

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POT UPORABE,
IMETNIKI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V DRŽAVAH ČLANICAH**

<u>Država članica</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmaceutska oblika</u>	<u>Pot uporabe</u>	<u>Vsebina</u> <u>(koncentracija)</u>
Avstrija	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstr 1, 1210 Wien	Tresleen 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml
Bolgarija	PFIZER EUROPE MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	50 mg
Ciper	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko, Athens Grčija	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Češka	Pfizer s.r.o., Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Češka	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Danska	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Danska	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml
Estonija	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Velika Britanija	Zoloft	50 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	

<u>Država članica</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmaceutska oblika</u>	<u>Pot uporabe</u>	<u>Vsebina</u> <u>(koncentracija)</u>
Finska	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Finska	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml
Francija	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Trde kapsule	Peroralna uporaba	
Francija	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ ml
Francija	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE PFIZER	25 mg, 50 mg,	Trde kapsule	Peroralna uporaba	
Francija	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	100 mg	Trde kapsule	Peroralna uporaba	
Francija	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml
Nemčija	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg. 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Nemčija	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft Lösungskonzentrat	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml
Grčija	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athens Grčija	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	

<u>Država članica</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmaceutska oblika</u>	<u>Pot uporabe</u>	<u>Vsebina</u> <u>(koncentracija)</u>
Madžarska	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 50 mg film tableta	50 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Madžarska	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 20 mg/ml oldat	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml
Islandija	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Islandija	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml
Irska	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Irska	Lustral	50 mg, 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Italija	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Italija	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	50 mg	Trde kapsule	Peroralna uporaba	
Italija	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml
Italija	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	

<u>Država članica</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe</u>	<u>Vsebina</u> <u>(koncentracija)</u>
Italija	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg	Trde kapsule	Peroralna uporaba	
Italija	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml
Latvija	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Velika Britanija	ZOLOFT	50 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Litva	Pfizer Limited, UK, Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ Velika Britanija	Zoloft	50 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Luksemburg	PFIZER S.A Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Luksemburg	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml
Malta	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athens Grčija	Lustral	50 mg, 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Nizozemska	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 50	50 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Nizozemska	Pfizer bv Rivium Westlaan 142	Zoloft 20 mg/ml	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml

<u>Država članica</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmaceutska oblika</u>	<u>Pot uporabe</u>	<u>Vsebina</u> <u>(koncentracija)</u>
	2909 LD Capelle a/d IJssel					
Norveška	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norveška	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Norveška	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norveška	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml
Poljska	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Velika Britanija	Zoloft	50 mg, 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Poljska	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Velika Britanija	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml
Portugalska	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugalska	Zoloft	50 mg 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Portugalska	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugalska	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml
Romunija	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg, 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	

<u>Država članica</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe</u>	<u>Vsebina</u> <u>(koncentracija)</u>
	Kent CT13 9 NJ Velika Britanija					
Romunija	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Velika Britanija	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml
Slovaška	Pfizer Europe MA EEIG <i>Ramsgate Road</i> <i>Sandwich</i> <i>Kent CT13 9NJ</i> <i>Velika Britanija</i>	Zoloft	50 mg 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Slovaška	Pfizer Europe MA EEIG <i>Ramsgate Road</i> <i>Sandwich</i> <i>Kent CT13 9NJ</i> <i>Velika Britanija</i>	Zoloft OC	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml
Slovenija	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxembourg	Zoloft	50 mg 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Slovenija	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxembourg	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml
Španija	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Španija	Besitrán	50 mg, 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Španija	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja	Besitrán	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml

<u>Država članica</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmaceutska oblika</u>	<u>Pot uporabe</u>	<u>Vsebina</u> <u>(koncentracija)</u>
	28108 Alcobendas (Madrid) Španija					
Španija	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Španija	Sertralina Pfizer	50 mg, 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Švedska	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 SollentunaŠvedska	Zoloft	25 mg 50 mg 100 mg 25 + 50 mg (initiation pack)	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	
Švedska	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Švedska	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat za peroralno raztopino	Peroralna uporaba	20 mg/ml
Velika Britanija	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Velika Britanija	Lustral	50 mg, 100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODILA ZA UPORABO, KI JIH JE
PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA ZOLOFT IN Z NJIM POVEZANIH IMEN (GLEJTE DODATEK I)

Učinkovina zdravila Zoloft in z njim povezanih imen je sertralin, selektivni zaviralec ponovnega privzema serotonina (SSRI). Sertralin je odobren za zdravljenje depresije, poleg tega pa je zdravilo v nekaterih državah članicah odobreno za zdravljenje socialno anksiozne motnje, panične motnje (z agorafobično motnjo ali brez nje), posttravmatske stresne motnje (PTSM) in obsesivno kompulzivne motnje (OKM). V nekaterih državah članicah je indiciran tudi za zdravljenje OKM pri otrocih in mladostnikih (starih od 6 do 17 let). Zdravilo Zoloft je bilo vključeno na seznam zdravil za uskladitev povzetka glavnih značilnosti zdravila (SPC), ki ga je pripravila skupina CMD(h), v skladu s členom 30(2) Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena.

Poglavje 4.1 – Indikacije: Panična motnja z agorafobično motnjo ali brez nje

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predložil podrobnejše podatke o kliničnem programu, ki podpira to indikacijo, sestavljenega iz štirih multicentričnih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih kliničnih preskušanj in ene randomizirane ukinitvene študije. Glavni pokazatelj učinkovitosti je bil opredeljen na podlagi povprečnega števila paničnih napadov v zadnjih dveh tednih zdravljenja. Z vidika glavnega pokazatelja učinkovitosti so rezultati treh študij pokazali statistično bistveno izboljšanje pri paničnih motnjah v primerjavi s placebom, medtem ko četrta študija tega ni pokazala. Za randomizirano ukinitveno študijo so bili bolniki izbrani iz zgoraj opisanih kratkoročnih študij in iz nadaljnje 10-tedenske študije. Glavni pokazatelj je bil delež bolnikov s ponovitvijo bolezni. Predloženi rezultati so pokazali, da je bilo zdravljenje med ukinitvenim obdobjem študije neuspešno pri le 6 bolnikih, pri 6 % oseb, zdravljenih s placebom, in pri 1 % tistih, zdravljenih s sertralinom. Nizek pojav ponovitve bolezni v tej študiji nakazuje, da po enoletnem zdravljenju preprečevanje ponovitve morda ni potrebno, vendar pa študija ni dala informacij o potrebi po preprečevanju ponovitev bolezni po akutnem zdravljenju (12- tedenskem).

CHMP je zaključil, da je bila kratkoročna učinkovitost dokazana, vendar pa ostajajo zadržki glede pomanjkanja dokazov o preprečevanju ponovitve bolezni. Poleg tega študija o preprečevanju bolezni ni dala dokazov o nujnosti nadaljevanja zdravljenja po akutni fazi (po približno 10- do 12-tedenskem zdravljenju). Zato je bilo ocenjeno, da je bilo predloženih premalo dokazov, ki bi podpirali trajanje zdravljenja pri paničnih motnjah.

Varnostni profil sertralina je sprejemljiv, CHMP pa je zaključil, da je splošno priporočilo odobritev indikacije za zdravljenje paničnih motenj z naslednjim besedilom:

„Sertralin je indiciran za zdravljenje panične motnje z agorafobijo ali brez nje“.

CHMP je v poglavje 4.2 povzetka glavnih značilnosti zdravila vključil naslednje besedilo, ki nakazuje, da je treba potrebo po nadaljevanju zdravljenja redno ocenjevati.

„Nadaljevanje zdravljenja pri panični motnji in obsesivno kompulzivni motnji (OKM) je treba redno ocenjevati, saj pri teh motnjah preprečevanje ponovitev (recidivov) bolezni ni bilo dokazano.“

Poglavje 4.1 – Indikacije: Posttravmatska stresna motnja (PTSM)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predložil podatke iz kliničnega programa za indikacijo posttravmatske stresne motnje (PTSM), sestavljenega iz štirih kratkoročnih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih kliničnih študij in dveh dolgoročnih študij učinkovitosti in varnosti.

Pri bolnikih s PTSM so bile izvedene štiri kratkoročne, s placebom kontrolirane študije, ki so obsegale poltedensko enojno slepo uvajalno fazo s placebom, kateremu je sledilo 12-tedensko dvojno slepo zdravljenje. V eni študiji so bili zajeti moški vojaški veterani, pri katerih je bil osnovni vzrok bolezni pretežno povezan z vojno in ki so kazali dolgotrajno PTSM. V preostalih treh kratkoročnih študijah je

bila večina bolnikov ženskega spola s PTSM zaradi zlorabe v domačem okolju ali spolne/fizične travme. Glavni pokazatelj učinkovitosti je bila celokupna lestvica resnosti CAPS-2 (Clinician-Administered PTSD scale). Rezultati so pokazali, da le dve od štirih študij izkazujejo učinkovitost zdravljenja, medtem ko sta preostali dve študiji negativni. V zvezi z dokazovanjem učinkovitosti sertralina je CHMP menil, da so rezultati študije z vojnimi veterani (za katere je znano, da so na zdravljenje odporna populacija) razložljivi, vendar pa so razlogi za negativni rezultat v drugi študiji nepojasneni, čeprav so verjetno povezani z nepričakovano visokim odzivom skupine s placebom. CHMP je nadalje menil, da je učinek sertralina na PTSM vsaj deloma posledica njegovega učinka na depresijo (HAMD). Neposredni učinek na PTSM pri nadzorovanem vplivu na depresijo ni bil dokazan. Učinki, pridobljeni v kratkoročnih študijah, se zdijo omejeni na ženske, medtem ko pri moških učinka ni bilo mogoče dokazati, zato je CHMP menil, da je to posledica razlik v izhodiščnih spremenljivkah med moškimi in ženskami. Drugi pomislek je učinek na depresijo in učinek kroničnosti, kajti preučevani sta bili le podskupini s kroničnim pojavom bolezni < 5 let in > 5 let, medtem ko kronična PTSM, glede na merila DSM, nastopi, kadar traja več kot 3 mesece. Zato še vedno ni jasno, ali lahko rezultate o učinkovitosti ekstrapoliramo na bolnike z nedavnim pojavom bolezni, z akutno PTSM (ki traja manj kot 3 mesece) in na bolnike s kronično PTSM (ki traja več kot 3 mesece).

Glede varnosti je pogostost neželenih učinkov v dokumentaciji za PTSM primerljiva s študijami za druge indikacije, prav tako ni bilo ocenjeno, da bi bili resni neželeni učinki povezani s proučevanjem zdravljenja. Opisana sta bila en poskus samomora in en primer prekomernega odmerjanja sertralina, vendar v študijah ni prišlo do smrti. CHMP se je strinjal, da je celokupna varnost sertralina pri zdravljenju PTSM podobna varnosti pri zdravljenju hude depresivne motnje in ne predstavlja novih zadržkov.

Ne nazadnje predstavljata zadržek odsotnost konsistentne učinkovitosti in neznan izvor nizkega odziva v negativni študiji. Medsebojno delovanje simptomov depresije in njihovih učinkov na PTSM še vedno predstavlja zadržek, kajti to ni bilo zadostno nadzorovano. Vendar pa je CHMP ocenil, da dve pozitivni študiji dopuščata sklep o učinkovitosti, in sprejel naslednjo indikacijo:

„Sertralin je indiciran za zdravljenje posttravmatske stresne motnje (PTSM)“,

če se v poglavje 5.1 vključi naslednje besedilo, ki se nanaša na PTSM:

„Združeni podatki iz treh študij o PTSM pri splošni populaciji kažejo na nižji delež odziva pri moških v primerjavi z ženskami. V dveh pozitivnih preskušanjih, izvedenih na splošni populaciji, je bil odziv moških in žensk, zdravljenih s sertralinom v primerjavi s placebom, podoben (ženske: 57,2 % proti 34,5 %; moški: 53,9 % proti 38,2 %). V preskušanjih na združeni splošni populaciji je sodelovalo 184 moških in 430 žensk, zaradi česar so rezultati pri ženskah zanesljivejši, pri moških pa so povezani z drugačnimi osnovnimi spremenljivkami (več zlorab učinkovine, daljše trajanje, izvor travme itd.), kar sovпада z zmanjšanim učinkom.“

Poglavje 4.1 – Indikacije: Socialna anksiozna motnja

Klinični program za indikacijo socialna anksiozna motnja je bil sestavljen iz dveh kratkoročnih, dvojno slepih, randomiziranih, s placebom kontroliranih kliničnih preskušanj in dveh dolgoročnih študij učinkovitosti in varnosti. Dve kratkoročni s placebom kontrolirani študiji sta bili izvedeni z bolniki s socialno anksiozno motnjo. Glavna pokazatelja učinkovitosti v različnih študijah sta bili lestvici Liebowitz Social anxiety Symptom Scale (LSAS) in Duke Brief Social Anxiety disorder Scale (BSPS). Predloženi rezultati dokazujejo, da je bilo izboljšanje glavnega pokazatelja pri kraku s sertralinom bistveno večje v primerjavi s krakom s placebom. Predloženi rezultati prav tako kažejo, da je stopnja ponovitev bolezni v kraku sertralin/sertralin bistveno nižja od stopnje pri krakih sertralin/placebo in placebo/placebo. Pozitivni rezultati, pridobljeni v dveh študijah, ki se nanašajo na povprečna izboljšanja na lestvici socialne anksioznosti in na odzivne bolnike, so se zdeli dovolj zanesljivi, da podpirajo kratkoročno učinkovitost. Vrednotenje dokazov o dolgoročni učinkovitosti in o preprečevanju ponovitev kaže, da študije niso bile izvedene strogo v skladu s smernicami ter da dolgoročna, 24-tedenska študija nakazuje učinkovitost dolgoročnega zdravljenja, vendar vključuje

krake z izpostavitveno terapijo, kar bi utegnilo izkriviti razlago rezultatov. Gledano v celoti, kažejo skupni rezultati dveh študij na dolgoročno vzdrževanje učinka.

Glede varnosti je pojavnost vseh neželenih učinkov znotraj razpona, opaženega pri uporabi sertralina za zdravljenje hude depresije, postmarketinške izkušnje pa prav tako ne kažejo na neželene učinke, katerim bi bilo pri uporabi za to indikacijo treba posvečati posebno pozornost ali skrb. Celokupni rezultati študij sertralina podpirajo kratko- in dolgoročno učinkovitost in ker se niso pojavili nepričakovani novi varnostni zadržki glede na znan varnostni profil sertralina pri zdravljenju depresije, je CHMP menil, da je razmerje med koristnostmi in tveganji za indikacijo socialne anksiozne motnje pozitivno, ter odobril naslednjo indikacijo:

„Sertralin je indiciran za zdravljenje socialne anksiozne motnje“.

Poglavje 4.1 – Indikacije: Obsesivno kompulzivna motnja (OKM) (pri odraslih)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predložil klinični program za indikacijo obsesivno kompulzivne motnje (OKM), sestavljen iz petih kratkoročnih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih kliničnih preskušanj, ene kratkoročne, dvojno slepe študije, ki je bila kontrolirana s primerjalno učinkovino in ne s placebom, ter dveh dolgoročnih študij učinkovitosti in varnosti. Pri vseh študijah so bili vključeni bolniki z obsesivno kompulzivno motnjo (OKM) glede na DSM-III ali III-R. Rezultati kratkoročnih študij kažejo, da tri od petih s placebom kontroliranih študij dokazujejo statistično pomembne rezultate ter da te rezultate podpira analiza bolnikov, ki so se odzvali na zdravljenje, kar nakazuje višji delež odzivnih bolnikov med tistimi, ki so prejeli učinkovino, kot pri tistih, ki so dobivali placebo. Preostali dve študiji sta bili negativni. CHMP je menil, da je bila v celoti vzeta v teh študijah dokazana zmerna kratkoročna učinkovitost. V prejšnjih vlogah je imetnik dovoljenja za promet predložil podatke iz s placebom kontrolirane ukinitvene študije (študije preprečevanja ponovitev), v kateri so bili odzivni bolniki po enoletnem neslepem zdravljenju naključno izbrani za 28-tedensko zdravljenje s sertralinom ali placebom, upoštevani pa so bili rezultati te študije. CHMP je menil, da opredelitve druge ponovitve, uporabljene v tej študiji, ki je temeljila le na preiskovalčevi presoji in ne na objektivnih merilih za OKM, ni mogoče šteti za sprejemljivo opredelitev ponovitve, saj ni objektivna in ni nujno povezana z določenimi simptomi motnje. CHMP je zato menil, da dolgoročna učinkovitost (vzdrževanje učinka) ni bila dokazana.

CHMP je na koncu menil, da sertralin izkazuje zmerno kratkoročno učinkovitost in da je varnost sprejemljiva. Vendar pa ostajajo zadržki v zvezi s pomanjkanjem podatkov glede preprečevanja ponovitve. Dve dolgoročni študiji nista bili načrtovani tako, da bi ocenili preprečevanje ponovitev, pridobljeni bistveni rezultati pa so temeljili na subjektivni opredelitvi ponovitve, kar ni sprejemljivo. CHMP zato meni, da predloženi dokazi ne zadostujejo, da bi podprli trajanje zdravljenja pri OKM. Na podlagi dokazov o učinkovitosti in varnosti se priporoča, da se odobri naslednja indikacija za zdravljenje OKM:

„Sertralin je indiciran za zdravljenje obsesivno kompulzivne motnje (OKM) pri odraslih“,

če bo v poglavju 4.2 povzetka glavnih značilnosti zdravila izraženo pomanjkanje rezultatov o dolgoročni učinkovitosti, kar po navajalo na potrebo po rednem ocenjevanju nadaljevanja zdravljenja z naslednjim besedilom:

„Nadaljevanje zdravljenja pri panični motnji in obsesivno kompulzivni motnji (OKM) je treba redno ocenjevati, saj pri teh motnjah preprečevanje ponovitev (recidivov) bolezni ni bilo dokazano.“

Poglavje 4.1 – Indikacije: Obsesivno kompulzivna motnja (pri pediatričnih bolnikih)

V podporo indikaciji v pediatriji je bila predložena ena sama študija, in sicer 12-tedenska randomizirana, dvojno slepa študija s krakom s sertralinom in placebom. Študija je vključevala otroke in mladostnike, stare od 6 do 17 let. Dve prejšnji, dodatni neslepi razširjeni študiji, (ki nista bili predloženi v okviru te dokumentacije), sta izkazali resne neželene učinke, pri čemer so bili nekateri verjetno povezani s proučevanim zdravilom in so vključevali hude agresivne reakcije, živčnost in

paranoidne reakcije, dva težka generalizirana epileptična napada ter poslabšanje samomorilnega in nasilnega razmišljanja. Nadalje niso bili glede varnosti predloženi nobeni podatki o učinkih na endokrine dejavnike, učinkih na kognitivno dožemanje ter na druge dejavnike razvoja. Učinkovitost in varnost nista bili raziskani v zvezi z dolgoročno varnostjo, dolgoročnimi učinki na endokrine dejavnike, na spolni, kognitivni in čustveni razvoj ter na druge razvojne dejavnike. CHMP je menil, da pomanjkanje dokazov, ki bi nakazovali razliko med otroci in odraslimi, ni enakovredna dokazu, da je motnja pri teh dveh skupinah enaka. Pojav OKM v pediatriji izkazuje velike podobnosti z motnjo pri odraslih, vendar pa kaže tudi na velike razlike. Predstavljena dvojno slepa 12-tedenska študija pri 187 otrocih (starih od 6 do 17 let) podpira učinkovitost sertralina, vendar pa ni nobene utemeljitve odmerka pri otrocih, prav tako tudi ni bila določena klinična pomembnost rezultatov. CHMP je menil, da neslepe študije niso primerne za dokazovanje dolgoročne učinkovitosti za regulativne namene in da ena sama študija ne more zadostovati za podporo uporabi v pediatriji.

CHMP je menil, da je opažene neželene učinke, ker ni bilo kontrole s placebom, težko ovrednotiti. Glede odmerjanja ni razlogov za oceno, da bi bila povezava med odmerkom in odzivom pri otrocih in mladostnikih dokazljiva ter nato v odraslosti postopoma izginila, zato je CHMP menil, da ni dokazov, ki bi podpirali najmanjši učinkoviti odmerek pri otrocih in mladostnikih. Da bi imetnik dovoljenja za promet z zdravilom zagotovil dolgoročne podatke o varnosti, je predlagal, da bi razširil obstoječe podatke DCA (Data Capture Aid) in spremljal vse opažene neželene učinke pri pediatričnih bolnikih (mlajših od 18 let) v farmakovigilanci podatkovni bazi o varnosti ter podrobneje preučil neželene učinke v teh primerih. CHMP je zaključil, da varnost pri otrocih in mladostnikih ni bila zadostno dokazana ter da je potrebna zaveza k nadaljnjemu proučevanju varnosti pri pediatričnih bolnikih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se je zato zavezal, da bo zagotovil študijo o dolgoročni varnosti, ki bo preučila vidike rasti, spolne zrelosti ter kognitivnega in čustvenega razvoja ter oris študije predložil v oceno CHMP. CHMP se je strinjal s splošnimi vidiki predlagane študije, vendar je zahteval vključitev kontrolne skupine, ki jo sestavljajo na primer bolniki, ki niso zdravljeni s selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina ali pa so zdravljeni le s psihoterapijo. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predložil popravljen oris študije, v katero je bila sedaj vključena kontrolna skupina, ki ni bila zdravljena s sertralinom, po vrednotenju pa je bil predlog študije podprt. CHMP je glede na prejšnje razprave v odboru in popravljen oris študije, ki ga je predložil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, menil, da je sedaj tudi indikacija za OKM pri pediatričnih bolnikih mogoče šteti za sprejemljivo, je zato sprejel naslednjo indikacijo:

„Sertralin je indiciran za zdravljenje obsesivno kompulzivne motnje (OKM) pri odraslih in pediatričnih bolnikih, starih od 6 do 17 let“.

Pod pogojem, da se v poglavje 5.1 povzetka glavnih značilnosti zdravila vključi naslednje besedilo:

„Podatki o dolgoročni učinkovitosti so pri pediatrični populaciji pomanjkljivi, vendar so bila izvedena klinična preskušanja v trajanju do 64 tednov, varnostni profil pa je skladen z varnostjo pri odraslih. Na voljo ni nobenih podatkov o zdravljenju otrok, mlajših od 6 let“.

Pod pogojem, da se imetnik dovoljenja za promet z zdravilom strinja z naslednjo zavezo:

„Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se je zavezal, da bo izvedel dolgoročno študijo o varnosti, s katero bo preučil vidike rasti, spolne zrelosti ter kognitivnega in čustvenega razvoja, da bi tako podprl indikacijo za zdravljenje OKM pri pediatričnih bolnikih, starih od 6 do 17 let. Ta študija vključuje primerjalno skupino, sestavljeno iz pediatričnih bolnikov, ki so zdravljeni le s psihoterapijo“.

Poglavje 4.1 – Indikacije: Depresija (huda depresivna motnja – HDM)

V podporo indikaciji HDM je bilo izvedenih skupno 13 kratkoročnih, randomiziranih kliničnih preskušanj, poleg ene randomizirane ukinitvene ter več drugih dolgoročnih študij. Rezultati teh študij za indikacijo HDM kažejo pozitivno razmerje med koristmi in tveganji. Dokazi v podporo indikaciji HDM so bili ocenjeni kot sprejemljivi, zato se je CHPM osredotočil na ocenjevanje dokazov, ki podpirajo dodatno indikacijo: *„ključno z depresijo, ki jo spremljajo simptomi anksioznosti, pri*

bolnikih z anamnezo manije ali brez nje". Pregled študij, vključenih v to dokumentacijo, je pokazal, da so bili v dve študiji vključeni bolniki z bipolarno motnjo, v eno študijo pa depresivni bolniki s spremljajočimi znaki anksioznosti. CHMP je menil, da rezultati teh treh preskušanj ne podpirajo dodatka „*vključno z depresijo, ki jo spremljajo znaki anksioznosti, pri bolnikih z anamnezo manije ali brez nje*“ k indikaciji hude depresivne epizode (HDM). Podatke, predložene v podporo dodatni indikaciji zdravljenja anksioznosti, ki jo je predlagal imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, so sestavljale različne študije, ki kažejo, da je imela skupina, zdravljena s sertralinom, v primerjavi s tisto, ki je prejela placebo, dosledno večje zmanjšanje faktorja Ham-D za anksioznost in somatizacijo. CHMP je menil, da glede na to, da je anksioznost neločljivo povezana z depresivnimi motnjami, zmanjšanja anksioznosti po Hamiltonu ni mogoče obravnavati ločeno zaradi možnih interakcij z izboljšanjem depresije. Ocenjeno je bilo, da so učinki na anksioznost del antidepressivnega učinka, zato indikacije ni mogoče odobriti. Poleg tega izboljšanje anksioznosti, ki ga je predstavil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, še zdaleč ni navdušujoče in ni bistveno. Indikacije „preprečevanje ponovitve bolezni“ imetnik dovoljenja za promet z zdravilom ni zahteval, vendar jo je predlagal CHMP med ocenjevanjem. Ob upoštevanju, da je HDM kronično oz. občasno kronično obolenje, pri katerem je namen zdravljenja izboljšati in po možnosti prekiniti naravni potek epizode, je CHMP zaključil, da ni treba sprejeti te ločene indikacije. Ne nazadnje je študija ponovitev prva študija o preprečevanju ponovitve bolezni v preskušanju z depresivnimi bolniki, ki so imeli v zadnjih štirih letih vsaj tri dokumentirane epizode hude depresivne motnje. Zasnova je pretežno ustrezna, ker pa so bila preskušanja izvedena z bolniki s ponovitvijo depresivnih epizod, mora biti v ustreznem besedilu povzetka glavnih značilnosti zdravila v poglavju 5.1 omenjen opis populacij bolnikov in predhodne epizode. Tako je CHMP sprejel naslednje usklajeno besedilo:

„Sertralin je indiciran za zdravljenje hudih depresivnih epizod. Preprečevanju ponovnih hudih depresivnih epizod“.

Poglavje 4.2 - Odmerjanje in način uporabe

Kot navaja imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, so razlike v tem poglavju povezane z razlikami med odobrenimi formulacijami zdravila. Imetnik dovoljenja za promet je predložil podatke iz številnih študij, ki podpirajo predlagano usklajeno besedilo tega poglavja. Na splošno je CHMP menil, da je besedilo, ki ga je predlagal imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, sprejemljivo. V zvezi z odmerjanjem pri pediatričnih bolnikih z OKM je CHMP zahteval vključitev opozorila v poglavje 4.4 in sprejel naslednje besedilo:

„V primeru šibkejšega odziva od zelenega se lahko nadaljnji odmerki po potrebi povečajo, in sicer s povečanjem za 50 mg v obdobju nekaj tednov. Največji odmerek je 200 mg na dan. Vendar je v splošnem treba pri povečevanju 50-miligramskega odmerka upoštevati nižjo telesno maso otrok v primerjavi z odraslimi. Odmerka se ne sme spreminjati v intervalu, krajšem od enega tedna.“

V zvezi z uporabo sertralina pri bolnikih z jetrno insuficienco in ledvično insuficienco se CHMP strinja s predlaganim besedilom, ki ga je za uskladitev predlagal imetnik dovoljenja za promet z zdravilom.

Poglavje 4.3 - Kontraindikacije

Na splošno je CHMP sprejel usklajeno besedilo, ki ga je predlagal imetnik dovoljenja za promet z zdravilom. V zvezi s pimozidom se je CHMP strinjal s predlogom imetnika dovoljenja za promet z zdravilom: „*Sočasna uporaba pimozida je kontraindicirana (glejte poglavje 4.5)*“, v zvezi z okvaro jeter pa je CHMP menil, da pri bolnikih z znatno okvaro jeter sertralin ni strogo kontraindiciran in da so primerna opozorila o priporočeni rabi sertralina pri bolnikih z okvaro jeter zapisana v predlaganem usklajenem povzetku glavnih značilnosti zdravila v poglavjih 4.2 in 4.4. V obeh poglavjih je priporočena previdnost ter nižji ali manj pogosti odmerki pri bolnikih z okvaro jeter.

Poleg tega je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predlagal usklajena besedila za poglavja 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 in 4.9 ter poglavja 5.1, 5.2 in 5.3. Besedila, ki jih je predlagal imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, je CHMP v splošnem sprejel, z nekaj manjšimi dopolnitvami. Prav tako so bile

podane pripombe za druga poglavja povzetka glavnih značilnosti zdravila ter ustrezno popravljena tudi vsa poglavja označevanja in navodila za uporabo.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODILA ZA UPORABO

Ob upoštevanju naslednjega:

- namen napotitve je bil uskladitev povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo,

- povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo, ki so jih predlagali imetniki dovoljenja za promet, so bili ocenjeni na podlagi predložene dokumentacije in znanstvene razprave znotraj Odbora,

- od imetnika dovoljenja za promet z zdravilom je bila pridobljena zaveza, da bo „izvedel dolgoročno študijo o varnosti, ki bo preučila vidike rasti, spolne zrelosti ter kognitivnega in čustvenega razvoja, s katero bo preučil vidike rasti, spolne zrelosti ter kognitivnega in čustvenega razvoja, da bi tako podprl indikacijo za zdravljenje OKM pri pediatričnih bolnikih, starih od 6 do 17 let. Ta študija vključuje primerjalno skupino, sestavljeno iz pediatričnih bolnikov, ki so zdravljeni le s psihoterapijo“ in še „zagotovil ustrezne neklinične javno dostopne podatke o toksičnosti pri nedoraslih živalih, da bi tako utemeljil, zakaj dodatni podatki na tem področju niso potrebni“,

je CHMP priporočil dopolnitev dovoljenj za promet z zdravilom, za katera so povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo navedeni v Dodatku III za zdravilo Zolofit in z njim povezana imena (glejte Dodatek I).

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. **IME ZDRAVILA**

ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 25 mg filmsko obložene tablete
ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 50 mg filmsko obložene tablete
ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 100 mg filmsko obložene tablete

ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 25 mg trde kapsule
ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 50 mg trde kapsule
ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 100 mg trde kapsule

ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg/ml koncentrat za peroralno raztopino

[Glejte dodatek I – izpolni država članica]

2. **KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

[Izpolni država članica]

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. **FARMACEVTSKA OBLIKA**

[Izpolni država članica]

4. **KLINIČNI PODATKI**

4.1 **Terapevtske indikacije**

Sertralin je indiciran za zdravljenje:

Hudih depresivnih epizod. Preprečevanje relapsov ali recidivov hudih depresivnih epizod.
Panične motnje z agorafobijo ali brez nje.
Obsesivno-kompulzivne motnje (OKM) pri odraslih in pediatričnih bolnikih, starih od 6 do 17 let.
Socialne anksiozne motnje.
Posttravmatske stresne motnje (PTSM).

4.2 **Odmerjanje in način uporabe**

Sertralin je treba uporabljati enkrat na dan, zjutraj ali zvečer.
Tablete sertralina lahko bolniki jemljejo s hrano ali brez nje.
Kapsule sertralina je treba jemati s hrano.
Koncentrat za peroralno raztopino sertralina lahko bolniki jemljejo s hrano ali brez nje. Koncentrat za peroralno raztopino sertralina je treba pred uporabo razredčiti (glejte poglavje 6.6).

Začetno zdravljenje

Depresija in OKM

Sertralin je treba uporabiti v odmerku 50 mg/dan.

Panična motnja, PTSM in socialna anksiozna motnja

Zdravljenje je treba začeti s 25 mg/dan. Po enem tednu je treba odmerek zvečati na 50 mg enkrat na dan. Ta shema dokazano zmanjša pogostnost neželenih učinkov, ki so značilni za panično motnjo in se pojavijo zgodaj med zdravljenjem.

Titriranje

Depresija, OKM in panična motnja ter PTSM in socialna anksiozna motnja

Bolnikom, ki se ne odzovejo na odmerek 50 mg, lahko koristi zvečanje odmerka. Najkrajši presledek med spremembami odmerka mora biti vsaj en teden, odmerek pa se lahko v korakih po 50 mg zveča do največ 200 mg/dan. Odmerka se ne sme spreminjati pogosteje kot enkrat na teden, ker je razpolovni čas izločanja sertralina 24 ur.

Začetek terapevtskega učinka je opazen v 7 dneh, a ponavadi je za pojav terapevtskega učinka potreben daljši čas, zlasti pri OKM.

Vzdrževanje

Med dolgotrajnim vzdrževalnim zdravljenjem je treba odmerek ohranjati na najnižji učinkoviti ravni in ga pozneje prilagajati glede na terapevtski odziv.

Depresija

Dolgotrajno zdravljenje je lahko primerno tudi za preprečevanje recidivov hudih depresivnih epizod. Priporočeni odmerek za preprečevanje recidivov hudih depresivnih epizod je večinoma enak tistemu, ki ga bolnik dobiva med trenutno epizodo. Bolnike z depresijo je treba zdraviti dovolj dolgo, vsaj 6 mesecev, da so zanesljivo brez simptomov.

Panična motnja in obsesivno-kompulzivna motnja

Nadaljnje zdravljenje pri panični motnji in obsesivno-kompulzivni motnji je treba redno kontrolirati, kajti pri teh motnjah preprečitev ponovitve ni dokazana.

Uporaba pri otrocih

Otroci in mladostniki z obsesivno-kompulzivno motnjo

Starost 13 – 17 let: začetni odmerek - 50 mg enkrat na dan.

Starost 6 – 12 let: začetni odmerek - 25 mg enkrat na dan. Po enem tednu se lahko odmerek zveča na 50 mg enkrat na dan.

Če se bolnik ne odzove, se odmerek lahko zvečuje v korakih po 50 mg v obdobju nekaj tednov. Maksimalni odmerek znaša 200 mg dnevno. Za preprečitev čezmernega odmerjanja je treba pri zvečevanju odmerka nad 50 mg upoštevati, da imajo otroci na splošno manjšo telesno maso kakor odrasli. Odmerka se ne sme spreminjati pogosteje kot enkrat na teden.

Učinkovitost ni dokazana za hudo depresivno motnjo pri pediatričnih bolnikih.

Za otroke do 6. leta starosti ni podatkov (glejte tudi poglavje 4.4).

Uporaba pri starejših

Pri starejših bolnikih je treba zdravilo odmerjati previdno, kajti tveganje za hiponatriemijo je lahko pri njih večje (glejte poglavje 4.4).

Uporaba pri jetrni okvari

Pri bolnikih z boleznijo jeter je treba sertralin uporabljati previdno. Pri bolnikih z okvaro jeter je treba uporabiti manjši odmerek ali redkejšo odmerjanje (glejte poglavje 4.4). Sertralina ne smete uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro jeter, ker zanje ni na voljo kliničnih podatkov (glejte poglavje 4.4).

Uporaba pri ledvični okvari

Pri bolnikih z okvaro ledvic ni potrebno prilagajati odmerka zdravila (glejte poglavje 4.4).

Odtegnitveni simptomi, ki se pojavijo po prenehanju zdravljenja s sertralinom

Nenadnemu prenehanju zdravljenja s sertralinom se je potrebno izogniti. Pri ukinitvi zdravljenja s sertralinom je potrebno postopno zmanjševati odmerek najmanj v obdobju enega do dveh tednov, da

tako zmanjšamo tveganje za pojav odtegnitvenih reakcij (glejte poglavji 4.4 in 4.8). V primeru, da se pri zmanjševanju odmerka ali pri ukinitvi zdravljenja pojavijo neznosni simptomi, je potrebno razmisliti o ponovni uvedbi predhodno predpisanega odmerka. Zdravnik lahko kasneje nadaljuje z zmanjševanjem odmerka, vendar bolj postopoma.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Sočasno zdravljenje z ireverzibilnimi zaviralci monoaminooksidaze (zaviralci MAO) je kontraindicirano zaradi tveganja serotoninškega sindroma s simptomi, kot so agitiranost, tremor in hipertermija. Sertralina ne smete uvesti vsaj 14 dni po prenehanju zdravljenja z ireverzibilnimi zaviralci MAO. Uporabo sertralina morate prekiniti vsaj 7 dni pred začetkom zdravljenja s katerimkoli ireverzibilnim zaviralcem MAO (glejte poglavje 4.5).

Kontraindicirana je tudi sočasna uporaba s pimozidom (glejte poglavje 4.5).

Koncentrat za peroralno raztopino sertralina je kontraindiciran med uporabo disulfirama, ker raztopina vsebuje alkohol (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Prehod s selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI), antidepresivov ali antiobsesivnih zdravil

O najprimernejšem času za prehod s SSRI, antidepresivnih ali antiobsesivnih zdravil na sertralin je le malo nadzorovanih izkušenj. Skrbna in preudarna zdravniška presoja je potrebna pri prehodu, zlasti z dolgodelujočih zdravil, kakršno je npr. fluoksetin.

Druga serotoninergična zdravila kot npr. triptofan, fenfluramin in agonisti 5-HT

Pri sočasni uporabi sertralina z drugimi zdravili, ki stopnjujejo učinke serotoninergičnega živčnega prenosa kot je npr. triptofan, fenfluramin, agonisti 5-HT ali zdravil rastlinskega izvora, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*), je potrebna previdnost; če je le mogoče, se je uporabi zaradi možnih farmakodinamičnih interakcij treba izogniti.

Sprožitev manije ali hipomanije

O sprožitvi manije/hipomanije so poročali tudi pri majhnem deležu bolnikov, zdravljenih z drugimi antidepresivnimi in antiobsesivnimi zdravili, ki so na trgu, vključno s sertralinom. Zato morate sertralin pri bolnikih z anamnezo manije ali hipomanije uporabljati previdno. Potreben je natančen zdravniški nadzor. Uporabo sertralina morate prekiniti, če bolnik prehaja v manično fazo.

Shizofrenija

Bolnikom s shizofrenijo se lahko psihotični simptomi poslabšajo.

Konvulzivni napadi

Med zdravljenjem s sertralinom se lahko pojavijo konvulzivni napadi: uporabi sertralina se morate izogniti pri bolnikih z nestabilno epilepsijo, bolnike z urejeno epilepsijo pa morate natančno spremljati. Če se bolniku pojavijo konvulzije, je treba sertralin ukiniti.

Samomor/samomorilne misli ali klinično poslabšanje

Depresija je povezana z večjim tveganjem za pojav samomorilnih misli, samopoškodovanja in samomorilnosti (s samomorom povezani dogodki). Takšno tveganje obstaja, vse dokler ne pride do znatnega izboljšanja zdravstvenega stanja. Ker se prvih nekaj tednov zdravljenja ali dlje zdravstveno stanje morda še ne bo izboljšalo, je treba bolnike skrbno nadzirati, vse dokler ne pride do izboljšanja. Splošne klinične izkušnje kažejo, da se tveganje za samomor v zgodnji fazi izboljšanja lahko poveča.

Z večjim tveganjem za pojav s samomorom povezanih dogodkov so lahko povezana tudi druga stanja v psihiatriji, pri katerih se predpisuje sertralin. Poleg tega pa se ta stanja lahko pojavijo sočasno s hudo

depresivno motnjo. Med zdravljenjem bolnikov z drugimi psihiatričnimi motnjami je torej treba izvajati enake previdnostne ukrepe kot med zdravljenjem bolnikov s hudo depresivno motnjo.

Znano je, da pri bolnikih s samomorom povezanimi dogodki v anamnezi, ali bolnikih, ki kažejo znatno stopnjo samomorilne miselnosti pred uvedbo zdravljenja, obstaja večje tveganje za pojav samomorilnih misli ali poskusov samomora in jih je treba med zdravljenjem skrbno spremljati. Metaanaliza s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj antidepresivov pri odraslih bolnikih s psihiatričnimi motnjami je pokazala, da pri bolnikih, mlajših od 25 let, pri uporabi antidepresivov obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja kot pri uporabi placeba.

Med zdravljenjem, še posebej po uvedbi zdravljenja in pri vsaki spremembi odmerka, je treba bolnike skrbno nadzirati. Še posebej skrbno je treba nadzirati bolnike z velikim tveganjem. Bolnike (in skrbnike bolnikov) je treba opozoriti, da morajo biti pozorni na kakršnokoli klinično poslabšanje, pojav samomorilnega vedenja, misli na samomor in pojav neobičajnih vedenjskih sprememb, ter da se morajo v primeru, da takšni simptomi ne minejo, nemudoma posvetovati z zdravnikom.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let

Sertralina ne smete uporabljati za zdravljenje otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let, razen za zdravljenje bolnikov z obsesivno-kompulzivno motnjo, starih od 6 do 17 let. S samomorom povezana vedenja (poskus samomora in samomorilne misli) ter sovražnost (večinoma nasilno vedenje, nasprotovalno vedenje in jeza) so bila v kliničnih preskušanjih pogostejše opažena pri otrocih in mladostnikih, ki so bili zdravljeni z antidepresivnimi zdravili, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. Če se na podlagi klinične potrebe vseeno odločimo za zdravljenje, je treba bolnika natančno spremljati za pojav simptomov samomorilnosti. Poleg tega pri otrocih in mladostnikih manjkajo podatki o varnosti na dolgi rok v zvezi z rastjo, odraščanjem ter kognitivnim in vedenjskim razvojem. Pediatrične bolnike, ki so na dolgotrajnem zdravljenju, morajo zdravniki nadzorovati glede nepravilnosti v organskih sistemih.

Nenormalne krvavitve/hemoragija

Med uporabo SSRI (selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina) so opisani primeri krvavitev v koži, npr. ekhimoz, purpura in drugih krvavitev, npr. krvavitev v prebavilih in ginekoloških krvavitev. Previdnost je potrebna med sočasno uporabo SSRI in zdravil, ki vplivajo na delovanje trombocitov (npr. antikoagulant, atipični antipsihotiki in fenotiazini, večina tricikličnih antidepresivov, acetilsalicilna kislina in nesteroidna protivnetna zdravila (NSAIDs)), kakor tudi pri bolnikih z motnjami strjevanja krvi (glejte poglavje 4.5).

Hiponatriemija

Med zdravljenjem s selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI) ali zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI), vključno s sertralinom, se lahko pojavi hiponatriemija. V številnih primerih je hiponatriemija posledica sindroma neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH). Opisani so primeri koncentracije natrija v serumu pod 110 mmol/l.

Starejši bolniki imajo med uporabo SSRI in SNRI morda večje tveganje za pojav hiponatriemije. Prav tako je lahko tveganje večje pri bolnikih, ki jemljejo diuretike ali so hipovolemični iz kakšnega drugega razloga (glejte Uporaba pri starejših). Pri bolnikih s simptomatsko hiponatriemijo je treba prenehati z uporabo sertralina, in začeti z ustreznim zdravljenjem. Med znaki in simptomi hiponatriemije so glavobol, težave s koncentracijo, poslabšanje spomina, zmedenost, šibkost in negotovost pri gibanju, ki lahko povzroči padce. Med znaki in simptomi, ki so spremljali hujše in/ali akutne primere, so halucinacije, sinkopa, konvulzije, koma, zastoj dihanja in smrt.

Odtegnitveni simptomi po prenehanju zdravljenja s sertralinom

Po prenehanju zdravljenja so odtegnitveni simptomi pogosti, zlasti če je prenehanje nenadno (glejte poglavje 4.8). V kliničnih preskušanjih je bila pogostnost odtegnitvenih reakcij med bolniki, ki so prenehali dobivati sertralin 23 %, med tistimi, ki so ga dobivali še naprej pa 12 %.

Tveganje za odtegnitvene simptome je lahko odvisno od več dejavnikov, tudi od trajanja zdravljenja, odmerka zdravila in hitrosti zmanjševanja odmerka. Najpogostejše opisani neželeni učinki so omotica,

senzorične motnje (vključno s parestezijami), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), agitiranost ali anksioznost, navzea in/ali bruhanje, tremor in glavobol. Na splošno so ti simptomi blagi do zmerni, pri nekaterih bolnikih pa so lahko tudi zelo izraziti. Ponavadi se pojavijo prve dni po prenehanju zdravljenja, v zelo redkih primerih pa so o takšnih simptomih poročali pri bolnikih, ki so pomotoma izpustili odmerek. Na splošno ti simptomi minejo sami, po navadi v 2 tednih, pri nekaterih posameznikih pa so lahko dolgotrajni (2 do 3 mesece ali več). Zato je priporočljivo, da pri prenehanju zdravljenja odmerek sertralina zmanjšujete postopoma v obdobju nekaj tednov ali mesecev, odvisno od bolnikovih potreb (glejte poglavje 4.2).

Akatizija/psihomotorični nemir

Uporabo sertralina je spremljal pojav akatizije, za katero sta značilna subjektivno neprijeten ali nadležen nemir ter potreba po gibanju, pogosto hkrati z bolnikovo nezmožnostjo, da bi stal ali sedel pri miru. Nastanek tega je najverjetnejši v prvih tednih zdravljenja. Bolnikom, pri katerih se pojavijo ti simptomi, lahko zvečanje odmerka škoduje.

Uporaba pri jetrni okvari

Sertralin se izdatno presnovi v jetrih. Farmakokinetična študija več odmerkov pri preiskovancih z blago, stabilno cirozo je pokazala, da je razpolovni čas izločanja pri njih podaljšan, AUC in C_{max} pa sta približno trikrat večji kot pri zdravih preiskovancih. Vezava na beljakovine v plazmi se med skupinama ni pomembno razlikovala. Pri bolnikih z boleznijo jeter je treba sertralin uporabljati previdno. Če se sertralin uporabi pri bolnikih z okvaro jeter, je treba razmisliti o manjšem odmerku ali redkejšem odmerjanju. Sertralina ne smete uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte poglavje 4.2).

Uporaba pri ledvični okvari

Sertralin se izdatno presnovi in izločanje nespremenjenega zdravila v urinu je manj pomembna pot odstranjevanja. V študijah bolnikov z blago do zmerno okvaro ledvic (očistek kreatinina 30–60 ml/min [0,5–1 ml/sek]) ali zmerno do hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina 10–29 ml/min [0,167–0,483 ml/sek]) se farmakokinetični parametri (AUC_{0-24} oz. C_{max}) pri uporabi več odmerkov niso pomembno razlikovali od tistih pri kontrolnih osebah. Odmerjanja sertralina ni potrebno prilagoditi stopnji ledvične okvare.

Uporaba pri starejših

V kliničnih študijah pri tej populaciji bolnikov je sodelovalo prek 700 starejših bolnikov (> 65 let). Vzorec in pogostnost neželenih reakcij sta bila pri starejših bolnikih podobna kot pri mlajših.

Med uporabo SSRI (selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina) ali SNRI (selektivnih zaviralcev ponovnega privzema noradrenalina), vključno s sertralinom, pa so poročali o primerih klinično pomembne hiponatriemije pri starejših bolnikih, ki jih lahko ta neželeni učinek bolj ogroža (glejte poglavje 4.4: Hiponatriemija).

Sladkorna bolezen

Zdravljenje s SSRI lahko pri sladkornih bolnikih vpliva na stanje glikemije, morda zaradi izboljšanja depresivnih simptomov. Bolnikom, ki dobivajo sertralin, je treba natančno nadzorovati krvni sladkor. Potrebna je lahko prilagoditev odmerka insulina in/ali sočasno uporabljanih antidiabetičnih zdravil.

Elektrokonvulzivno zdravljenje

Kliničnih študij o tveganjih ali koristih kombinirane uporabe elektrokonvulzivnega zdravljenja in sertralina ni.

Zdravila, ki vsebujejo laktozo

Kapsule kot pomožno snov vsebujejo laktozo (glejte poglavje 6.1), zato bolniki z redkimi prirojenimi motnjami, kot so galaktozna intoleranca, laponska oblika zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcija laktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

Setralin koncentrat za peroralno raztopino

Sertralin koncentrat za peroralno raztopino vsebuje 12% etanola (glejte poglavje 4.3 in 4.5), glicerol in butilhidroksitoluen.

Etanol: Vsebnost alkohola je potrebno upoštevati pri bolnikih z jetrno okvaro, anamnezo zlorabe alkohola, epilepsijo, poškodbo ali boleznijo možganov, nosečnicah in otrocih.

Butilhidroksitoluen: lahko povzroči draženje oči, kože in sluznic.

Glicerol: pri visokih odmerkih lahko povzroči glavobol, bolečino v trebuhu in drisko.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kontraindicirano

Zaviralci monoaminooksidaze

Ireverzibilni (neselektivni) zaviralci MAO (selegilin)

Sertralina se ne sme uporabljati sočasno z ireverzibilnimi (neselektivnimi) zaviralci MAO, kakršen je selegilin. Sertralina ne smete uvesti vsaj 14 dni po prenehanju zdravljenja z ireverzibilnimi (neselektivnimi) zaviralci MAO. Uporabo sertralina morate prekiniti vsaj 7 dni pred začetkom zdravljenja s katerikoli ireverzibilnim (neselektivnim) zaviralcem MAO (glejte poglavje 4.3).

Reverzibilni selektivni zaviralci MAO-A (moklobemid)

Zaradi tveganja za serotoninški sindrom sertralina ni priporočljivo uporabljati sočasno z reverzibilnimi in selektivnimi zaviralci MAO, kakršen je moklobemid. Po zdravljenju z reverzibilnim zaviralcem MAO je lahko obdobje prekinitve pred uvedbo zdravljenja s sertralinom krajše od 14 dni. Uporabo sertralina je priporočljivo prekiniti vsaj 7 dni pred začetkom zdravljenja z reverzibilnim zaviralcem MAO (glejte poglavje 4.3).

Reverzibilni neselektivni zaviralci MAO (linezolid)

Antibiotik linezolid je šibek reverzibilen, neselektiven zaviralec MAO, zato ga ne smejo dobiti bolniki, ki prejemajo sertralin (glejte poglavje 4.3).

Opisani so bili hudi neželeni učinki pri bolnikih, ki so pred kratkim nehali dobivati zaviralec MAO in so začeli zdravljenje s sertralinom, ali so pred kratkim nehali dobivati sertralin in jim je bil uveden zaviralec MAO. Med temi učinki so bili tremor, mioklonus, znojenje, navzea, bruhanje, zardevanje, omotica in hipertermija z značilnostmi, podobnimi malignemu nevroleptičnemu sindromu, konvulzije in smrt.

Pimozid

V študiji, izvedeni z majhnim enkratnim odmerkom pimozida (2 mg), so ugotovili zvišanje koncentracije pimozida za približno 35 %. Tega zvečanja koncentracije niso spremljale spremembe na EKG. Mehanizem tega medsebojnega delovanja ni znan, a zaradi ozkega terapevtskega indeksa pimozida je sočasna uporaba sertralina in pimozida kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Sočasna uporaba s sertralinom ni priporočljiva

Zaviralci osrednjega živčnega sistema in alkohol

Sočasna uporaba 200 mg sertralina na dan ni stopnjevala učinkov alkohola, karbamazepina, haloperidola in fenitoina na kognitivno in psihomotorično zmogljivost zdravih preiskovancev. Sočasno uživanje sertralina in alkohola pa ni priporočljivo.

Druga serotoninergična zdravila

Glejte poglavje 4.4

Posebna previdnost

Litij

V preskušanju, nadzorovanem s placebom, pri zdravih prostovoljcih sočasna uporaba sertralina in litija ni pomembno spremenila farmakokinetike litija, je pa v primerjavi s placebom zvečala tremor, kar nakazuje možno farmakodinamično medsebojno delovanje. Med sočasno uporabo sertralina z zdravili, kakršno je litij, je bolnike treba ustrezno nadzorovati.

Fenitoin

V preskušanju, nadzorovanem s placebom, pri zdravih prostovoljcih kaže, da kronična uporaba 200 mg sertralina/dan klinično pomembno ne zavre presnove fenitoina. Zaradi poročil o veliki izpostavljenosti fenitoinu pri bolnikih, ki so dobivali sertralin, pa je po začetku zdravljenja s sertralinom kljub temu priporočljivo nadzirati koncentracijo fenitoina v plazmi in odmerek fenitoina ustrezno prilagoditi. Poleg tega lahko sočasno jemanje fenitoina povzroči znižanje plazemske koncentracije sertralina.

Triptani

Nekaj redkih poročil iz obdobja trženja je opisovalo bolnike, pri katerih so se po uporabi sertralina in sumatriptana pojavile šibkost, hiperrefleksija, nekoordiniranost, zmedenost, anksioznost in agitiranost. Simptomi serotoninergičnega sindroma se lahko pojavijo tudi z drugimi zdravili iz iste skupine (triptani). Če je sočasna uporaba sertralina in triptanov klinično potrebna, je treba bolnika ustrezno nadzorovati (glejte poglavje 4.4).

Varfarin

Sočasna uporaba 200 mg sertralina na dan z varfarinom je malo, a statistično pomembno podaljšala protrombinski čas, kar lahko v nekaterih redkih primerih povzroči spremembo INR. Glede na to je treba protrombinski čas po začetku ali koncu zdravljenja s sertralinom skrbno nadzorovati.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili, digoksin, atenolol, cimetidin

Sočasna uporaba s cimetidinom je bistveno zmanjšala očistek sertralina. Klinični pomen teh sprememb ni znan. Sertralin ni vplival na beta-adrenergično zaviralno zmožnost atenolola. Med uporabo digoksina niso opažali medsebojnega delovanja s sertralinom v odmerku 200 mg na dan.

Zdravila, ki vplivajo na delovanje trombocitov

Nevarnost za krvavitve se lahko zveča, če se hkrati s SSRI (vključno s sertralinom) uporabljajo zdravila, ki vplivajo na delovanje trombocitov (npr. nesteroidni antirevmatiki, acetilsalicilna kislina in tiklopidin) ali druga zdravila, ki lahko zvečajo nevarnost za krvavitve (glejte poglavje 4.4).

Zdravila, ki se presnavljajo s citokromom P450 (CYP)

Sertralin lahko deluje kot blag ali zmeren zaviralec CYP 2D6. Med kronično uporabo 50 mg sertralina na dan se je koncentracija dezipramina v plazmi (ki označuje aktivnost izoenzima CYP 2D6) v stanju dinamičnega ravnovesja zmerno povečala (povprečno od 23 do 37 %). Klinično pomembna medsebojna delovanja se lahko pojavijo z drugimi substrati CYP 2D6 z ozkim terapevtskim indeksom, npr. antiaritmiki iz skupine 1C, kakršna sta propafenon in flekainid, tricikličnimi antidepresivi in tipičnimi antipsihotiki, zlasti med uporabo večjih odmerkov sertralina.

Sertralin nima klinično pomembnega učinka kot zaviralec CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 in CYP 1A2. To so potrdile študije medsebojnega delovanja *in vivo* s substrati CYP3A4 (endogeni kortizol, karbamazepin, terfenadin, alprazolam), substratom CYP2C19 diazepamom in substrati CYP2C9 tolbutamidom, glibenklamidom in fenitoinom. Študije *in vitro* kažejo, da sertralin zavira CYP 1A2 le malo ali sploh ne.

Sertralin koncentrat za peroralno raztopino in disulfiram

Koncentrat za peroralno raztopino vsebuje majhno količino alkohola. Toliko časa dokler je disulfiram prisoten v serumu ali dokler je zmanjšana aktivnost acetaldehid-dehidrogenaze bo zaužiti etanol povzročil neželene učinke. Odvisno od delovanja jeter je učinek disulfirama lahko prisoten še dva

tedna po zadnjem odmerku, čeprav je običajno obdobje učinkovanja priporočenega odmerka en teden. Zato se sertralin koncentrat za peroralno raztopino ne sme uporabljati sočasno z disulfiramom oziroma še dva tedna po prenehanju jemanja disulfirama (glejte poglavje 4.3 in 4.4).

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Pri nosečnicah ni ustreznih in dobro nadzorovanih študij. Obsežni podatki niso razkrili dokazov, da bi sertralin izzval prirojene malformacije. Študije na živalih so pokazale učinke na reprodukcijo, verjetno zaradi toksičnih učinkov pri samicah-materah, ki jih je povzročilo farmakodinamično delovanje učinkovine in/ali neposredno farmakodinamično delovanje učinkovine na plod (glejte poglavje 5.3).

Opisano je, da uporaba sertralina med nosečnostjo pri nekaterih novorojenčkih povzroči simptome, primerljive z odtegnitvenimi reakcijami. Ta pojav so opažali tudi pri drugih antidepresivih iz skupine selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina. Sertralin med nosečnostjo ni priporočljivo uporabljati, razen če je klinično stanje ženske takšno, da pričakovane koristi zdravljenja odtehtajo možno tveganje.

Novorojenčke je treba opazovati, če se uporaba sertralina pri materi nadaljuje v poznejše obdobje nosečnosti, zlasti v tretje trimesečje. V primeru uporabe sertralina pri materi v poznejšem obdobju nosečnosti se lahko novorojenčku pojavijo naslednji simptomi: dihalna stiska, cianoza, apneja, konvulzivni napadi, nestabilnost temperature, težave s hranjenjem, bruhanje, hipoglikemija, hipertonija, hipotonija, hiperrefleksija, tremor, živčna napetost, razdražljivost, letargija, nenehen jok, zaspanost in težave s spanjem. Ti simptomi so lahko posledica serotoninergičnih učinkov ali odtegnitvene reakcije. Večinoma se zapleti pojavijo takoj ali kmalu (< 24 ur) po porodu.

Dojenje

Objavljeni podatki o koncentraciji sertralina v materinem mleku kažejo, da se v mleko izloča majhna količina sertralina in njegovega presnovka N-dezmetilsertralina. Koncentracija v dojenčkovem serumu je bila na splošno zanemarljiva do nezaznavna; izjema je bil dojenček, ki je imel koncentracijo v serumu okrog 50 % materine koncentracije, vendar pri tem dojenčku ni bilo opaznih učinkov na njegovo zdravstveno stanje. Doslej ni opisanih neželenih učinkov na zdravje dojenčkov, ki so jih matere dojile med uporabo sertralina, vendar tveganja ni mogoče izključiti. Uporaba pri doječih materah ni priporočljiva, razen če koristi po zdravnikovi presoji odtehtajo tveganja.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Klinične farmakološke študije so pokazale, da sertralin ne vpliva na psihomotorično zmogljivost. Vendar lahko psihotropna zdravila poslabšajo duševne in telesne sposobnosti, potrebne za potencialno nevarna opravila, npr. vožnja avtomobila in upravljanje s stroji, in bolnika je treba na to opozoriti.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejši neželeni učinek je navzea. Pri zdravljenju socialne anksiozne motnje se je spolna disfunkcija (nezmožnost ejakulacije) pojavila pri 14 % moških, ki so dobivali sertralin, in pri 0 % tistih, ki so dobivali placebo. Ti neželeni učinki so odvisni od odmerka in se med nadaljevanjem zdravljenja pogosto izkažejo za prehodne.

Profil neželenih učinkov, pogosto opažen v dvojno slepih, s placebom nadzorovanih študijah pri bolnikih z OKM, panično motnjo, PTSM in socialno anksiozno motnjo, je bil podoben kot v kliničnih preskušanjih pri bolnikih z depresijo.

Preglednica 1 prikazuje neželene učinke, zabeležene med izkušnjami iz obdobja trženja (pogostnost ni znana) in v kliničnih preskušanjih, nadzorovanih s placebom (skupaj so zajela 2542 bolnikov s sertralinom in 2145 s placebom), pri depresiji, OKM, panični motnji, PTSM in socialni anksiozni motnji.

Med nadaljevanjem zdravljenja se lahko izrazitost in pogostnost nekaterih neželenih učinkov, navedenih v preglednici 1, zmanjšata in praviloma ti učinki ne zahtevajo prenehanja zdravljenja.

Preglednica 1: Neželeni učinki

Pogostnost neželenih učinkov, zabeležena v kliničnih preskušanjih, nadzorovanih s placebom, pri depresiji, OKM, panični motnji, PTSM in socialni anksiozni motnji. Kumulativna analiza in izkušnje iz obdobja trženja (pogostnost ni znana).

Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10000 do < 1/1000)	Zelo redki (< 1/10000)	Pogostnost ni znana
<i>Infekcijske in parazitske bolezni</i>					
	faringitis	okužba zgornjih dihal, rinitis	divertikulitis, gastroenteritis, otitis media		
<i>Benigne in maligne neoplazme (vključno s cistami in polipi)</i>					
			neoplazme†		
<i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i>					
			limfadenopatija		levkopenija, trombocitopenija
<i>Bolezni imunskega sistema</i>					
					anafilaktoidna reakcija, alergijska reakcija, alergija
<i>Bolezni endokrinega sistema</i>					
					hiperprolaktinemija, hipotiroidizem in sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH)
<i>Presnovne in prehranske motnje</i>					
	anoreksija, povečan apetit*		hiperholesterolemija, hipoglikemija		hiponatriemija
<i>Psihiatrične motnje</i>					
nespečnost (19 %)	depresija*, depersonalizacija, nočne more, anksioznost*, agitiranost*, nervoznost, zmanjšanje libida*, bruksizem	halucinacije*, evforično razpoloženje*, apatija, nenormalno mišljenje	konverzivna motnja, odvisnost od zdravila, psihotična motnja*, agresivnost*, paranoja, samomorilno razmišljanje, hoja med spanjem, prezgodnja ejakulacija		paronirija, samomorilno razmišljanje/vedenje***

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Redki ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)	Zelo redki ($< 1/10000$)	Pogostnost ni znana
<i>Bolezni živčevja</i>					
omotica (11 %), zaspanost (13 %), glavobol (21 %)*	parestezije*, tremor, hipertoniya, dizgevizija, motnja pozornosti,	konvulzije*, nehotno krčenje mišic*, nenormalna koordinacija, hiperkinezija, amnezija, hipestezija*, motnja govora, posturalna omotica, migrena*	koma*, horeoatetoza, diskinezija, hiperestezija, senzorične motnje		motnje gibanja (vključno z ekstrapiramidnimi simptomi, npr. hiperkinezijo, hipertoniyo, škrtanjem z zobmi ali nepravilnostmi hoje), sinkopa. Opisani so bili tudi znaki in simptomi, povezani s serotoninskim sindromom, v nekaterih primerih med sočasno uporabo serotoninergičnih zdravil; vključevali so agitiranost, zmedenost, znojenje, drisko, zvišano telesno temperaturo, hipertenzijo, rigidnost in tahikardijo. akatzija in psihomotorični nemir (glejte poglavje 4.4)
<i>Očesne bolezni</i>					
	motnja vida		glavkom, motnja solzenja, skotom, diplopija, fotofobija, hifema, midriaza*		nenormalen vid
<i>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</i>					
	tinitus*	bolečine v ušesu			
<i>Srčne bolezni</i>					
	palpitacije*	tahikardija	miokardni infarkt, bradikardija, bolezen srca		
<i>Žilne bolezni</i>					
	vročinski valovi*	Hipertenzija*, zardevanje	periferna ishemija		nenormalna krvavitev (npr. epistaksa,

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Redki ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)	Zelo redki ($< 1/10000$)	Pogostnost ni znana
					gastrointestinalna krvavitev ali hematurija)
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>					
	zehanje*	bronhospazem*, dispneja, epistaksa	laringospazem, hiperventilacija, hipoventilacija, stridor, disfonija, kolcanje		
<i>Bolezni prebavil</i>					
driska (18 %), navzea (24 %), suha usta (14 %)	bolečine v trebuhu*, bruhanje*, zaprtje*, dispepsija, flatulenca	ezofagitis, disfagija, hemoroidi, čezmerno izločanje sline, motnje okušanja, spahovanje	melena, hematohezija, stomatitis, ulceracija jezika, zobne motnje, glositis, razjede v ustih		pankreatitis
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>					
			nenormalno delovanje jeter		Resni jetrni učinki (vključno s hepatitisom, zlatenico in odpovedjo jeter)
<i>Bolezni kože in podkožja</i>					
	izpuščaj*, hiperhidroza	periorbitalni edemi*, purpura*, alopecija*, hladno znojenje, suha koža, urtikarija*	dermatitis, bulozni dermatitis, folikularni izpuščaj, nenormalna struktura čvrstost las, nenormalen vonj kože		redki primeri hudih neželenih učinkov na koži, npr. Stevens-Johnsonovega sindroma in epidermalne nekrolize, angioedem, edem obraza, fotosenzibilnost, kožna reakcija, srbenje
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>					
	mialgija	osteoartritis, mišična šibkost, bolečine v hrbtu, trzanje mišic	bolezen kosti		artralgija, mišični krči
<i>Bolezni sečil</i>					
		nikturija, zastoj urina*, poliurija, polakisurija, motnja mikcije	oligurija, inkontinenca urina*, zastajanje curka urina		
<i>Motnje reprodukcije in dojk**</i>					

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Redki ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)	Zelo redki ($< 1/10000$)	Pogostnost ni znana
nezmožnost ejakulacije (14 %)	spolna disfunkcija, erektilna disfunkcija	krvavitev iz nožnice, spolna disfunkcija pri ženskah	menoragija, atrofični vulvovaginitis, balanopostitis, izcedek iz spolovil, priapizem*, galaktoreja*		ginekomastija, nepravilnosti menstruacije
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>					
utrujenost (10 %)*	bolečina v prsih*	splošno slabo počutje*, mrzlica, pireksija*, astenija*, žeja	hernija, fibroza na mestu injiciranja, zmanjšana toleranca za zdravilo, motnja hoje, neocenljiv učinek		periferni edemi
<i>Preiskave</i>					
		zmanjšanje telesne mase*, zvečanje telesne mase*	zvišanje alanin-aminotransferaze*, zvišanje aspartat-aminotransferaze*. nenormalno seme		nenormalni klinični laboratorijski izvidi, spremenjeno delovanje trombocitov, zvišan holesterol v serumu
<i>Poškodbe in zastrupitve</i>					
			poškodba		
<i>Kirurški in drugi medicinski posegi</i>					
			vazodilacijski postopek		
<p>Če se je neželeni učinek pojavil pri depresiji, OKM, panični motnji, PTSM in socialni anksiozni motnji, je telesni izraz prerazvrščen po telesnem izrazu v študijah depresije.</p> <p>† Opisan je en primer neoplazme pri enem bolniku, ki je dobival sertralin, v primerjavi z nič primeri v kraku s placebom.</p> <p>* Ti neželeni učinki so se pojavili tudi v obdobju trženja.</p> <p>** Imenovalec upošteva število bolnikov v tisti skupini po spolu kombinirano: sertralin (1118 moških, 1424 žensk) placebo (926 moških, 1219 žensk)</p> <p>Za OKM, kratkotrajno, samo študije 1-12 tednov</p> <p>*** Med zdravljenjem s sertralinom ali zgodaj po prenehanju zdravljenja so bili opisani primeri samomorilnega razmišljanja in samomorilnega vedenja (glejte poglavje 4.4).</p>					

Odtegnitveni simptomi, ki se pojavijo po prenehanju zdravljenja s sertralinom

Po prekinitvi zdravljenja (predvsem pri nenadni) se lahko pojavijo odtegnitvene reakcije. V povezavi z odtegnitvenimi reakcijami so najpogosteje zabeležili simptome, kot so omotica, senzorične motnje (vključno s parestezijo), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), agitiranost ali anksioznost, navzeo in/ali bruhanje, tremor in glavobol. Odtegnitvene reakcije so bile večinoma blage in so izzvenele same, vendar pa so bile pri nekaterih bolnikih tudi resne in/ali dolgotrajnejše. Da bi preprečili pojav takšnih simptomov, je treba v primeru prekinitve zdravljenja odmerek zmanjšati postopoma (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Starejša populacija

Uporabo SSRI ali SNRI, vključno s sertralinom, so pri starejših bolnikih spremljali primeri klinično pomembne hiponatriemije; starejše bolnike ta neželeni učinek morda bolj ogroža (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Pri več kot 600 pediatričnih bolnikih, zdravljenih s sertralinom, je bil celotni profil neželenih reakcij na splošno podoben kot v študijah pri odraslih. V nadzorovanih preskušanjih (n = 281 bolnikov, zdravljenih s sertralinom) so bili opisani naslednji neželeni učinki:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$): glavobol (22 %), nespečnost (21 %), driska (11 %) in navzea (15 %).

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): bolečine v prsih, manija, pireksija, bruhanje, anoreksija, čustvena labilnost, agresivnost, agitiranost, živčnost, motnje pozornosti, omotica, hiperkinezija, migrena, somnolenca, tremor, motnja vida, suha usta, dispepsija, nočne more, utrujenost, inkontinenca urina, izpuščaji, akne, epistaksa, flatulenca.

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$): podaljšan interval QT na EKG, poskus samomora, konvulzije, ekstrapiramidna motnja, parestezije, depresija, halucinacije, purpura, hiperventilacija, anemija, nenormalno delovanje jeter, zvišana alanin-aminotransferaza, cistitis, herpes simpleks, *otitis externa*, bolečine v ušesu, bolečine v očeh, midriaza, splošno slabo počutje, hematurija, pustulozen izpuščaji, rinitis, poškodba, zmanjšanje telesne mase, trzanje mišic, nenormalne sanje, apatija, albuminurija, polakisurija, poliurija, bolečine v dojkah, menstruacijske motnje, alopecija, dermatitis, kožne motnje, nenormalen vonj kože, urtikarija, bruksizem, zardevanje.

4.9 Preveliko odmerjanje

Toksičnost

Po podatkih, ki so na voljo, ima sertralin pri prevelikem odmerjanju široko varnostno mejo. Opisana so prevelika odmerjanja samega sertralina do 13,5 g. Poročali pa so o smrtnih primerih s prevelikimi odmerki sertralina v kombinaciji z drugimi zdravili in/ali alkoholom. Zato je vsako preveliko odmerjanje treba odločno zdraviti.

Simptomi

Simptomi prevelikega odmerjanja vključujejo serotoninske neželene učinke, npr. zaspanost, gastrointestinalne motnje (npr. navzeo in bruhanje), tahikardijo, tremor, agitiranost in omotico. Redkeje je bila opisana koma.

Zdravljenje

Za sertralin ni specifičnih antidotov. Zagotoviti in vzdrževati je treba prehodne dihalne poti ter poskrbeti za oksigenacijo in ventilacijo, če je potrebno. Aktivno oglje, ki se lahko uporabi z odvajalom, utegne biti enako učinkovito ali učinkovitejše kot izpiranje želodca, zato je treba pri zdravljenju prevelikega odmerjanja razmisliti o njegovi uporabi. Sprožitev bruhanja ni priporočljiva. Priporočljivo je nadziranje kardialnega stanja in vitalnih znakov ter splošni simptomatski in podporni ukrepi. Ker je volumen porazdelitve sertralina velik, je malo verjetno, da bi prisiljena diureza, dializa, hemoperfuzija in izmenjevalna transfuzija koristile.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI)
Oznaka ATC: N06AB06

Sertralin *in vitro* močno in specifično zavira nevronske privzeme serotonina (5-HT), ki pri živalih stopnjuje učinke 5-HT. Le zelo šibko vpliva na ponovni nevronske privzeme noradrenalina in dopamina. V kliničnih odmerkih sertralin zavre privzem serotonina v človeške trombocite. Pri živalih ne deluje stimulacijsko, sedativno ali antiholinergično in ni kardiotoksičen. V kontroliranih študijah pri zdravih prostovoljcih sertralin ni povzročil sedacije in ni vplival na psihomotorično zmogljivost. Sertralin skladno s svojim selektivnim zavrtjem privzema 5-HT ne zvečuje kateholaminergičnega

delovanja. Sertralin nima afinitete za muskarinske (holinergične), serotoninergične, dopaminergične, adrenergične, histaminergične, GABA ali benzodiazepinske receptorje. Kronična uporaba sertralina pri živalih je bila povezana z zmanjšanjem števila noradrenalskih receptorjev v možganih, podobno kot pri drugih klinično učinkovitih antidepresivih in antiobsesivnih zdravilih.

Uporaba sertralina ni pokazala potenciala za zlorabo. V dvojno slepi, randomizirani, s placebom nadzorovani študiji, ki je primerjala možnost za zlorabo sertralina, alprazolama in D-amfetamina pri ljudeh, sertralin ni imel pozitivnih subjektivnih učinkov, ki nakazujejo možnost zlorabe. Nasprotno pa so preiskovanci ugajanje zdravila, evforijo in možnost zlorabe pri alprazolamu in D-amfetaminu ocenili za pomembno večje kot pri placebo. Sertralin ni povzročil niti stimulacije in anksioznosti, ki spremljata D-amfetamin, niti sedacije in psihomotoričnega zavrtja, ki spremljata alprazolam. Pri opicah rhesus, ki so bile naučene, da si same dajejo kokain, sertralin ni deloval kot pozitiven ojačevalec; poleg tega pri opicah rhesus tudi ni bil nadomestilo diskriminativnega stimulusa za D-amfetamin ali pentobarbital.

Klinična preskušanja

Hude depresivne motnje

V nadzorovani študiji so sodelovali depresivni ambulantni bolniki, ki so bili odzivni na koncu začetnega 8-tedenskega zdravljenja odprte faze z odmerki 50-200 mg sertralina na dan. Ti bolniki (n=295) so bili randomizirani za nadaljnih 44 tednov v dvojno slepi študiji, bodisi s sertralinom (50–200 mg/dan) ali placebo. Pri bolnikih, ki so jemali sertralin so ugotovili statistično manjši delež relapsov v primerjavi z bolniki na placebo. Srednji odmerek je na koncu zdravljenja pri bolnikih znašal 70 mg/dan. Odstotek odzivnih bolnikov (ti so bili opredeljeni kot bolniki, pri katerih se ni pojavil relaps) je bil v kraku s sertralinom 83,4 % in v kraku s placebo 60,8 %.

Potravmatska stresna motnja (PTSD)

Združeni podatki 3 študij PTSD v splošni populaciji so pri moških pokazali manjši delež odziva kot pri ženskah. V dveh pozitivnih preskušanjih na splošni populaciji so bili deleži odziva na sertralin v primerjavi s placebo pri moških in ženskah podobni (ženske: 57,2 % v primerjavi s 34,5 %, moški: 53,9 % v primerjavi z 38,2 %). V skupni splošni populaciji je bilo 184 bolnikov in 430 bolnic. Zato so rezultati pri ženskah bolj robustni, moški pa so imeli druge izhodiščne spremenljivke (več zlorabe substanc, daljše trajanje, vir travme idr.), ki se ujema z manjšim učinkom.

OKM pri pediatričnih bolnikih

Varnost in učinkovitost sertralina (50-200 mg/dan) so raziskali pri ambulantno zdravljenih nedepresivnih otrocih (6-12 let) in mladostnikih (13-17 let) z obsesivno-kompulzivno motnjo (OKM). Po enotedenskem enojno slepem obdobju uvajanja so bolnike slučajno razvrstili na dvanajst tednov zdravljenja s prilagodljivim odmerkom sertralina ali placebo. Otroci (6-12 let) so začeli z 25 mg odmerki. Pri bolnikih, razvrščenih na sertralin, so v primerjavi z razvrščenimi na placebo ugotovili značilno večja izboljšanja na lestvicah CY-BOCS (*Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale*; $p = 0,005$), NIMH-GOCS (*NIMH Global Obsessive Compulsive Scale*; $p = 0,019$) in CGI-I (*CGI Improvement*; $p = 0,002$). Poleg tega so v skupini s sertralinom v primerjavi s skupino s placebo opazili tudi trend k večjemu izboljšanju na lestvici CGI-S (*CGI Severity*; $p = 0,089$). V skupini s placebo je bil izhodiščni seštevek CY-BOC $22,25 \pm 6,15$ in sprememba od izhodišča $-3,4 \pm 0,82$, v skupini s sertralinom pa je bil izhodiščni seštevek CY-BOC $23,36 \pm 4,56$ in sprememba od izhodišča $-6,8 \pm 0,87$. V analizi *post hoc* so bili kot odzivni opredeljeni bolniki, ki se jim je seštevek CY-BOC (primarna mera učinkovitosti) od izhodišča do končne točke zmanjšal za 25 % ali več. Med bolniki, zdravljenimi s sertralinom, je bilo odzivnih 53 % in med bolniki, ki so dobivali placebo, 37 % ($p = 0,03$).

Dolgoročni podatki o varnosti in učinkovitosti za to pediatrično populacijo niso na voljo.

Za otroke do 6. leta starosti ni podatkov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Sertralin ima v območju od 50 do 200 mg odmerka sorazmerno farmakokinetiko. Pri človeku se po peroralnem odmerjanju sertralina od 50 mg do 200 mg enkrat na dan v obdobju 14 dni največja koncentracija (C_{max}) sertralina pojavi okrog 4,5 do 8,4 ure po uporabi. Hrana ne povzroči pomembne spremembe biološke uporabnosti tablet sertralina.

Biološka uporabnost sertralina v kapsulah se v prisotnosti hrane zveča, zato je priporočljivo, da bolniki kapsule sertralina vzamejo ob obrokih.

Hrana ne povzroči pomembne spremembe biološke uporabnosti koncentrata za peroralno raztopino sertralina.

Porazdelitev

Približno 98 % zdravila v obtoku je vezanega na plazemske beljakovine.

Presnova

Sertralin je podvržen znatni presnovi prvega prehoda v jetrih.

Izločanje

Povprečni razpolovni čas sertralina je približno 26 ur (oz. v območju od 22-36 ur).

Skladno s terminalnim razpolovnim časom izločanja se pojavi približno dvakratna akumulacija do koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja, ki je dosežena po približno 1 tednu odmerjanja enkrat na dan. Razpolovni čas N-dezmetilsertralina je od 62 do 104 ure. Pri človeku se sertralin in N-dezmetilsertralin oba izdatno presnavljata; nastali presnovki se v enakih količinah izločijo v blatu in urinu. Le malo (< 0,2 %) nespremenjenega sertralina se izloči v urinu.

Farmakokinetika pri posebnih skupinah bolnikov

Pediatrični bolniki z OKM

Farmakokinetiko sertralina so raziskali pri 29 pediatričnih bolnikih, starih od 6 do 12 let, in 32 mladostniških bolnikih, starih od 13 do 17 let. Bolnikom so odmerki v 32 dneh postopoma zvečali do 200 mg na dan, bodisi z začetnim odmerkom 25 mg in povečevanjem bodisi z začetnim odmerkom 50 mg in povečevanjem. Bolniki so enako dobro prenašali režim s 25 mg in 50 mg odmerki. V stanju dinamičnega ravnovesja z odmerkom 200 mg je bila koncentracija sertralina v plazmi v starostni skupini od 6 do 12 let približno 35 % večja kot v starostni skupini od 13 do 17 let ter 21 % večja kot v referenčni skupini odraslih. Očistek se pri dečkih in deklicah ni pomembno razlikoval. Zato je pri otrocih - še zlasti pri otrocih z majhno telesno maso - priporočljivo uporabiti majhen začetni odmerek in ga prilagajati v korakih po 25 mg. Pri mladostnikih je mogoče uporabiti enako odmerjanje kot pri odraslih.

Mladostniki in odrasli

Farmakokinetični profil se pri mladostnikih oz. starejših ljudeh ne razlikuje pomembno od tistega pri odraslih med 18. in 65. letom starosti.

Okvara delovanja jeter

Pri bolnikih z okvaro jeter je podaljšan razpolovni čas sertralina, AUC pa je približno trikrat večji (glejte poglavje 4.2 in 4.4).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z zmerno ali hudo okvaro ledvic ni bilo pomembnega kopičenja sertralina.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki ne kažejo nobene posebne nevarnosti za človeka, kar temelji na običajnih študijah o farmakološki varnosti, ponovljivi toksičnosti odmerka, genotoksičnosti in karcinogenezi. Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja pri živalih niso pokazale teratogenega delovanja ali neželenih učinkov na plodnost samcev. Opažena fetotoksičnost je bila verjetno povezana s toksičnostjo za samice-matere. Postnatalno preživetje mladičev in njihova telesna masa sta bila manjša le prve dni po skotitvi. Ugotovili so, da je bila zgodnja postnatalna umrljivost posledica izpostavljenosti *in utero* po 15. dnevu brejosti. Postnatalni razvojni zaostanki pri mladičih samic, ki so dobivale učinkovino, so verjetno posledica učinkov na samice in torej niso pomembni za tveganje pri človeku.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

[Izpolni država članica]

6.2 Inkompatibilnosti

[Izpolni država članica]

6.3 Rok uporabnosti

[Izpolni država članica]

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

[Izpolni država članica]

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

[Izpolni država članica]

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih ukrepov.

Sertralin koncentrat za peroralno raztopino vsebuje 20 mg sertralina/ml. Koncentrat za peroralno raztopino sertralina je treba pred uporabo razredčiti. Za odvzem potrebne količine koncentrata za peroralno raztopino sertralina uporabite priloženo kapalko; raztopino razredčite s približno 120 ml (enim kozarcem) vode, ingverjevega piva, gazirane limonade, limonade ali pomarančnega soka. Koncentrata za peroralno raztopino sertralina ne mešajte z ničimer drugim kot z naštetimi tekočinami. Odmerek je treba vzeti takoj po razredčenju; ne pripravljajte ga vnaprej. Včasih se po mešanju pojavi rahla motnost; to je normalno.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 25 mg filmsko obložene tablete
ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 50 mg filmsko obložene tablete
ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 100 mg filmsko obložene tablete

ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 25 mg trde kapsule
ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 50 mg trde kapsule
ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 100 mg trde kapsule

ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg/ml koncentrat za peroralno raztopino

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

sertralin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[Izpolni država članica]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 25 mg filmsko obložene tablete
ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 50 mg filmsko obložene tablete
ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 100 mg filmsko obložene tablete

ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 25 mg trde kapsule
ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 50 mg trde kapsule
ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 100 mg trde kapsule

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

sertralin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Plastenka iz polietilena

1. IME ZDRAVILA

ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 25 mg filmsko obložene tablete
ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 50 mg filmsko obložene tablete
ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 100 mg filmsko obložene tablete

ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 25 mg trde kapsule
ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 50 mg trde kapsule
ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 100 mg trde kapsule

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

sertralin

2. POSTOPEK UPORABE

Peroralna uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

[Izpolni država članica]

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Rjava steklenička

1. IME ZDRAVILA

Zoloft in povezana imena (Glejte Dodatek I) 20 mg/ml koncentrat za peroralno raztopino.

sertralin

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

2. POSTOPEK UPORABE

Peroralna uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

[Izpolni država članica]

6. DRUGI PODATKI

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Zoloft in povezana imena (glejte Dodatek I) 25 mg filmsko obložene tablete
Zoloft in povezana imena (glejte Dodatek I) 50 mg filmsko obložene tablete
ZOLOFT in povezana imena (glejte Dodatek I) 100 mg filmsko obložene tablete

Zoloft in povezana imena (glejte Dodatek I) 25 mg trde kapsule
Zoloft in povezana imena (glejte Dodatek I) 50 mg trde kapsule
Zoloft in povezana imena (glejte Dodatek I) 100 mg trde kapsule

Zoloft in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg/ml koncentrat za peroralno raztopino

[Glejte dodatek I – izpolni država posebej]
sertralin

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Zoloft in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Zoloft
3. Kako jemati zdravilo Zoloft
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Zoloft
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO ZOLOFT IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zoloft vsebuje zdravilno učinkovino sertralin. Sertralin spada v skupino zdravil, imenovanih selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI); ta zdravila se uporabljajo za zdravljenje depresije in/ali anksioznosti.

Zoloft se lahko uporablja za zdravljenje:

- Depresije in preprečevanje ponovnega pojava depresije (pri odraslih).
- Socialne anksiozne motnje (pri odraslih).
- Posttravmatske stresne motnje (PTSM) (pri odraslih).
- Panične motnje (pri odraslih).
- Obsesivno kompulzivne motnje (OKM) (pri odraslih in mladostnikih starih 6-17 let).

Depresija je klinična bolezen s simptomi kot so potrnost, če slabo spite ali če se ne veselite življenja, tako kot ste se ga včasih.

Obsesivno kompulzivna motnja (OKM) in panična motnja sta bolezni, ki sta povezani s tesnobnostjo, s simptomi kot so trdovratne misli in prepričanja (obsesije), ki vas silijo v ponavljajoče se rituale (kompulzije).

Posttravmatska stresna motnja (PTSM) je zapoznel oziroma podaljšan odziv na stresen, izjemno ogrožajoč ali poguben dogodek, ki ima nekatere simptome podobne depresiji in tesnobnosti. Socialna fobija (socialna anksiozna motnja) je bolezen povezana s tesnobnostjo. Zanj so značilna močna občutja tesnobnosti ali strah pred družabnimi okoliščinami (kot npr. pogovarjanje s tuji,

govorjenje pred skupino ljudi, uživanje hrane in pijače pred drugimi ali skrb pred osramotitvijo zaradi neprimerne vedenja).

Vaš zdravnik se je odločil da je to zdravilo primerno za zdravljenje vaše bolezni.

Če ne veste točno, zakaj jemljete zdravilo ZOLOFT, vprašajte svojega zdravnika.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO ZOLOFT

Ne jemljite zdravila Zoloft:

- Če ste alergični na (preobčutljivi za) sertralin ali katerokoli sestavino zdravila Zoloft
- Če jemljete oziroma ste v zadnjih dveh tednih jemali katero od zdravil, imenovanih zaviralci monoaminooksidaze (MAOI), npr. selegilin ali moklobemid oziroma zaviralcem monoaminooksidaze podobna zdravila, npr. linezolid. Če končate zdravljenje s sertralinom morate počakati najmanj 1 teden preden začnete zdravljenje z zaviralci monoaminooksidaze (MAOI). Po končanju zdravljenja z zaviralci monoaminooksigenaze (MAOI) morate počakati najmanj 2 tedna preden začnete zdravljenje s sertralinom.
- Če jemljete pimozid (zdravilo za zdravljenje duševnih motenj)
- Če jemljete ali ste v zadnjih dveh tednih jemali disulfiram. Sertralin koncentrat za peroralno raztopino se ne sme uporabljati sočasno z disulfiramom oziroma dva tedna po prenehanju zdravljenja z disulfiramom.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Zoloft:

Zdravila niso vedno primerna za vsakogar. Preden vzamete zdravilo Zoloft, morate zdravniku povedati, če imate ali ste kdaj v preteklosti imeli kaj od naslednjega:

- Serotoninski sindrom. V redkih primerih se ta sindrom lahko pojavi, ko jemljete določena zdravila sočasno s sertralinom. (Za simptome glejte poglavje 4. Možni neželeni učinki). Če ste imeli ta zaplet kdaj v preteklosti vam je zdravnik povedal zanj.
- Če imate nizek nivo natrija v krvi, ker se to lahko pojavi kot rezultat zdravljenja z Zoloftom. Zdravniku morate povedati tudi če jemljete zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka (hipertenzije), ker ta zdravila prav tako spreminjajo nivo natrija v krvi.
- Posebno pozorni bodite, če ste starejši; ker je tveganje za nizek nivo natrija v krvi povečano (glejte zgoraj).
- Obolenje jeter; zdravnik se lahko odloči za zmanjšanje odmerka.
- Sladkorna bolezen; zaradi jemanja zdravila Zoloft se lahko spremeni nivo glukoze v krvi, zato je potrebno prilagoditi odmerek zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni.
- Epilepsija ali napadi krčev v preteklosti. Če imate krče takoj obvestite svojega zdravnika.
- Trpite za manično depresijo (bipolarna motnja) ali shizofrenijo. Če imate manični napad takoj obvestite svojega zdravnika.
- Imate ali ste imeli samomorilske misli (glejte spodaj Misli na samomor in poslabšanje depresije ali anksiozne motnje).
- Če ste imeli motnje strjevanja krvi ali ste jemali zdravila, ki redčijo kri (npr. acetilsalicilno kislino (aspirin) ali varfarin) ali lahko povečajo tveganje za krvavitve.
- Če ste otrok ali mladostnik, mlajši od 18 let. Zdravilo Zoloft se sme uporabljati le za zdravljenje mladostnikov starih od 6 do 17 let, ki trpijo za OKM. Če se zdravite za to boleznijo, vas bo vaš zdravnik hotel pozorno spremljati (glejte Uporaba pri otrocih in mladostnikih spodaj).
- Ali vas zdravijo z elektrokonvulzivno terapijo (EKT)?

Stanje motorične nemirnosti/akatizija

Uporaba sertralina je bila povezana z akatizijo (stanje motorične nemirnosti, potreba po gibanju in nezmožnost stati ali sedeti pri miru). To se najverjetneje lahko pojavi v prvih nekaj tednih zdravljenja. Povečanje odmerka je lahko škodljivo za bolnike, ki razvijejo take simptome.

Odtegnitvena reakcija

Odtegnitvena reakcija ob koncu zdravljenja je mogoča, še posebej če je zdravljenje prekinjeno naenkrat (glej točko 4. Možni neželeni učinki). Tveganje za odtegnitveno reakcijo je odvisno od dolžine zdravljenja, odmerka in hitrosti zmanjševanja odmerka. Običajno so ti simptomi blagi do zmerni. Ne glede na to pa so lahko resni pri nekaterih bolnikih. Ponavadi se pojavijo v prvih nekaj tednih po koncu zdravljenja in izginejo sami od sebe v roku 2 tednov, pri nekaterih bolnikih pa kasneje (2-3 mesece ali več). Ko končujemo zdravljenje s sertralinom je priporočljivo zmanjševati odmerek postopoma v obdobju nekaj tednov ali mesecev, odvisno od bolnikovih potreb.

Misli na samomor in poslabšanje depresije ali anksiozne motnje

Pri bolnikih z depresijo in/ali anksiozno motnjo se občasno lahko pojavijo misli na samopoškodovanje ali samomor. Po prvi uvedbi zdravljenja z antidepresivi lahko te misli postanejo še hujše, saj ta zdravila začnejo delovati šele čez nekaj časa, običajno čez dva tedna, nekatera pa tudi kasneje.

Pojav takšnih misli je verjetnejši:

- Če ste že kdaj razmišljali o samomoru ali o samopoškodovanju.
- Če ste mlajša odrasla oseba. Podatki iz kliničnih preskušanj kažejo, da pri mlajših odraslih (mlajših od 25 let) z motnjami razpoloženja med zdravljenjem z antidepresivi obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja.

Če kadarkoli začnete razmišljati o samopoškodovanju ali samomoru, se nemudoma posvetujte s svojim zdravnikom ali poiščite pomoč v najbližji bolnišnici.

Morda bi bilo koristno, če za težave z depresijo ali anksioznostjo poveste sorodniku ali dobremu prijatelju, in ga prosite, da prebere to navodilo. Prosite ga lahko tudi, da naj vas opozori, če meni, da se je depresija ali anksioznost poslabšala ali ga skrbijo spremembe v vašem vedenju.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Zdravila Zoloft se običajno ne sme uporabljati za zdravljenje otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let, razen bolnikov z obsesivno kompulzivno motnjo. Vedeti morate, da je pri bolnikih, mlajših od 18 let, večje tveganje za neželene učinke, npr. poskus samomora, samomorilne misli in sovražnost (večinoma nasilno vedenje, nasprotujoče vedenje in jezo), ko jemljejo zdravila iz te skupine. Kljub temu lahko vaš zdravnik, če se odloči, da je to najboljše za bolnika, predpiše zdravilo Zoloft za bolnike, mlajše od 18 let. Če je vaš zdravnik predpisal zdravilo Zoloft za bolnika, mlajšega od 18 let, in se želite pogovoriti o tem, se vrnite k zdravniku. Če se pojavi ali poslabša katerikoli od zgoraj navedenih simptomov pri bolnikih, ki so mlajši od 18 let in jemljejo zdravilo Zoloft, morate obvestiti svojega zdravnika. Poleg tega za zdravilo Zoloft v tej starostni skupini še niso na dolgi rok dokazani varnostni učinki v zvezi z rastjo, odraščanjem ter kognitivnim in vedenjskim razvojem.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerikoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nekatera zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila Zoloft ali pa lahko zdravilo Zoloft zmanjša učinkovitost drugih zdravil, ki jih jemljemo sočasno.

Jemanje zdravila Zoloft skupaj z naslednjimi zdravili lahko povzroči resne neželene učinke:

- Skupina zdravil, imenovanih zaviralci monoamino oksidaze (MAOI), kot moklobemid (za zdravljenje depresije), selegilin (za zdravljenje Parkinsonove bolezni) in antibiotik linezolid. Ne uporabljajte zdravila Zoloft skupaj z drugimi MAOI.
- Zdravila za zdravljenje duševnih motenj (pimozid). Ne uporabljajte zdravila Zoloft skupaj s pimozidom.
- Ne jemljite zdravila Zoloft sočasno z disulfiramom.

Posvetujte se s svojim zdravnikom, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- Zdravila rastlinskega izvora, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*). Učinki šentjanževke lahko trajajo od 1 do 2 tedna. Posvetujte se s svojim zdravnikom.
- Izdelke, ki vsebujejo aminokislino triptofan.
- Zdravila za zdravljenje hudih bolečin (npr. tramadol).
- Zdravila za zdravljenje migrene (npr. sumatriptan).
- Zdravila za redčenje krvi (varfarin).
- Zdravila za zdravljenje bolečine/artritisa (nesteroidna protivnetna zdravila, npr. ibuprofen, acetilsalicilno kislino [aspirin]).
- Pomirjevala (imenujemo jih tudi sedativi; diazepam)
- Zdravila za odvajanje vode (imenujemo jih tudi diuretiki)
- Zdravila za zdravljenje epilepsije (fenitoin)
- Zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni (tolbutamid)
- Zdravila za zdravljenje čezmerne želodčne kisline in razjed (cimetidin)
- Zdravila za zdravljenje manije in depresije (litij)
- Druga zdravila za zdravljenje depresije (npr. amitriptilin, nortriptilin)
- Zdravila za zdravljenje shizofrenije in drugih duševnih motenj (npr. perfenazin, levomepromazin in olanzapin)

Jemanje zdravila Zoloft skupaj s hrano in pijačo

Tablete Zoloft lahko jemljete s hrano ali brez nje.

Kapsule Zoloft jemljite s hrano.

Zoloft koncentrat za peroralno raztopino lahko jemljete s hrano ali brez nje.

Sočasno uživanje zdravila Zoloft in alkohola ni priporočljivo.

Nosečnost in dojenje

Preden vzamete katerokoli zdravilo, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Varnost sertralina pri nosečnicah še ni popolnoma dokazana. Zdravilo Zoloft se lahko daje nosečnicam, če zdravnik oceni, da koristi za mater odtehtajo morebitno tveganje za plod.

Ženske v rodni dobi bi morale uporabljati primerno kontracepcijsko zaščito med jemanjem sertralina.

Podatki kažejo, da se sertralin pri človeku izloča v materino mleko. Doječe matere smejo sertralin jemati le, če zdravnik presodi, da je korist za mater večja od morebitnega tveganja za otroka.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Psihotropna zdravila, kot je zdravilo Zoloft, lahko vplivajo na vašo sposobnost za upravljanje vozil in strojev. Ne vozite in ne upravljajte s stroji, dokler ne veste kako to zdravilo vpliva na vaše sposobnosti za opravljanje teh dejavnosti.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Zoloft

Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se z njim posvetujte, preden vzamete to zdravilo.

Zdravilo vsebuje 12 % etanola (alkohola) in ga je treba pred uporabo razredčiti. En mililiter peroralne tekočine vsebuje 150,7 mg alkohola; ta lahko škoduje osebam, ki trpijo zaradi alkoholizma. Vsebnost alkohola je treba upoštevati pri nosečnicah in doječih materah, otrocih in zelo ogroženih skupinah, npr. bolnikih z obolenjem jeter ali epilepsijo.

Zdravilo vsebuje butilhidroksitoluen, ki lahko draži oči, kožo in sluznice. Vsebuje tudi glicerol, ki lahko v velikih odmerkih povzroči glavobol, bolečine v trebuhu in drisko.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO ZOLOFT

Pri jemanju zdravila Zoloft natančno upoštevajte zdravnikova navodila.

Tablete Zoloft lahko jemljete s hrano ali brez nje.

Kapsule Zoloft jemljite s hrano.

Zoloft koncentrat za peroralno raztopino lahko jemljete s hrano ali brez nje.

Vzemite zdravilo enkrat na dan, zjutraj ali zvečer.

Če ste negotovi se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Običajni odmerek je:

Odrasli:

Depresija in OKM (obsesivno kompulzivna motnja):

Pri depresiji in OKM je začetni odmerek (2,5 ml) 50 mg enkrat na dan. Dnevni odmerek se lahko zveča, in sicer v korakih po (2,5 ml) 50 mg v obdobju nekaj tednov. Maksimalni priporočeni odmerek je (10 ml) 200 mg/dan.

Panična motnja, socialna anksiozna motnja in posttravmatska stresna motnja (PTSM):

Pri panični motnji, posttravmatski stresni motnji ter pri socialni fobiji je začetni odmerek (1,25 ml) 25 mg enkrat na dan, ki ga bo zdravnik po enem tednu povišal na (2,5 ml) 50 mg enkrat na dan. Kasneje se dnevni odmerek lahko zveča, in sicer v korakih po (2,5 ml) 50 mg v obdobju nekaj tednov. Maksimalni priporočeni odmerek je (10 ml) 200 mg/dan.

Otroci in mladostniki:

Zoloft se sme uporabljati le za zdravljenje otrok in mladostnikov z obsesivno kompulzivno motnjo, starih 6-17 let.

Obsesivno kompulzivna motnja:

Otroci stari 6-12 let: priporočeni začetni odmerek je (1,25 ml) 25 mg na dan. Dnevni odmerek je mogoče povečevati po 50 mg (2,5 ml) v presledkih vsaj enega tedna v obdobju nekaj tednov. Maksimalni odmerek je (10 ml) 200 mg/dan.

Mladostniki 13-17 let: priporočeni začetni odmerek je (2,5 ml) 50 mg na dan. Maksimalni odmerek je (10 ml) 200 mg/dan.

Če imate težave z jetri ali ledvicami, to povejte svojemu zdravniku ter upoštevajte njegova navodila.

Zdravnik vam bo svetoval kako dolgo jemati zdravilo Zoloft. To je odvisno od narave vaše bolezni in od tega, kako dobro se odzivate na zdravljenje. Preteče lahko več tednov, preden se vam začnejo simptomi izboljševati

Navodila za pravilno jemanje zdravila Zoloft

Koncentrat za peroralno raztopino je potrebno pred uporabo vedno razredčiti. Nikoli ne pijte nerazredčenega zdravila.

Ko prvič odprete stekleničko s koncentratom za peroralno raztopino, morate na stekleničko namestiti kapalko po spodnjem navodilu:

1. Odvijte pokrovček s stekleničke tako, da ga močno pritisnete navzdol in ga hkrati zasučete v levo (v nasprotno smer urnega kazalca). Pokrovček zavrzite.
2. Namestite kapalko na stekleničko in jo dobro privijte. Kapalko najdete v škatli.
3. Ko pozneje odpirate stekleničko, kapalko močno pritisnite navzdol in jo hkrati zasučite v levo (v nasprotno smer urnega kazalca).
4. Po uporabi namestite kapalko nazaj na stekleničko.

Odmerjanje odmerka

Za odmerjanje odmerka uporabite kapalko, v skladu z navodili zdravnika.

Zmešajte odmerjeni odmerek s 120 ml (enim kozarcem) tekočine. To je lahko voda, ingverjevo pivo, limonina/limetina soda, limonada ali pomarančni sok.

Koncentrata ne smete redčiti z ničimer drugim kot z naštetimi tekočinami. Odmerek morate vzeti takoj po razredčenju. Mešanica je lahko rahlo motna, toda to je normalno.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Zoloft, kot bi smeli

Če pomotoma vzamete preveč zdravila Zoloft, se takoj obrnite na svojega zdravnika, ali pojdite do najbližje nujne medicinske pomoči. S seboj vedno vzemite ovojnino zdravila, ne glede na to, ali je v njej ostalo še kaj zdravila ali ne.

Med simptomi prevelikega odmerjanja so lahko zaspanost, slabost in bruhanje, hitro bitje srca, tresenje, vznemirjenost, omotica in, v redkih primerih, nezavest.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Zoloft

Če pozabite vzeti odmerek, ga ne poskušajte nadomestiti – vzemite naslednji odmerek ob običajnem času.

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Zoloft

Ne nehajte jemati zdravila Zoloft, razen če vam to naroči zdravnik. Zdravnik vam bo odmerek zdravila Zoloft zmanjševal postopoma nekaj tednov, preden ga boste dokončno nehali jemati. Če zdravilo nehate jemati nenadoma, se vam lahko pojavijo neželeni učinki, npr. omotica, odrevenelost, motnje spanja, vznemirjenost ali tesnoba, glavoboli, slabost, siljenje na bruhanje in tresenje. Če se vam med prenehanjem jemanja zdravila Zoloft pojavi kateri od teh neželenih učinkov ali katerikoli drug neželen učinek, se morate posvetovati z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Zoloft neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Najpogostejši neželeni učinek je slabost. Neželeni učinki so odvisni od odmerka in med nadaljevanjem zdravljenja pogosto minejo.

Takoj povejte zdravniku:

Če se vam po zaužitju tega zdravila pojavi kateri od naslednjih simptomov, kajti ti simptomi so lahko resni.

- Če se vam pojavi hud izpuščaj na koži, ki povzroči nastanek mehurjev (multiformni eritem); prizadene lahko tudi usta in jezik. To so lahko znaki bolezni, imenovane Stevens-Johnsonov sindrom ali toksična epidermalna nekroliza (TEN). Zdravnik bo v takšnem primeru prekinil vaše zdravljenje.
- Alergijska reakcija ali alergija, ki lahko obsega simptome, kot so srbeči izpuščaj na koži, težave z dihanjem, piskajoče dihanje, oteklost vek, obraza in ustnic.
- Če se vam pojavijo vznemirjenost, zmedenost, driska, visoka telesna temperatura in visok krvni tlak, čezmerno potenje in hitro bitje srca. To so simptomi serotoninškega sindroma. V redkih primerih se ta sindrom lahko pojavi, če hkrati s sertralinom jemljete določena druga zdravila. Zdravnik utegne vaše zdravljenje prekiniti.
- Če se pojavi porumenelost kože in očesne beločnice, ker je to lahko znak okvare jeter.
- Če se vam pojavijo simptomi depresije z mislimi na samomor
- Če se vam po zaužitju zdravila Zoloft pojavijo občutki nemira in ne morete sedeti ali stati pri miru. Če se začnete počutiti nemirni, morate to povedati zdravniku.

V kliničnih preskušanjih pri odraslih so opazili naslednje neželene učinke:

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se pri več kot 1 od 10 bolnikov):

Nespečnost, omotica, zaspanost, glavobol, driska, siljenje na bruhanje, suhost ust, nezmožnost ejakulacije, utrujenost.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se pri več kot 1 do 10 od 100 bolnikov):

Vnetje žrela, neješčnost, povečan apetit, depresija, čudno počutje, nočne more, tesnoba, vznemirjenost (agitiranost), živčnost, zmanjšano zanimanje za spolnost, škrtanje z zobmi, odrevenelost in mravljinčenje, tresenje, napetost mišic, nenormalen okus, pomanjkanje pozornosti, motnje vida, zvonjenje v ušesih, razbijanje srca (palpitacije), navali vročine, zehanje, bolečine v trebuhu, bruhanje, zaprtje, razdražen želodec, vetrovi, izpuščaji, povečano znojenje, mišične bolečine, spolna disfunkcija, erektilna disfunkcija, bolečina v prsih.

Občasni neželeni učinki (pojavi se pri več kot 1 do 10 od 1.000 bolnikov):

Bronhitis, izcedek iz nosu, halucinacije, premočan občutek veselja, zanemarjanje skrbi zase, nenormalno mišljenje, napadi krčev, nehotno krčenje mišic, nenormalna koordinacija, veliko premikanja, amnezija, zmanjšano zaznavanje, motnja govora, omotica po vstajanju, migrena, bolečine v ušesu, hitro bitje srca, visok krvni tlak, zardevanje, težave z dihanjem lahko s piskanjem, kratka sapa, krvavitve iz nosu, težave s požiralnikom, težave s požiranjem, hemoroidi, močnejše slinjenje, motnja jezika, spahovanje, oteklost oči, vijoličaste pike na koži, izpadanje las, hladen znoj, suha koža, koprivnica, osteoartritis, mišična šibkost, bolečine v hrbtu, trzanje mišic, uriniranje ponoči, nezmožnost uriniranja, povečano uriniranje, večja pogostost uriniranja, težave z uriniranjem, krvavitev iz nožnice, spolna disfunkcija pri ženskah, splošno slabo počutje, mrzlica, zvišana telesna temperatura, šibkost, žeja, zmanjšanje telesne mase, povečanje telesne mase.

Redki neželeni učinki (pojavi se pri več kot 1 do 10 od 10.000 bolnikov):

Težave s črevesjem, okužba ušesa, rak, otekla bezgavka, visok holesterol, nizek krvni sladkor, telesni simptomi zaradi stresa ali čustev, odvisnost od zdravila, psihična motnja, agresivnost, paranoja, misli na samomor, hoja v spanju, prezgodnja ejakulacija, koma, nenormalni gibi, težave s premikanjem, močnejše zaznavanje, motnja zaznavanja, glavkom, motnje solzenja, pike pred očmi, dvojni vid, preobčutljivost oči za svetlobo, kri v očesu, razširjeni zenici, srčni infarkt, počasno bitje srca, težave s srcem, slaba prekrvavitev rok in nog, zapiranje žrela, hitro dihanje, počasno dihanje, težave pri govorjenju, kolcanje, kri v blatu, vneta usta, razjeda na jeziku, težave z zobmi, težave z jezikom, razjeda v ustih, motnje delovanja jeter, kožne spremembe z mehurji, vnetje mešičkov dlak ali las, nenavadna struktura las, nenormalen vonj kože, bolezen kosti, zmanjšano uriniranje, inkontinenca urina, zastajanje curka urina, čezmerna krvavitev iz nožnice, suhost v predelu nožnice, rdeč, boleč spolni ud in kožica, izcedek iz spolovil, dolgotrajna erekcija, izcedek iz dojk, kila, brazgotina na mestu injiciranja, zmanjšana toleranca za zdravilo, težave s hojo, nenormalni izvidi laboratorijskih preiskav, nenormalno seme, poškodba, proces razširitve žil.

Po prihodu sertralina na tržišče so bili opisani naslednji neželeni učinki:

Zmanjšanje števila belih krvnih celic, zmanjšanje števila trombocitov (krvnih ploščic), nizka raven ščitničnih hormonov, endokrine motnje, nizka raven soli v krvi, strah zbujujoče nenormalne sanje, samomorilno vedenje, težave z mišičnim gibanjem (npr. veliko premikanja, napete mišice in težave pri hoji), omedlevica, nenormalen vid, krvavitve (npr. krvavitev iz nosu, krvavitev v želodcu ali kri v urinu), vnetje trebušne slinavke, resne težave z delovanjem jeter, zlatenica, oteklost kože, reakcija kože na sonce, srbenje, bolečine v sklepih, mišični krči, povečanje dojk, nepravilnosti menstruacije, oteklost nog, motnje strjevanja krvi in huda alergijska reakcija.

Neželeni učinki pri otrocih in mladostnikih:

V kliničnih preskušanjih pri otrocih in mladostnikih so bili neželeni učinki praviloma podobni kot pri odraslih (glejte zgoraj). Najpogostejši neželeni učinki pri otrocih in mladostnikih so bili glavobol, nespečnost, driska in slabost v želodcu.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA ZOLOFT

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Zoloft ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

[Izpolni država članica]

Zdravila ne smete vreči v odpadne vode ali gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Zoloft

[Izpolni država članica]

Izgled zdravila Zoloft in vsebina pakiranja

[Izpolni država članica]

Način izdaje zdravila Zoloft

[Izpolni država članica]

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

<{Ime države članice}> <{Ime zdravila}>

<{Ime države članice}> <{Ime zdravila}>

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]>

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}

[Izpolni država članica]

DODATEK IV
POGOJI DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pristojni nacionalni organi, ki jih usklajuje referenčna država članica, morajo zagotoviti, da imetniki dovoljenja za promet z zdravilom izpolnijo naslednje pogoje:

„Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se je zavezal:

da bo zagotovil ustrezne neklinične javno dostopne podatke o toksičnosti pri nedoraslih živalih, da bi tako utemeljil, zakaj dodatni podatki na tem področju niso potrebni,

da bo izvedel dolgoročno študijo o varnosti, ki bo preučila vidike rasti, spolne zrelosti ter kognitivnega in čustvenega razvoja, s katero bo preučil vidike rasti, spolne zrelosti ter kognitivnega in čustvenega razvoja, da bi tako podprl indikacijo za zdravljenje OKM pri pediatričnih bolnikih, starih od 6 do 17 let. Ta študija vključuje primerjalno skupino, sestavljeno iz pediatričnih bolnikov, ki so zdravljeni le s psihoterapijo.“