOLOFT tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

ZOLOFT kapsuly sa majú užívať s jedlom.

ZOLOFT koncentrát na perorálny roztok sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Alkoholu sa máte počas užívania ZOLOFTu vyhýbať.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, porad'te sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Bezpečnosť sertralínu u tehotných žien nebola úplne stanovená. Sertralín sa má podávať tehotným ženám len vtedy, ak lekár zváži, že prínos pre matku prevyší možné riziko pre plod. Ženy v plodnom veku majú počas užívania sertralínu používať primeraný spôsob antikoncepcie.

Bolo dokázané, že sertralín sa vylučuje do materského mlieka. Sertralín sa má používať u dojčiacich žien len vtedy, ak lekár zváži, že prínos pre matku prevyší možné riziko pre bábätko.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Lieky pôsobiace na myseľ, ako je sertralín, môžu ovplyvniť Vašu schopnosť viesť vozidlo alebo používať stroje. Preto neved'te vozidlo, ani neobsluhujte stroje, pokiaľ nevíete, ako tento liek ovplyvňuje Vašu schopnosť vykonávať tieto činnosti.

Dôležité informácie o niektorých zložkách ZOLOFTu

Ak Vám Váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte Vášho lekára pred užitím tohto lieku.

Tento liek obsahuje 12 % etanolu (alkohol) a pred použitím sa musí riediť. Každý ml perorálnej tekutiny obsahuje 150,7 mg alkoholu. Je škodlivý pre tých, ktorí trpia alkoholizmom. Má sa to vziať do úvahy u tehotných alebo dojčiacich žien, detí a vysokorizikových skupín, ako sú pacienti s ochorením pečene alebo epilepsiou.

Tento liek obsahuje butylhydroxytoluén, ktorý môže spôsobiť podráždenie očí, kože a slizníc. Taktiež obsahuje glycerol, ktorý vo veľkých dávkach môže zapríčiniť bolesť hlavy, bolesť brucha a hnačku.

3. AKO UŽÍVAŤ ZOLOFT

Vždy užívajte ZOLOFT presne tak, ako Vám povedal Váš lekár.

ZOLOFT tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

ZOLOFT kapsuly sa majú užívať s jedlom.

ZOLOFT koncentrát na perorálny roztok sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Váš liek užívajte jedenkrát denne, buď ráno alebo večer.

Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Zvyčajná dávka je:

Dospelí:

Depresia a obsedantno-kompulzívna porucha:

Zvyčajná účinná dávka pri depresii a OCD je (2,5 ml) 50 mg/deň. Denná dávka sa môže zvyšovať postupne po (2,5 ml) 50 mg a v intervale aspoň jedného týždňa počas obdobia niekoľkých týždňov. Maximálna odporúčaná dávka je (10 ml) 200 mg/deň.

Panická porucha, sociálna úzkostná porucha a posttraumatická stresová porucha:

Pri panickej poruche, sociálnej úzkostnej poruche a posttraumatickej stresovej poruche má liečba začať dávkou (1,25 ml) 25 mg/deň a po prvom týždni sa má zvýšiť na (2,5 ml) 50 mg/deň.

Denná dávka sa potom môže postupne zvyšovať po (2,5 ml) 50 mg počas obdobia niekoľkých týždňov. Maximálna odporúčaná dávka je (10 ml) 200 mg/deň.

Deti a mladiství:

ZOLOFT sa musí používať iba na liečbu detí a mladistvých trpiacich OCD vo veku 6 - 17 rokov.

Obsedantno-kompulzívna porucha:

Deti vo veku 6 až 12 rokov: odporúčaná začiatková dávka (1,25 ml) 25 mg denne.

Po prvom týždni Vám ju lekár môže zvýšiť na (2,5 ml) 50 mg denne. Maximálna dávka je (10 ml) 200 mg denne.

Mladiství vo veku 13 až 17 rokov: odporúčaná začiatková dávka (2,5 ml) 50 mg denne. Maximálna dávka je (10 ml) 200 mg denne.

Ak máte problémy s pečeňou alebo obličkami, povedzte to svojmu lekárovi a dodržiavajte jeho pokyny.

Váš lekár Vám poradí, ako dlho máte užívať liek. To bude závisieť od povahy Vášho ochorenia a ako dobre budete odpovedať na liečbu. Môže trvať niekoľko týždňov, kým sa Vaše príznaky začnú zlepšovať.

Návod na správne užitie ZOLOFTu:

Koncentrát na perorálny roztok sa musí vždy pred užitím riediť. Nikdy nepite neriedený koncentrát.

Pri prvom otvorení fľašky s koncentrátom na perorálny roztok musíte na fľašku nasadiť pipetu, a to nasledovne:

1. Odskrutkujte uzáver na fľaške pevným zatlačením na uzáver a zároveň otáčaním uzáveru doľava (proti smeru hodinových ručičiek). Uzáver odstráňte.
2. Kvapkadlo umiestnite na fľašku a pevne utiahnite. Kvapkadlo nájdete v škatulke.
3. Keď fľašku otvoríte neskôr, pevne zatlačte na kvapkadlo, pričom ním otáčajte doľava (proti smeru hodinových ručičiek).
4. Kvapkadlo po použití umiestnite späť na fľašku.

Odmeranie dávky:

Kvapkadlo použite na odmeranie dávky, akú Vám predpísal lekár.

Odmeranú dávku zmiešajte so 120 ml (jeden pohár) tekutiny. Tou môže byť voda, zázvorové pivo, citrónová/limetková šťava, limonáda alebo pomarančový džús.

Koncentrát nemiešajte s ničím iným okrem uvedených tekutín. Zmes sa musí užiť ihneď po namiešaní. Zmes môže byť trochu zakalená, ale to je normálne.

Ak užijete viac ZOLOFTu, ako máte

Ak náhodou užijete príliš veľa ZOLOFTu, informujte o tom okamžite svojho lekára alebo choďte na pohotovosť do najbližšej nemocnice. Vždy si so sebou vezmite označené balenie lieku, či už so zvyšným liekom alebo bez neho.

Príznaky predávkovania môžu zahŕňať ospalosť, nutkanie na vracanie a vracanie, rýchly tlkot srdca, tras, nepokoj, závrat a v zriedkavých prípadoch bezvedomie.

Ak zabudnete užiť ZOLOFT

Ak zabudnete užiť dávku, neužite vynechanú dávku. Užite až nasledujúcu dávku v správnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať ZOLOFT

Neprestaňte užívať ZOLOFT, pokiaľ Vám to nepovie Váš lekár. Predtým než úplne prestanete užívať tento liek, Váš lekár bude chcieť postupne znižovať Vašu dávku ZOLOFTu počas niekoľkých týždňov. Ak liečbu ukončíte náhle, môže to u Vás vyvolať vedľajšie účinky, ako sú závrat, zníženú citlivosť na dotyk, poruchy spánku, nepokoj alebo úzkosť, bolesť hlavy, nutkanie na vracanie, vracanie a tras. Ak sa u Vás objavia niektoré z týchto vedľajších účinkov alebo akékoľvek iné vedľajšie účinky, keď prestanete užívať ZOLOFT, porozprávajte sa, prosím, so svojím lekárom.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEDEAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj ZOLOFT môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný, alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Najčastejším vedľajším účinkom je nutkanie na vracanie. Vedľajšie účinky závisia od dávky a často vymiznú pri pokračovaní v liečbe.

Povedzte okamžite svojmu lekárovi:

Ak po užití lieku zaznamenáte niektorý z nasledujúcich príznakov, tieto príznaky môžu byť závažné.

- Ak sa u Vás objaví bolestivá kožná vyrážka s pluzgierikmi (multiformný erytém), (táto môže postihnúť ústa a jazyk). Môže ísť o znaky ochorenia známeho ako Stevenson-Johnsonov syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza (TEN). Váš lekár v takýchto prípadoch ukončí Vašu liečbu.
- Alergická reakcia alebo alergia, ktorá môže zahŕňať príznaky, ako sú svrbivá kožná vyrážka, ťažkosti pri dýchaní, sipot, opuch očných viečok, tváre a pier.
- Ak sa u Vás objaví nepokoj, zmätenosť, hnačka, vysoká teplota a krvný tlak, nadmerné potenie a rýchly tlkot srdca. Toto sú príznaky serotonínového syndrómu. V zriedkavých prípadoch sa tento syndróm môže vyskytnúť, keď užívate určité lieky v rovnakom čase ako sertralín. Váš lekár bude chcieť ukončiť Vašu liečbu.
- Ak Vám ožltne koža a oči, čo môže svedčiť o poškodení pečene.
- Ak sa u Vás objavia príznaky depresie spolu so samovražednými myšlienkami.
- Ak začnete pociťovať nepokoj a nie ste schopný ticho sedieť alebo stáť po tom, ako začnete užívať ZOLOFT. Ak začnete pociťovať nepokoj, povedzte to svojmu lekárovi.

Nasledujúce vedľajšie účinky sa pozorovali v klinických štúdiách u dospelých.

Veľmi časté vedľajšie účinky (vyskytujúce sa u viac ako 1 z 10 pacientov):

Nespavosť, závrat, ospalosť, bolesť hlavy, hnačka, nutkanie na vracanie, sucho v ústach, zlyhanie ejakulácie, únava.

Časté vedľajšie účinky (vyskytujúce sa u 1 až 10 pacientov zo 100):

Bolest' hrdla, nechutenstvo, zvýšená chuť do jedla, depresia, divné pocity, nočná mora, úzkosť, vzrušenie, nervozita, pokles pohlavnej túžby, škripanie zubov, znížená citlivosť na dotyk a brnenie v prstoch, tras, napätie vo svaloch, zmeny chuti, nedostatok pozornosti, porucha videnia, zvonenie v ušiach, búšenie srdca, návaly, zívanie, bolesť brucha, vracanie, zápcha, žalúdočná nevoľnosť, plynatosť, vyrážka, nadmerné potenie, bolesť svalov, porucha sexuálnej činnosti, porucha erekcie, bolesť hrudníka.

Menej časté vedľajšie účinky (vyskytujúce sa u 1 až 10 pacientov z 1 000):

Nachladnutie horných dýchacích ciest, nádcha, halucinácie, pocit veľkého šťastia, otupenosť, abnormálne myslenie, kŕč, mimovoľné kontrakcie svalov, porucha koordinácie, zvýšená pohyblivosť, strata pamäti, znížená citlivosť, porucha reči, závrat pri postavení sa, migréna, bolesť ucha, zrýchlenie srdcovej činnosti, vysoký krvný tlak, sčervenanie pokožky, ťažkosti s dýchaním, možný sipot, dýchavica, krvácanie z nosa, problémy s pažerákom, sťažené prehĺtanie, zlatá žila, nadmerné vylučovanie slín, ochorenie jazyka, grganie, opuch očí, purpurové škvrny na koži, plešatenie, studený pot, suchá koža, žihľavka, zápal kostí a kĺbov, svalová slabosť, bolesť chrbta, šklbanie svalov, nočné močenie, neschopnosť močiť, nadmerné močenie, časté močenie, problémy s močením, krvácanie z pošvy, porucha sexuálnej činnosti u žien, nevoľnosť, zimnica, horúčka, slabosť, smäd, úbytok hmotnosti, prírastok hmotnosti.

Zriedkavé vedľajšie účinky (vyskytujúce sa u 1 až 10 pacientov z 10 000):

Črevné problémy, ušná infekcia, rakovina, zdurené uzliny, vysoký cholesterol, nízka hladina cukru v krvi, telesné príznaky v dôsledku stresu alebo vzrušenia, lieková závislosť, duševná choroba, agresivita, paranoja, samovražedné myšlienky, námesačnosť, predčasná ejakulácia, kóma, abnormálne pohyby, ťažkosti pri pohybe, zvýšená citlivosť, zmyslové poruchy, zelený zákal, slzenie, tmavá škvrna pred očami, dvojité videnie, svetloplachosť, krv v oku, rozšírenie zrenice, srdcový infarkt, spomalená srdcová činnosť, srdcové problémy, nedokrvenie rúk a nôh, kŕč hlasiviek, rýchle dýchanie, pomalé dýchanie, porucha hlasu, štikútka, krv v stolici, zápal úst, vredy na jazyku, ochorenie zubov, zápal jazyka, vredy v ústach, porucha funkcie pečene, pľuzgierie na koži, vyrážky vo vlasoch, porucha vlasovej štruktúry, abnormálny zápach pokožky, porucha kostí, znížené množstvo vylúčeného moču, neschopnosť udržať moč, neistota pri močení, nadmerné krvácanie z pošvy, sucho v oblasti pošvy, červený bolestivý penis a predkožka, výtok z genitálií, dlhotrvajúca erekcia, výtok z prsníkov, prietrž, jazva v mieste podania, znížená tolerancia liekov, porucha chôdze, zlé výsledky laboratórnych testov, abnormálne hodnoty sperma, úraz, rozšírenie ciev.

Po uvedení sertralínu na trh boli hlásené nasledujúce vedľajšie účinky:

Pokles bielych krviniek, pokles krvných doštičiek, nízka hladina hormónov štítnej žľazy, endokrinné poruchy, nízka hladina soli v krvi, desivé abnormálne sny, samovražedné správanie, pohybové svalové poruchy (ako sú nekontrolované pohyby, napätie vo svaloch a poruchy chôdze), strata vedomia, porucha videnia, problémy s krvácaním (ako je krvácanie z nosa, žalúdočné krvácanie alebo krv v moči), zápal podžalúdkovej žľazy, závažné problémy s funkciou pečene, žltáčka, opuch kože, reakcia kože na slnko, svrbenie, bolesť kĺbov, svalové kŕče, zväčšenie prsníkov, nepravidelná menštruácia, opuch nôh, problémy so zrážaním krvi a ťažká alergická reakcia.

Vedľajšie účinky u detí a mladistvých:

V klinických skúšaníach u detí a mladistvých boli vedľajšie účinky zvyčajne podobné ako u dospelých (pozri vyššie). Najčastejšie vedľajšie účinky u detí a mladistvých boli bolesť hlavy, nespavosť, hnačka a nutkanie na vracanie.

5. AKO UCHOVÁVAŤ ZOLOFT

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte ZOLOFT po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

[Má byť vyplnené národne]

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo ZOLOFT obsahuje

[Má byť vyplnené národne]

Ako vyzerá ZOLOFT a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

<Tento liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:>

<{Názov členského štátu}> <{Názov lieku}>

<{Názov členského štátu}> <{Názov lieku}>

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.

[Má byť vyplnené národne]

PRÍLOHA IV

PODMIENKY NA UDELENIE POVOLENIA NA UVEDENIE LIEKU NA TRH

Príslušné vnútroštátne úrady koordinované referenčným členským štátom majú zabezpečiť, aby držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh splnili nasledujúce podmienky:

„Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh sa zaviazal:

poskytnúť príslušné neklinické údaje o toxicite u mladých zvierat, ktoré sú verejne dostupné za účelom odôvodnenia, prečo nie je potrebné získavať ďalšie údaje z tejto oblasti,

uskutočniť štúdiu o dlhodobej bezpečnosti, skúmajúcu hľadiská rastu, pohlavnej zrelosti, kognitívneho a emocionálneho vývinu, na podporu pediatrickej indikácie OCD u detí vo veku od 6 do 17 rokov. Táto štúdia zahŕňa porovnávaciu skupinu pozostávajúcu z pediatrických pacientov, ktorí sú liečení len prostredníctvom psychoterapie.“