

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA, VAHVUUKSISTA,
ANTOREITISTÄ JA MYYNTELUVAN HALTIJOISTA JÄSENVALTIOISSA**

<u>EU/EEA-jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>(Kauppa)nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
Itävalta	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstr 1, 1210 Wien	Tresleen 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml
Bulgaria	PFIZER EUROPE MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	50 mg
Kypros	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko, Athens Kreikka	Zoloft	50 mg, 100 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Tšekki	Pfizer s.r.o., Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Tšekki	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg 100 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Tanska	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Tanska	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml
Viro	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich	Zoloft	50 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	

<u>EU/EEA-jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>(Kauppa)nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
	Kent CT13 9NJ Iso-Britannia					
Suomi	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	50 mg, 100 mg	Kalvopäällysteinen tabletti	Suun kautta	
Suomi	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml
Ranska	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta	
Ranska	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ ml
Ranska	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE PFIZER	25 mg, 50 mg,	Kapseli, kova	Suun kautta	
Ranska	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta	
Ranska	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml
Saksa	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg. 100 mg	Kalvopäällysteinen tabletti	Suun kautta	
Saksa	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft Lösungskonzentrat	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml
Kreikka	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave.,	Zoloft	50 mg, 100 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	

<u>EU/EEA-jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>(Kauppa)nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
	154 51 N. Psychiko Athens Kreikka					
Unkari	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 50 mg film tabletta	50 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Unkari	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 20 mg/ml oldat	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml
Islanti	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Islanti	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml
Irlanti	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Irlanti	Lustral	50 mg, 100 mg	Kalvopäällysteinen tabletti	Suun kautta	
Italia	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Italia	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	50 mg	Kapseli, kova	Suun kautta	
Italia	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50	ZOLOFT	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml

<u>EU/EEA-jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>(Kauppa)nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
	04010 Borgo San Michele (LT)					
Italia	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg 100 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Italia	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg	Kapseli, kova	Suun kautta	
Italia	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml
Latvia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Iso-Britannia	ZOLOFT	50 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Liettua	Pfizer Limited, UK, Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ Iso-Britannia	Zoloft	50 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Luxemburg	PFIZER S.A Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Luxemburg	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml
Malta	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athens Kreikka	Lustral	50 mg, 100 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	

<u>EU/EEA-jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>(Kauppa)nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
Alankomaat	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 50	50 mg	Kalvopäällysteinen tabletti	Suun kautta	
Alankomaat	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 20 mg/ml	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml
Norja	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norja	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Norja	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norja	Zoloft	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml
Puola	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Iso-Britannia	Zoloft	50 mg, 100 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Puola	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Iso-Britannia	Zoloft	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml
Portugali	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugali	Zoloft	50 mg 100 mg	Kalvopäällysteinen tabletti	Suun kautta	

<u>EU/EEA-jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>(Kauppa)nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
Portugali	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugali	Zoloft	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml
Romania	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Iso-Britannia	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg, 100 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Romania	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Iso-Britannia	Zoloft	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml
Slovakia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Iso-Britannia	Zoloft	50 mg 100 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Slovakia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Iso-Britannia	Zoloft OC	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml
Slovenia	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxembourg	Zoloft	50 mg 100 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Slovenia	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51	Zoloft	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml

<u>EU/EEA-jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>(Kauppa)nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>	<u>Määrä (Pitoisuus)</u>
	Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxembourg					
Espanja	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) ESPANJA	Besitran	50 mg, 100 mg	Kalvopäällysteinen tabletti	Suun kautta	
Espanja	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) ESPANJA	Besitran	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml
Espanja	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) ESPANJA	Sertralina Pfizer	50 mg, 100 mg	Kalvopäällysteinen tabletti	Suun kautta	
Ruotsi	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Ruotsi	Zoloft	25 mg 50 mg 100 mg 25 + 50 mg (aloituspakkaus)	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	
Ruotsi	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Ruotsi	Zoloft	20 mg/ml	Konsentraatti oraaliliuosta varten	Suun kautta	20 mg/ml
Iso-Britannia	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Iso-Britannia	Lustral	50 mg, 100 mg	Kalvopäällysteiset tabletit	Suun kautta	

LIITE II

EMEAN TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

TIIVISTELMÄ TIETEELISESTÄ ARVIOINNISTA, JOKA KOSKEE VALMISTETTA NIMELTÄ ZOLOFT JA SEN RINNAKKAISNIMIÄ (KATSO LIITE I)

Zoloftin ja sen rinnakkaisnimien vaikuttava aine on sertraliini, joka on selektiivinen serotoniinin takaisinoton estäjä (SSRI). Sertraliini on hyväksytty masennuksen hoitoon. Lisäksi tuote on hyväksytty joissakin jäsenvaltioissa sosiaalisen ahdistuneisuushäiriön, paniikkihäiriön (johon joko liittyy tai ei liity julkisten paikkojen pelkoa), traumaperäisen stressihäiriön (PTSD) ja pakko-oireisen häiriön (OCD) hoitoon. Joissakin jäsenvaltioissa se on hyväksytty myös lasten ja nuorten (ikävuodet 6–17) pakko-oireisen häiriön hoitoon. Ihmisille tarkoitettujen valmisteiden koordinoitintyhmä CMD(h) sisällytti Zoloftin luetteloon niistä lääkkeistä, joille olisi laadittava yhdenmukaiset valmisteyhteenvedot (SPC) muutetun direktiivin 2001/83/EY 30 artiklan 2 kohdan mukaisesti.

Kohta 4.1 – käyttöaiheet: paniikkihäiriö, johon joko liittyy tai ei liity julkisten paikkojen pelkoa

Myyntiluvan haltija toimitti tietoja tätä käyttöaihetta tukevasta kliinisestä tutkimusohjelmasta, joka sisälsi neljä kaksoissokkoutettua, lumelääkekontrolloitua monikeskustutkimusta ja yhden satunnaistetun vieroitustutkimuksen. Tehokkuuden ensisijainen muuttuja määriteltiin kahden viimeisen hoitoviikon aikana ilmenneiden paniikkikohtausten lukumäärän keskiarvon perusteella. Tehokkuuden ensisijaisen päätetapahtuman osalta kolmen tutkimuksen tulokset osoittivat, että valmisteen käyttö paransi paniikkihäiriöitä tilastollisesti merkitsevästi lumelääkkeeseen verrattuna. Tätä vaikutusta ei havaittu neljännessä tutkimuksessa. Satunnaistettuun vieroitustutkimukseen osallistuneet potilaat valittiin yllä kuvatuista lyhytkestoista tutkimuksista sekä erästä toisesta 10 viikkoa kestäneestä tutkimuksesta. Ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden määrä, joiden kohtaukset uusiutuivat. Myyntiluvan haltijan toimittamat tulokset osoittivat, että kohtaukset uusiutuivat vain kuudella potilaalla tutkimuksen vieroitusvaiheen aikana; kuusi prosenttia näistä kuului lumelääkeryhmään ja yksi prosentti sertraliiniryhmään. Oireiden paluun vähäinen esiintyvyys tässä tutkimuksessa viittaa siihen, että uusiutumisen ehkäiseminen yhden hoitovuoden jälkeen ei ehkä ole tarpeen. Tutkimuksesta ei saatu tietoa uusiutumisen ehkäisemisen tarpeesta akuutin hoitajakson (12 viikkoa) jälkeen.

Lääkevalmistekomitea katsoi, että valmisteen on osoitettu olevan tehokas lyhytaikaisessa käytössä, mutta puuttuva näyttö uusiutumisen, relapsin, ehkäisemisestä jätti joitakin huolenaiheita. Relapsinehkäisyttutkimus ei myöskään antanut näyttöä hoidon jatkamisen tarpeesta akuutin hoitajakson (kestoltaan noin 10–12 viikkoa) jälkeen. Siksi se piti paniikkihäiriöhoidon kestoa tukemaan toimitettua näyttöä riittämättömänä.

Sertraliinin turvallisuusprofiili on hyväksyttävä, joten lääkevalmistekomitea katsoi, että paniikkihäiriön hoitoa voitiin suositella käyttöaiheeksi seuraavin sanamuodoin:

”Sertraliini on indisoitu paniikkihäiriön (johon joko liittyy tai ei liity julkisten paikkojen pelkoa) hoitoon.”

Lääkevalmistekomitea lisäsi seuraavan tekstin valmisteyhteenvedon kohtaan 4.2 sen ilmaisemiseksi, että jatkohoidon tarve on arvioitava säännöllisesti:

”Jatkohoidon tarve paniikkihäiriön ja pakko-oireisen häiriön hoidossa on arvioitava säännöllisesti, koska uusiutumisen ehkäisemistä ei ole voitu osoittaa näiden häiriöiden osalta.”

Kohta 4.1 – käyttöaiheet: Traumaperäinen stressihäiriö (PTSD)

Myyntiluvan haltija toimitti tietoja traumaperäisen stressihäiriön käyttöaihetta tukevasta kliinisestä tutkimusohjelmasta, joka sisälsi neljä lyhytkestoista kaksoissokkoutettua ja lumelääkekontrolloitua kliinistä tutkimusta sekä kaksi pitkäkestoista tehokkuus- ja turvallisuustutkimusta. Neljään

lyhytkestoiseen lumelääkekontrolloituun tutkimukseen osallistui traumaperäisestä stressihäiriöstä kärsiviä potilaita. Tutkimuksissa annettiin lumelääkettä 0,5 viikon yksinkertaisessa sokkometelmätutkimuksessa, jota seurasi 12 viikon kaksoissokkoutettu hoito. Yhteen tutkimukseen osallistui miespuolisia sotaveteraaneja, jotka kärsivät pitkään kestäneestä, pääsääntöisesti taistelujen aiheuttamasta traumaperäisestä stressihäiriöstä. Useimmat kolmeen muuhun lyhytkestoiseen tutkimukseen osallistuneet potilaat olivat naisia, joiden traumaperäisten stressihäiriöiden syy oli perheväkivalta tai seksuaaliset/fyysiset traumat. Tehokkuuden ensisijainen muuttuja oli oireiden kokonaisvakavuutta mittaava CAPS-2-asteikko (Clinician-Administered PTSD scale). Tulokset osoittivat lääkevalmisteen tehokkuuden vain kahdessa neljästä tutkimuksesta; kahden muun tutkimuksen tulokset tehokkuudesta olivat negatiivisia. Sertraliinin tehokkuuden osoittamisen osalta lääkevalmistekomitea katsoi sotaveteraaneilla (joiden tiedetään olevan hoitoa vastustava tutkimusväestö) tehdyn tutkimuksen tulosten selittyvän. Sen sijaan toisen tutkimuksen negatiivisen tuloksen syy ei selittynyt, vaikka se todennäköisesti liittyy lumelääkeryhmässä havaittuun epätavallisen korkeaan tehokkuuteen. Lisäksi lääkevalmistekomitea katsoi, että sertraliinin tehokkuus traumaperäisen stressihäiriön hoidossa johtuu ainakin osittain sen masennusta hoitavasta vaikutuksesta (HAM-D-asteikko). Suoraa vaikutusta traumaperäiseen stressihäiriöön ei osoitettu kontrolloimalla vaikutusta masennukseen. Lyhytkestoisissa tutkimuksissa osoitettu tehokkuus vaikuttaa rajoittuvan vain naisiin; miehissä tehokkuutta ei voitu osoittaa. Tämän syynä CHMP piti eroja miesten ja naisten välisissä perusmuuttujissa. Eräs huolenaihe koskee lääkevalmisteen vaikutusta masennukseen ja kroonisuuteen. Tutkimuksessa tutkittiin vain alaryhmiä, joilla kroonisuus määriteltiin <5 tai >5 vuoden perusteella; DSM-tautiluokituksen perusteella traumaperäinen stressihäiriö luokitellaan krooniseksi, kun se on kestänyt >3 kuukautta. Siksi ei vielä ole selvää, voidaanko tulokset tehokkuudesta ekstrapoloida potilaisiin, joiden traumaperäinen stressihäiriö on joko vasta alkanut, akuutti (< 3 kuukautta) tai krooninen (> 3 kuukautta).

Lääkevalmisteen turvallisuuden osalta traumaperäistä stressihäiriötä koskevassa aineistossa ilmenneiden haittavaikutusten esiintyvyys oli tutkimuksissa muista käyttöaiheista ilmoitetun vaihteluvälin mukainen. Vakavia haittavaikutuksia ei pidetty tutkimuslääkkeeseen liittyvinä. Yhdestä itsemurhayrityksestä ja yhdestä sertraliinin yliannostustapauksesta saatiin ilmoitus, mutta ei kuolemantapauksista. CHMP katsoi, että kaiken kaikkiaan sertraliinin turvallisuus traumaperäisen stressihäiriön hoidossa vastaa sen turvallisuutta vaikean masennuksen hoidossa, eikä turvallisuusseikoista ole ilmennyt uusia huolenaiheita.

Sen sijaan lääkevalmisteen epäyhtenäinen tehokkuus ja heikon hoitovasteen selittämätön syy negatiivisessa tutkimuksessa aiheuttavat huolta. Masennusoireiden interferenssi ja vaikutus traumaperäiseen stressihäiriöön ovat edelleen huolenaiheita, koska niitä ei kontrolloitu riittävästi. CHMP kuitenkin katsoi, että lääkevalmisteen tehokkuus on osoitettu kahdessa tuloksiltaan myönteisessä tutkimuksessa, ja hyväksyi seuraavan käyttöaiheen:

”Sertraliini on indisoitu traumaperäisen stressihäiriön (PTSD) hoitoon.”

Edellytyksenä kuitenkin on, että seuraava teksti traumaperäisestä stressihäiriöstä liitetään valmisteyhteenvedon kohtaan 5.1:

”Kolmen traumaperäistä stressihäiriötä yleisväestössä käsitelleen tutkimuksen yhdistetyissä tuloksissa miesten hoitovaste oli heikompi kuin naisten. Kahdessa myönteisessä, yleisväestöllä tehdyssä tutkimuksessa hoitoon vastanneiden miesten ja naisten määrä sertraliini- ja lumelääkeryhmissä olivat samankaltaiset (naiset 57,2 % verrattuna 34,5 %:iin; miehet 53,9 % verrattuna 38,2 %:iin). Yhdistetyissä yleisväestötutkimuksissa miespotilaita oli 184 ja naispotilaita 430. Siksi naisia koskevat tulokset ovat luotettavampia; miehiä koskevissa tuloksissa taas oli useampia perusmuuttujia (enemmän lääkevalmisteen väärinkäyttöä, lääkityksen pidempi kesto, trauman aiheuttaja jne.), jotka korreloivat lääkevalmisteen heikomman tehokkuuden kanssa.”

Kohta 4.1 – käyttöaiheet: Sosiaalinen ahdistuneisuushäiriö

Sosiaalinen ahdistuneisuushäiriö -käyttöaiheen kliininen tutkimusohjelma koostui kahdesta lyhytkestoisesta, kaksoissokkoutetusta, satunnaistetusta ja lumelääkekontrolloidusta kliinisestä tutkimuksesta sekä kahdesta pitkäkestoisesta tehokkuus- ja turvallisuustutkimuksesta. Kaksi lyhytkestoista lumelääkekontrolloitua tutkimusta tehtiin potilailla, jotka kärsivät sosiaalisesta ahdistuneisuushäiriöstä. Tehokkuuden ensisijaiset muuttujat kummassakin tutkimuksessa olivat Liebowitz Social Anxiety Symptom Scale (LSAS)- sekä Duke Brief Social Anxiety Disorder Scale (BSPS) -asteikot. Lääkevalmistekomitealle toimitetut tulokset osoittivat, että ensisijainen tulostuuttaja parani tilastollisesti merkitsevästi enemmän sertraliinia saaneiden ryhmässä verrattuna lumelääkettä saaneisiin. Saadut tulokset viittaavat myös siihen, että ahdistuneisuushäiriön uusiutuminen ovat merkitsevästi vähäisempää sertraliini-/sertraliiniryhmässä kuin sertraliini-/lumelääkeryhmässä ja lumelääke-/lumelääkeryhmässä. Kahdesta tutkimuksesta saadut positiiviset tulokset sosiaalisen ahdistuneisuuden asteikoilla havaituista keskimääräisistä parannuksista sekä hoitoon vastanneiden määrästä ovat riittävän vankka osoitus lääkevalmisteen tehokkuudesta lyhytkestoisessa käytössä. Pitkäkestoisen tehokkuuden ja uusiutumisen ehkäisyn arviointi osoittaa, että tutkimuksia ei ollut suoritettu tiukasti ohjeistuksen mukaisesti. Pitkäkestoinen (24 viikkoa) tutkimus antaa viitteitä pitkäkestoisen hoidon tehokkuudesta, mutta tutkimuksessa oli altistushoitoryhmiä, mikä on voinut vaikuttaa tulosten tulkintaan. Kaiken kaikkiaan kahden tutkimuksen yhdistettyjen tulosten perusteella vaikuttaa kuitenkin siltä, että lääkevalmisteen tehokkuus säilyy myös pitkäaikaisessa käytössä.

Lääkevalmisteen turvallisuuden osalta kaikkien haittavaikutusten esiintyvyys oli sertraliinin käytöstä vaikean masennuksen hoidossa ilmoitetun vaihteluvälin mukainen. Markkinoille tulon jälkeiset kokemukset eivät ole osoittaneet tätä käyttöaihetta koskevia, erityistä huomiota vaativia haittavaikutuksia tai huolenaiheita. Sertraliinitutkimuksista saadut kokonaistulokset siis tukevat lääkevalmisteen lyhyt- ja pitkäkestoista tehokkuutta, ja koska sertraliinista ei ole ilmennyt odottamattomia turvallisuuskysymyksiä sen käytöstä masennuksen hoidossa tunnettuun turvallisuusprofiiliin nähden, CHMP katsoi sen hyöty-riskisuhteen olevan suotuisa sosiaalisen ahdistuneisuushäiriön hoidossa ja hyväksyi seuraavan käyttöaiheen:

”Sertraliini on indisoitu sosiaalisen ahdistuneisuushäiriön hoitoon.”

Kohta 4.1 – käyttöaiheet: Pakko-oireinen häiriö (OCD) (aikuiset)

Myyntiluvan haltija toimitti tietoja pakko-oireisen häiriön hoitoa koskevasta kliinisestä tutkimusohjelmasta, joka sisälsi viisi lyhytkestoista, kaksoissokkoutettua ja lumelääkekontrolloitua kliinistä tutkimusta, yhden lyhytkestoisen, kaksoissokkoutetun lumelääkekontrolloimattoman tutkimuksen, jossa oli aktiivinen vertailukontrolli, sekä kaksi pitkäkestoista tehokkuus- ja turvallisuustutkimusta. Kaikkiin tutkimuksiin osallistui pakko-oireista häiriötä (OCD) DSM-III- tai III-R-luokituksen mukaan sairastavia potilaita. Lyhytkestoisten tutkimuksen tuloksista kävi ilmi, että viidestä lumelääkekontrolloidusta tutkimuksesta kolmen tulokset olivat tilastollisesti merkitseviä. Tuloksia tukevat vielä hoitoon vastanneista potilaista tehdyt analyysit, joiden mukaan hoitoon vastanneita oli enemmän aktiivisissa ryhmissä kuin lumelääkeryhmissä. Kahden muun tutkimuksen tulokset olivat negatiivisia. CHMP katsoi, että näissä tutkimuksissa voitiin kuitenkin osoittaa kohtalainen lyhytkestoinen tehokkuus. Edellisten käyttöaiheiden osalta myyntiluvan haltija oli toimittanut tietoja lumelääkekontrolloidusta vieroitustutkimuksesta (uusiutumisen ehkäisy tutkimus), jossa vuoden kestäneeseen avoimeen hoitoon vastanneet potilaat oli satunnaistettu sertraliini- tai lumelääkehoitoa saaviin ryhmiin 28 viikon ajaksi. Tämän tutkimuksen tuloksia tarkasteltuaan CHMP katsoi, että tutkimuksessa käytetty toisen uusiutumiskerran määritelmä perustui vain tutkijoiden arvioon eikä pakko-oireisen häiriön objektiiviseen mittaukseen. Määritelmää ei voida pitää hyväksyttävänä määritelmänä uusiutumisesta, koska se ei ole objektiivinen eikä välttämättä perustu kyseisen häiriön varsinaisiin oireisiin. Näin ollen CHMP katsoi, ettei lääkevalmisteen pitkäkestoista tehokkuutta (vaikutuksen säilymistä) ole osoitettu.

Johtopäätöksensä CHMP esitti, että sertraliinin tehokkuus lyhytaikaisessa käytössä on kuitenkin kohtalainen ja että sen turvallisuus vaikuttaa hyväksyttävältä. Uusiutumisen ehkäisyä koskevien todisteiden puuttuminen herättää kuitenkin edelleen huolta. Kahta pitkäkestoista tutkimusta ei ollut

suunniteltu uusiutumisen ehkäisyn arviointiin. Olennaiset tulokset perustuivat uusiutumisen subjektiiviseen määrittelyyn, mitä ei voida pitää hyväksyttävänä. Sen vuoksi komitea piti pakko-oireisen häiriön hoidon kestoa tukevaa näyttöä riittämättömänä. Komitean suositus perustuu tehokkuudesta ja turvallisuudesta saatuaan näyttöön, ja pakko-oireisen häiriön hoito hyväksyttiin käyttöaiheeksi seuraavasti:

”Sertraliini on indisoitu aikuisten pakko-oireisen häiriön (OCD) hoitoon.”

edellyttäen, että pitkäkestoista tehokkuutta koskevien tulosten puuttuminen sekä tarve arvioida säännöllisesti hoidon jatkamista mainitaan valmisteyhteenvedon kohdassa 4.2 seuraavan sanamuodon mukaan:

”Jatkohoidon tarve paniikkihäiriön ja pakko-oireisen häiriön hoidossa on arvioitava säännöllisesti, koska näiden häiriöiden uusiutumisen ehkäisy ei ole voitu osoittaa”.

Kohta 4.1 – käyttöaiheet: Pakko-oireinen häiriö (lapset ja nuoret)

Myyntiluvan haltija toimitti yhden yksittäistutkimuksen lääkevalmisteen käytöstä lasten ja nuorten hoidossa. Tutkimus oli 12 viikon satunnaistettu ja kaksoissokkoutettu tutkimus, jossa oli sertraliini- ja lumelääkeryhmä. Tutkimukseen osallistuneet lapset ja nuoret olivat 6–17-vuotiaita. Kahdessa aikaisemmassa avoimessa jatkotutkimuksessa (joita tähän arviointiaineistoon ei toimitettu) oli havaittu vakavia haittavaikutuksia, joista muutamat olivat mahdollisesti tutkimuslääkeperäisiä, mukaan lukien vaikeat aggressioreaktiot, hermostuneisuus ja vainoharhaiset reaktiot, kaksi vakavaa grand mal -kohtausta, pahenevat itsemurha-aiheet sekä murhanhimoiset ajatukset. Turvallisuuden osalta tietoja endokriinisista parametreista sekä tutkimuslääkkeen vaikutuksista kognitioon ja muihin kypsymiseen liittyviin parametreihin ei toimitettu. Tehokkuutta ja turvallisuutta ei tutkittu pitkäkestoisuuden eikä endokriiniparametreihin, seksuaaliseen, kognitiiviseen ja emotionaaliseen kehitykseen ja muihin aikuistumiseen liittyviin parametreihin liittyvien pitkäkestoisten vaikutusten osalta. CHMP katsoi, että lapsi- ja aikuispotilaiden eroihin viittaavien todisteiden puuttumisen perusteella pakko-oireista häiriötä ei kuitenkaan voida pitää identtisenä näissä kahdessa potilasryhmässä. Vaikka lapsuudessa alkaneessa pakko-oireisessa häiriössä on merkittäviä samankaltaisuuksia kuin aikuisena alkaneessa, siinä on myös merkittäviä eroavaisuuksia. Lääkevalmistekomitealle toimitettu kaksoissokkoutettu 12 viikon tutkimus, johon osallistui 187 lasta (6–17-vuotiaita), tukee sertraliinin tehokkuutta, mutta tutkimuksesta ei löytynyt lääkevalmisteen annosteluperusteita lapsipotilaille eikä tulosten kliinistä merkitystä osoitettu. CHMP katsoi, että avoimet tutkimukset eivät sovellu pitkäkestoisen tehokkuuden osoittamiseen sääntelytarkoituksiin ja että yksi tutkimus ei riitä tukemaan lapsia ja nuoria koskevaa käyttöaihetta.

CHMP oli lisäksi sitä mieltä, että koska tutkimuksessa ei käytetty lumelääkettä, havaitut haittavaikutukset on vaikea suhteuttaa kokonaistilanteeseen. Annostelun osalta ei ole syytä uskoa, että lapsissa ja nuorissa havaittaisiin annoksesta riippuvaisia haittavaikutuksia, jotka vähitellen häviäisivät aikuisena. CHMP katsoi, että pienimmästä vaikuttavasta annoksesta lapsilla ja nuorilla tukevaa näyttöä ei ole. Pitkäkestoisen turvallisuuden osoittamiseksi myyntiluvan haltija ehdotti tämänhetkisen tiedonkeruujärjestelmän (DCA) tehostamista ja kaikkien lapsipotilaista (alle 18-vuotiaista) ilmoitettujen haittavaikutusten tutkimista lääkevalvontatietokannasta sekä huomionarvoisten haittavaikutusten yksityiskohtaisempaa tarkastelua näistä tapauksista. CHMP:n johtopäätös oli, ettei lääkevalmisteen turvallisuutta lasten ja nuorten hoidossa ole osoitettu riittävästi, ja että myyntiluvan haltijan tulee sitoutua tutkimaan lääkevalmisteen turvallisuutta lapsipotilailla.

Myyntiluvan haltija sitoutui teettämään pitkäkestoista turvallisuutta koskevan tutkimuksen, jossa tarkastellaan kasvua, seksuaalista kypsymistä sekä kognitiivista ja emotionaalista kehitystä koskevia seikkoja. Myyntiluvan haltija toimitti tutkimussuunnitelman CHMP:lle arvioitavaksi. CHMP hyväksyi ehdotetun tutkimuksen pääpiirteissään, mutta edellytti, että tutkimukseen tulee ottaa mukaan vertailuryhmä. Sen tulisi koostua esimerkiksi potilaista, joita ei ole hoidettu serotoniinin takaisinoton estäjillä tai joita on hoidettu vain psykoterapian avulla. Myyntiluvan haltija toimitti uudistetun tutkimussuunnitelman, johon oli lisätty sertraliinille altistumaton vertailuryhmä. Tämän

tutkimussuunnitelman arvioituaan lääkevalmistekomitea hyväksyi ehdotetun tutkimuksen. CHMP katsoi, että komiteassa käydyn aikaisemman keskustelun ja myyntiluvan haltijan toimittaman uudistetun tutkimussuunnitelman perusteella lapsipotilaiden pakko-oireisen häiriön hoitoa koskevaa käyttöaihetta voitiin nyt pitää hyväksyttävänä, ja se hyväksyi seuraavan käyttöaiheen:

”Sertraliini on indisoitu aikuisten ja 6–17-vuotiaiden lasten ja nuorten pakko-oireisen häiriön (OCD) hoitoon.”

Käyttöaiheen ehtona on, että seuraava teksti lisätään valmisteyhteenvedon kohtaan 5.1:

”Tietoja lääkevalmisteen pitkäkestoisesta tehokkuudesta lasten ja nuorten hoidossa ei ole, mutta tehtyjen 64 viikon mittaisten kliinisten tutkimusten mukaan valmisteen turvallisuusprofiili on yhdenmukainen aikuispotilaiden turvallisuusprofiilin kanssa. Lääkevalmisteen käytöstä alle 6-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole tietoja.”

Edellytyksenä on myös, että myyntiluvan haltija hyväksyy seuraavan sitoumuksen:

”Myyntiluvan haltija sitoutuu teettämään 6–17-vuotiaiden potilaiden pakko-oireisen häiriön hoidon käyttöaiheen tukemiseksi pitkäkestoista turvallisuutta koskevan tutkimuksen, jossa tarkastellaan kasvua, seksuaalista kypsymistä sekä kognitiivista ja emotionaalista kehitystä. Tutkimukseen kuuluu vertailuryhmä, joka koostuu vain psykoterapian avulla hoidettavista lapsista ja nuorista.”

Kohta 4.1 – käyttöaiheet: Masennus (MDD)

Vaikea masennus (MDD) -käyttöaiheen tukemiseksi on tehty yhteensä 13 lyhytkestoista, satunnaistettua kontrolloitua tutkimusta yhden satunnaistetun vieroitustutkimuksen ja useiden muiden pitkäkestoisten tutkimusten lisäksi. Näiden tutkimusten tulokset osoittavat, että lääkevalmisteen hyöty-riskisuhde on suotuisa vaikean masennuksen hoidossa. MDD-käyttöaihetta tukevia näyttöjä pidettiin hyväksyttävinä. Erityisen huolellisesti CHMP tarkasteli seuraavaa lisäkäyttöaihetta tukevia näyttöjä: *”mukaan lukien masennus, johon liittyy ahdistuneisuusoireita, potilailla, jotka joko ovat tai eivät ole sairastaneet maniaa”*. Tähän arviointiaineistoon sisältyneiden tutkimusten tarkastelusta kävi ilmi, että kahdessa tutkimuksessa oli ollut kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavia potilaita ja yhdessä masennusta sairastavia potilaita, joilla oli myös ahdistuneisuusoireita. CHMP katsoi, että näiden kolmen tutkimuksen tulokset eivät tue *”mukaan lukien masennus, johon liittyy ahdistuneisuusoireita, potilailla, jotka joko ovat tai eivät ole sairastaneet maniaa”* -lauseen lisäämistä vaikean masennuksen käyttöaiheeseen. Myyntiluvan haltijan toimittamat ahdistuneisuuden hoidon lisäämistä käyttöaiheeksi tukevat tiedot koostuivat erilaisista tutkimuksista, jotka osoittivat, että sertraliinia saaneiden potilaiden ryhmässä ahdistuneisuutta ja somatisaatiota mittaava HAM-D-arvo pieneni enemmän kuin lumelääkettä saaneilla. CHMP:n näkemys oli, että ahdistuneisuus on olennainen osa masennusta, minkä vuoksi Hamilton-asteikon ahdistuneisuusarvon pienenemistä ei voida tarkastella irrallaan muista masennuksen paranemiseen liittyvistä seikoista. Ahdistuneisuutta lievittävän vaikutuksen katsotaan olevan osa masennusta lievittävää vaikutusta, eikä käyttöaihetta voida siksi hyväksyä. Myyntiluvan haltijan esittämät todisteet ahdistuneisuuden lievittämisestä eivät myöskään olleet lainkaan vakuuttavia eivätkä merkitseviä. Relapsien ja uusiutumisen ehkäiseminen ei ollut alun perin myyntiluvan hakijan hakema käyttöaihe, vaan CHMP:n ehdotus arviointiprosessin aikana. Koska vaikeaa masennusta pidetään kroonisena tai ajoittain kroonisena tilana, jossa hoidon tavoitteena on tilan parantaminen ja mahdollisesti masennusjakson luonnollisen kulun katkaiseminen, CHMP ei pitänyt tämän erillisen käyttöaiheen hyväksymistä tarpeellisenä. Uusiutumistutkimus on ensimmäinen uusiutumisen ehkäisemistä tarkasteleva tutkimus, johon osallistuvilla potilailla on todistettavasti ollut vähintään kolme vaikeaa masennusjaksoa viimeisten neljän vuoden aikana. Tutkimuksen rakenne on enimmäkseen asianmukainen, mutta koska tutkimus tehdään toistuvia masennusjaksoja sairastaneilla potilailla, valmisteyhteenvedon kohdassa 5.1 tulee mainita potilasväestöjen kuvaus sekä aikaisemmat masennusjaksot. CHMP hyväksyi seuraavasti yhtenäistetyn sanamuodon:

”Sertraliini on indisoitu vaikeiden masennusjaksojen hoitoon sekä vaikeiden masennusjaksojen uusiutumisen ehkäisyyn.”

Kohta 4.2 - annostus ja antotapa

Myyntiluvan haltijan mukaan tässä kohdassa olevat eroavaisuudet selittyvät jo hyväksytyissä sanamuodoissa olevilla eroavaisuuksilla. Myyntiluvan haltija toimitti tietoja lukuisista tutkimuksista tässä kohdassa ehdotetun yhtenäistetyn tekstin tukemiseksi. Yleisesti ottaen CHMP piti myyntiluvan haltijan ehdottamia sanamuotoja hyväksyttävänä. Lääkevalmisteen annostelusta pakko-oireista häiriötä sairastavien lasten ja nuorten osalta CHMP edellytti varoituksen lisäämistä kohtaan 4.4, ja komitea hyväksyi seuraavan sanamuodon:

”Mikäli lääkevalmisteen vaikutus on toivottua pienempi, seuraavia annoksia voidaan nostaa 50 mg:n annoksin muutaman viikon ajan, mikäli tarpeen. Suurin sallittu päiväannos on 200 mg. Kun annosta aletaan nostaa 50 mg:sta, tulee muistaa, että lapsen paino on yleensä aikuisen painoa vähäisempi. Annosten nostamisessa tulee olla vähintään yhden viikon väli.”

Sertraliinin käytöstä maksan ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla CHMP hyväksyi myyntiluvan haltijan ehdotuksen tekstin yhtenäistämiseksi.

Kohta 4.3 - vasta-aiheet:

Yleisesti ottaen CHMP piti myyntiluvan haltijan ehdotusta tekstin yhtenäistämiseksi hyväksyttävänä. Pimotsidin osalta CHMP hyväksyi myyntiluvan haltijan ehdotuksen: *”Pimotsidin samanaikainen käyttö on vasta-aihe (ks. kohta 4.5).”* Maksan vajaatoiminnan osalta CHMP katsoi, että vaikea maksan vajaatoiminta ei ole ehdoton vasta-aihe sertraliinin käytölle ja että asianmukaiset varoitukset sertraliinin käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ovat ehdotetun yhtenäistetyn valmisteyhteenvedon kohdissa 4.2 ja 4.4. Molemmissa kohdissa kehoitetaan noudattamaan varovaisuutta tai käyttämään pienempää annosta maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Lisäksi myyntiluvan haltija ehdotti yhtenäistettyjä sanamuotoja kohtiin 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 ja 4.9 sekä kohtiin 5.1, 5.2 ja 5.3. CHMP hyväksyi myyntiluvan haltijan ehdottamat tekstit muutamin pienin muutoksin. CHMP antoi huomautuksia kaikista muistakin valmisteyhteenvedon kohdista. Vastaavasti kaikki kohdat, myyntipäällysmerkinnät sekä pakkausseloste tarkistettiin.

PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE

Ottaen huomioon, että

- menettelyn tarkoituksena oli valmisteyhteenvedon, myyntipäällyksmerkintöjen ja pakkausselosteen yhtenäistäminen,

- myyntiluvan haltijoiden ehdottamaa valmisteyhteenvedoa, myyntipäällyksmerkintöjä ja pakkausselostetta on arvioitu toimitetun dokumentaation ja komitean käymän tieteellisen keskustelun pohjalta,

- myyntiluvan haltija sitoutui ”teettämään 6–17-vuotiaiden potilaiden pakko-oireisen häiriön hoidon käyttöaiheen tukemiseksi pitkäkestoista turvallisuutta koskevan tutkimuksen, jossa tarkastellaan kasvua, seksuaalista kypsymistä sekä kognitiivista ja emotionaalista kehitystä. Tutkimukseen kuuluu vertailuryhmä, joka koostuu vain psykoterapian avulla hoidettavista lapsista ja nuorista.” Lisäksi myyntiluvan haltija sitoutui ”toimittamaan asianmukaisia, julkisesti saatavilla olevia ei-kliinisiä tietoja nuorten eläinten toksisuudesta sen osoittamiseksi, miksi tästä asiasta ei tarvita lisää tietoja”.

CHMP suositteli Zoloftin ja sen rinnakkaisnimien myyntilupien muuttamista. Valmisteyhteenvedo, myyntipäällyksmerkinnät ja pakkausseloste ovat liitteessä III (katso liite I).

LIITE III

**VALMISTEYHTEENVETO,
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 25 mg kapseli, kova
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 50 mg kapseli, kova
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 100 mg kapseli, kova

Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 20 mg/ml konsentraatti oraaliliuosta varten

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[täytetään kansallisesti]

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

[täytetään kansallisesti]

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sertraliini on tarkoitettu seuraavien tilojen hoitoon:

Vaikeat masennusjaksot. Vaikeiden masennusjaksojen rekurrenssin esto.
Paniikkihäiriö, johon joko liittyy agorafobia tai johon sitä ei liity.
Pakko-oireinen häiriö aikuisilla sekä 6–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla.
Sosiaalinen ahdistuneisuushäiriö.
Traumaperäinen stressireaktio.

4.2 Annostus ja antotapa

Sertraliini otetaan kerran vuorokaudessa joko aamulla tai illalla.

Sertraliinitabletit voi ottaa joko ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Sertraliinikapselit otetaan ruoan kanssa.

Sertraliinikonsentraatin oraaliliuosta varten voi ottaa joko ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Sertraliinikonsentraatti oraaliliuosta varten on laimennettava ennen käyttöä (ks. kohta 6.6).

Aloitushoito

Masennus ja pakko-oireinen häiriö

Sertraliinihoito aloitetaan annoksella 50 mg/vrk.

Paniikkihäiriö, traumaperäinen stressireaktio ja sosiaalinen ahdistuneisuushäiriö

Hoito aloitetaan annoksella 25 mg/vrk. Yhden viikon kuluttua annos suurennetaan määrään 50 mg kerran vuorokaudessa. Tämän annostusohjelman on todettu vähentävän haittavaikutuksia, joita tyypillisesti ilmenee paniikkihäiriön hoitoa aloitettaessa.

Annoksen titraaminen

Masennus, pakko-oireinen häiriö, paniikkihäiriö, sosiaalinen ahdistuneisuushäiriö ja traumaperäinen stressireaktio

Jos hoitovastetta ei saavuteta 50 mg:n annoksella, potilas voi hyötyä annoksen suurentamisesta. Annosta tulisi suurentaa 50 mg:n kertalisäyksin enintään kerran viikossa suurimpaan suositusannokseen (200 mg/vrk) saakka. Annosta saa muuttaa enintään kerran viikossa, koska sertraliinin eliminaation puoliintumisaika on 24 tuntia.

Hoitovaikutuksen alkaminen saattaa näkyä 7 päivän kuluessa hoidon aloittamisesta. Hoitovasteen osoittaminen edellyttää kuitenkin tavallisesti pitkäaikaisempaa hoitoa, etenkin pakko-oireisessa häiriössä.

Ylläpitohoito

Pitkäaikaishoidossa tulee käyttää pienintä tehokasta annosta, jota muutetaan tarvittaessa hoitovasteen mukaan.

Masennus

Pitkäkestoisempi hoito voi olla asianmukaista myös vaikeiden masennusjaksojen rekurrenssin estämiseksi. Useimmissa tapauksissa suositusannos tähän tarkoitukseen on sama kuin jota käytetään meneillään olevan masennusjakson hoitoon. Masennuspotilaita on hoidettava oireettomuuden varmistamiseksi riittävän pitkään, vähintään 6 kuukautta.

Paniikkihäiriö ja pakko-oireinen häiriö

Jatkuvaa hoitoa paniikkihäiriössä ja pakko-oireisessa häiriössä tulee arvioida säännöllisesti, koska sertraliinin ei ole osoitettu estävän näiden häiriöiden relapsia.

Lapsipotilaat

Lapset ja nuoret, joilla on pakko-oireinen häiriö

13–17-vuotiaat: aluksi 50 mg kerran vuorokaudessa.

6–12-vuotiaat: aluksi 25 mg kerran vuorokaudessa. Annostus voidaan suurentaa 50 mg:aan kerran vuorokaudessa yhden viikon kuluttua.

Jos haluttua vastetta ei täysin saavuteta, annosta voidaan tarvittaessa tämän jälkeen suurentaa 50 mg:n kertalisäyksin joidenkin viikkojen aikana. Enimmäisannostus on 200 mg vuorokaudessa.

Suurennettaessa annosta 50 mg:sta on kuitenkin otettava huomioon lasten tavallisesti pienempi ruumiinpaino aikuisiin verrattuna. Annosta saa muuttaa enintään kerran viikossa.

Tehoa lasten vaikeiden masennusjaksojen hoidossa ei ole osoitettu.

Saatavilla ei ole tietoja valmisteen käytöstä alle 6-vuotiaille lapsille (ks. kohta 4.4).

Iäkkäät potilaat

Varovaisuutta on noudatettava annosteltaessa lääkettä iäkkäille potilaille, koska hyponatremian riski voi heillä olla suurentunut (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoiminta

Varovaisuutta on noudatettava sertraliinin käytössä potilaalle, jolla on jokin maksasairaus. Jos potilaan maksan toiminta on heikentynyt, annosta tulisi pienentää tai annoksen antoväliä harventaa (ks. kohta 4.4). Sertraliinia ei tule käyttää potilaalle, jolla on vaikea maksan vajaatoiminta, koska tästä ei ole saatavilla kliinisiä tutkimustietoja (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Annostusta ei tarvitse muuttaa potilaalle, jolla on munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Vieroitusoireet sertraliinihoidon lopettamisen yhteydessä

Hoidon äkillistä lopettamista on vältettävä. Sertraliinihoitoa lopetettaessa annosta on pienennettävä asteittain vähintään 1–2 viikon ajan vieroitusoireiden riskin pienentämiseksi (ks. kohdat 4.4 ja 4.8). Jos potilaalla ilmenee sietämättömiä oireita annoksen pienentämisen jälkeen tai hoitoa lopetettaessa, voidaan harkita paluuta potilaan aiemmin saamaan annokseen. Tämän jälkeen lääkäri voi jatkaa annoksen pienentämistä, mutta aiempaa hitaammin.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Sertraliinia ei saa käyttää samanaikaisesti irreversiibelien monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjien kanssa sertoniiniöireyhtymän riskin vuoksi. Sertoniiniöireyhtymän oireita ovat agitaatio, vapina ja kuume. Sertraliinihoidon saa aloittaa aikaisintaan 14 päivän kuluttua irreversiibelillä MAO:n estäjällä annetun hoidon lopettamisesta. Sertraliinihoito on lopetettava vähintään 7 päivää ennen kuin hoito irreversiibelillä MAO:n estäjällä aloitetaan (ks. kohta 4.5).

Sertraliinia ei saa käyttää samanaikaisesti pimotsidin kanssa (ks. kohta 4.5).

Sertraliinikonsentraattia oraaliiniluosta varten ei saa käyttää yhdessä disulfiraamin kanssa oraalikonsentraatin sisältämän alkoholin vuoksi (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Siirtyminen selektiivisistä sertoniinin takaisinoton estäjistä (SSRI), muista masennuslääkkeistä tai pakko-oireisen häiriön hoitoon tarkoitetuista lääkkeistä

Kontrolloituja kokemuksia siitä, milloin SSRI-lääkkeistä, muista masennuslääkkeistä tai pakko-oireisen häiriön hoitoon tarkoitetuista lääkkeistä on optimaalista siirtyä sertraliiniin, on vain vähän. Varovaisuus ja tilanteen huolellinen lääketieteellinen arviointi on tärkeää, erityisesti silloin kun sertraliiniin siirrytään pitkävaikutteisista lääkkeistä, kuten fluoksetiinista.

Muut serotonergiset lääkkeet, esim. tryptofaani, fenfluramiini ja 5-HT-agonistit

Varovaisuutta on noudatettava, silloin kun sertraliinia annetaan samanaikaisesti muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka lisäävät serotonergisen neurotransmission vaikutuksia, kuten tryptofaani, fenfluramiini, 5-HT-agonistit ja mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät kasvirohdosvalmisteet. Samanaikaista antoa tulisi mahdollisuuksien mukaan välttää mahdollisen farmakodynaamisen yhteisvaikutuksen vuoksi.

Hypomanian tai manian aktivoituminen

Maanisia/hypomaanisia oireita on ilmoitettu pienellä osalla potilaista, joita oli hoidettu markkinoilla olevilla masennuslääkkeillä ja pakko-oireisten häiriöiden lääkkeillä, mukaan lukien sertraliinilla. Siksi varovaisuutta on noudatettava sertraliinin käytössä potilaille, joilla on ollut maniaa/hypomaniaa. Lääkärin on seurattava potilasta tarkoin. Sertraliinin käyttö on lopetettava, jos potilas siirtyy maniavaiheeseen.

Skitsofrenia

Skitsofreniapotilaiden psykoottiset oireet voivat pahentua.

Kouristuskohtaukset

Sertraliinihoidossa voi ilmetä kouristuskohtauksia: sertraliinin käyttöä tulee välttää potilaille, joilla on huonossa hallinnassa oleva epilepsia, ja niitakin potilaita, joiden epilepsia on hallinnassa, tulee seurata huolellisesti. Sertraliinihoito on keskeytettävä kouristuskohtauksen ilmetessä.

Itsemurha/itsemurha-ajatukset/itsemurhayritykset tai kliininen paheneminen

Masennukseen liittyy lisääntynyt alttius itsemurha-ajatuksiin, itsensä vahingoittamiseen ja itsemurhiin (itsemurhaan liittyvät tapahtumat). Tämä alttius säilyy, kunnes itse taudissa tapahtuu merkittävää paranemista. Koska paranemista ei ehkä tapahdu hoidon ensimmäisten viikkojen aikana tai hieman myöhemminkään, tulee potilaita seurata tarkoin siihen saakka, että paranemista tapahtuu. Yleisen kliinisen kokemuksen perusteella tiedetään, että itsemurha-alttius voi kasvaa taudin paranemisen alkuvaiheessa.

Itsemurhaan liittyvien tapahtumien riski voi olla suurentunut myös muissa psyykkisissä sairauksissa, joihin sertraliinia määrätään. Lisäksi nämä muut sairaudet voivat esiintyä yhtä aikaa vaikean masennuksen kanssa. Siksi samoja varotoimia kuin hoidettaessa vaikeasti masentuneita potilaita on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on näitä muita psyykkisiä häiriöitä.

Potilailla, joilla on aiemmin ollut itsemurhaan liittyviä tapahtumia tai joilla on merkittävässä määrin itsemurhaan liittyviä ajatuksia ennen hoidon aloitusta, on tunnetusti itsemurha-ajatusten tai -yritysten suurentunut riski, ja heitä tulee tarkkailla huolellisesti hoidon aikana. Meta-analyysi psykiatrisilla aikuispotilailla tehdyistä kliinisistä lumekontrolloiduista masennuslääketutkimuksista osoitti, että alle 25-vuotiailla potilailla riski itsemurhakäyttäytymiseen oli suurentunut masennuslääkettä saaneilla verrattuna lumelääkettä saaneisiin.

Potilaita ja erityisesti suuren riskin potilaita tulee seurata tarkkaan etenkin lääkehoidon alkuvaiheessa ja kun tehdään muutoksia annostukseen. Potilaiden (ja heidän hoitajiensa) tulee kiinnittää huomiota mahdolliseen masennuksen kliiniseen pahenemiseen, itsemurhakäyttäytymiseen tai -ajatuksiin ja epätavallisiin muutoksiin käyttäytymisessä. Jos tällaista esiintyy, tulee välittömästi hakeutua lääkärin hoitoon.

Lapset ja alle 18-vuotiaat nuoret

Sertraliinia ei tule käyttää lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon, lukuun ottamatta 6–17-vuotiaita potilaita, joilla on pakko-oireinen häiriö. Lapsilla ja nuorilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa havaittiin itsetuhoista käyttäytymistä (itsemurhayrityksiä ja itsemurha-ajatuksia) ja vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiivisuutta, vastustavaa käyttäytymistä ja vihaa) useammin masennuslääkkeitä saaneilla kuin lumelääkettä saaneilla. Jos sertraliinia silti kliinisen tarpeen perusteella päätetään käyttää, potilasta on seurattava tarkoin itsetuhoisten oireiden varalta. Lisäksi on otettava huomioon, ettei saatavilla ole tietoja pitkäaikaishoidon turvallisuudesta lasten ja nuorten kasvun, kypsymisen sekä kognitiivisen ja käyttäytymisen kehityksen suhteen. Lääkärin on seurattava pitkäaikaishoitoa saavia lapsipotilaita kasvussa ja kehityksessä ilmenevien poikkeavuuksien varalta.

Epänormaali verenvuoto

SSRI-lääkkeiden käytön yhteydessä on ilmoitettu ihoon liittyviä verenvuotohäiriöitä, kuten ekkymoosia ja purppuraa, ja muita verenvuototapahtumia, kuten verenvuotoja maha-suolikanavassa tai gynekologisia verenvuotoja. Varovaisuutta on noudatettava, kun SSRI-lääkkeitä käyttävä potilas käyttää samanaikaisesti erityisesti verihituteiden toimintaan tunnetusti vaikuttavia lääkkeitä (esim. antikoagulantit, epätyypilliset psykoosilääkkeet ja fentiatsiinit, useimmat trisykliset masennuslääkkeet, asetyyliä sisältävä liihappo ja ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet). Varovaisuutta on noudatettava myös hoidettaessa potilaita, joilla on anamneesissa verenvuotohäiriöitä (ks. kohta 4.5).

Hyponatremia

SSRI- tai SNRI-lääkkeiden, myös sertraliinin, käyttö voi johtaa hyponatremiaan. Monissa tapauksissa hyponatremia näyttäisi johtuvan antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymästä (SIADH). Joissakin tapauksissa seerumin natriumtason on ilmoitettu olevan alle 110 mmol/l. SSRI- ja SNRI-lääkkeiden aiheuttaman hyponatremian riski voi olla suurentunut iäkkäillä potilailla. Riski voi olla suurentunut myös diureetteja käyttävillä potilailla tai potilailla, joilla on muusta syystä johtuva nestevaje (ks. iäkkäät potilaat). Jos potilaalla on oireinen hyponatremia, on harkittava sertraliinihoidon lopettamista ja annettava asianmukaista lääketieteellistä hoitoa. Hyponatremian merkkejä ja oireita ovat päänsärky, keskittymisvaikeus, muistin heikentyminen, sekavuus, voimattomuus ja tasapainon heikkeneminen, joka voi aiheuttaa kaatumisia. Vaikeammissa ja/tai

akuuteissa tapauksissa ilmenneitä merkkejä ja oireita ovat aistiharhat, pyörtyminen, kouristuskohaus, kooma, hengityspysähdys ja kuolema.

Vieroitusoireet sertraliinihoidon lopettamisen yhteydessä

Hoidon lopettamiseen liittyvät vieroitusoireet ovat yleisiä, erityisesti jos hoito lopetetaan äkillisesti (ks. kohta 4.8). Kliinisissä tutkimuksissa ilmoitettujen vieroitusreaktioiden ilmaantuvuus oli sertraliinia saaneilla potilailla 23 % niillä, jotka lopettivat sertraliinihoidon, ja 12 % niillä, jotka jatkoivat sertraliinihoitoa.

Vieroitusoireiden riski voi riippua useista tekijöistä, kuten hoidon kestosta ja annoksesta sekä annoksen pienentämisvauhdista. Yleisimmin ilmoitettuja reaktioita ovat heitehuimaus, aistihäiriöt (mukaan lukien tuntoharhat), unihäiriöt (mukaan lukien unettomuus ja voimakkaat unet), agitaatio tai ahdistuneisuus, pahoinvointi ja/tai oksentelu, vapina ja päänsärky. Nämä oireet ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita, mutta joillakin potilailla ne voivat olla vaikeita. Oireet ilmenevät tavallisesti hoidon lopettamista seuraavien parin päivän kuluessa, mutta joissakin hyvin harvinaisissa tapauksissa niitä on ilmoitettu myös potilailla, jotka ovat vahingossa unohtaneet annoksensa. Tällaiset oireet ovat yleensä itsestään rajoittuvia ja häviävät tavallisesti kahden viikon kuluessa, tosin joillakin yksilöillä oireet voivat kestää kauemmin (2–3 kuukautta tai pitempäänkin). Siksi sertraliinihoito tulisi lopettaa vähitellen useiden viikkojen tai kuukausien aikana potilaan tarpeiden mukaan (ks. kohta 4.2).

Akatisia/psykomotorinen levottomuus

Sertraliinin käyttöön on yhdistetty akatisian kehittyminen, mille on tyypillistä subjektiivisesti epämiellyttävä tai ahdistava levottomuus ja tarve liikkua, johon liittyy usein kyvyttömyys istua tai seisoa paikoillaan. Tämä oire ilmenee todennäköisimmin ensimmäisten hoitoviikkojen aikana. Jos potilaalle kehittyy tällaisia oireita, annoksen suurentaminen voi olla vahingollista.

Heikentynyt maksan toiminta

Sertraliini metaboloituu maksassa laajasti. Toistuvan annon farmakokineettisessä tutkimuksessa, jossa tutkimushenkilöillä oli lievä, stabiili kirroosi, todettiin terveisiin tutkimushenkilöihin verrattuna pitkittynyt eliminaation puoliintumisaika ja noin kolminkertaiset AUC- ja $C_{\max}$ -arvot. Näiden kahden ryhmän välillä ei havaittu merkittäviä eroja plasman proteiineihin sitoutumisessa. Varovaisuutta on noudatettava sertraliinin käytössä potilaalle, jolla on jokin maksasairaus. Jos sertraliinia annetaan potilaalle, jonka maksan toiminta on heikentynyt, on harkittava annoksen pienentämistä tai antovälin harventamista. Sertraliinia ei tule käyttää potilaille, joilla maksan toiminta on heikentynyt vaikeasti (ks. kohta 4.2).

Heikentynyt munuaisten toiminta

Sertraliini metaboloituu laajasti, ja muuttumatonta lääkettä erittyy virtsaan vain vähän. Lievää ja keskivaikeaa (kreatiniinin puhdistuma 30–60 ml/min) tai keskivaikeaa ja vaikeaa (kreatiniinin puhdistuma 10–29 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastaneilla potilailla toistuvassa annossa saadut farmakokineettisten parametrien (AUC_{0-24} tai $C_{\max}$) arvot eivät eronneet merkittävästi verrokkiryhmästä. Sertraliiniannostusta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoiminnan asteen perusteella.

Iäkkäät potilaat

Yli 700 yli 65-vuotiaasta potilasta osallistui klinisiin tutkimuksiin. Haittavaikutukset ja niiden ilmaantuvuus iäkkäillä olivat samankaltaisia kuin nuoremmillakin potilailla.

SSRI- ja SNRI-lääkkeisiin, myös sertraliiniin, on kuitenkin yhdistetty kliinisesti merkittävää hyponatremiaa iäkkäillä potilailla, joilla tämän haittavaikutuksen riski voi olla suurentunut (ks. kohta 4.4, Hyponatremia).

Diabetes

Diabetespotilaan hoito SSRI-lääkkeellä voi muuttaa verensokeritasapainoa, mahdollisesti masennusoireiden paranemisen vuoksi. Verensokeritasapainoa tulisi seurata tarkoin potilaalla, joka

saa samanaikaisesti sertraliinia, ja insuliinin ja/tai samanaikaisten suun kautta otettavien hypoglykeemisten lääkevalmisteiden annostusta on ehkä muutettava.

Sähköoskiihoito

Sähköoskiihoidon ja sertraliinin yhteiskäytön riskejä tai hyötyjä ei ole arvioitu kliinisissä tutkimuksissa.

Laktoosi

Sertraliinikapselit sisältävät laktoosia (ks. 6.1). Tätä lääkevalmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on jokin seuraavista harvinaisista perinnöllisistä häiriöistä: galaktoosi-intoleranssi, synnynnäinen laktaasin puutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö.

Sertraliinikonsentraatti oraaliliuosta varten

Sertraliinikonsentraatti oraaliliuosta varten sisältää 12 % etanolia (ks. kohdat 4.3 ja 4.5), glyserolia ja butyylihydroksitolueenia.

Etanoli: Valmisteen sisältämä alkoholi on otettava huomioon, jos potilaan maksan toiminta on heikentynyt, potilaalla on alkoholin väärinkäyttöä, epilepsia, aivovamma tai -sairaus tai jos hän on raskaana tai lapsi.

Butyylihydroksitolueeni: voi ärsyttää silmiä, ihoa ja limakalvoja.

Glyseroli: voi suurina annoksina aiheuttaa päänsärkyä, vatsakipua ja ripulia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikainen käyttö sertraliinin kanssa vasta-aiheista

Monoamiinioksidaasin estäjät

Irreversiibelit epäselektiiviset MAO:n estäjät

Sertraliinia ei saa käyttää yhdessä irreversiibelien epäselektiivisten MAO:n estäjien kanssa. Sertraliinihoidon saa aloittaa aikaisintaan 14 päivän kuluttua irreversiibelillä epäselektiivisellä MAO:n estäjällä annetun hoidon lopettamisesta. Sertraliinihoito on lopetettava vähintään 7 päivää ennen kuin hoito irreversiibelillä epäselektiivisellä MAO:n estäjällä aloitetaan (ks. kohta 4.3).

Reversiibeli, selektiivinen MAO:n estäjä (moklobemidi)

Sertroniinioreyhtymän riskin vuoksi sertraliinin ja reversiibelin, selektiivisen MAO:n estäjän (kuten moklobemidin) yhteiskäyttöä ei suositella. Reversiibelillä MAO:n estäjällä annetun hoidon lopettamisen jälkeen sertraliinihoidon voi aloittaa nopeamminkin kuin vasta 14 päivän kuluttua. Sertraliini suositellaan lopetettavaksi vähintään 7 päivää ennen kuin hoito reversiibelillä MAO:n estäjällä aloitetaan (ks. kohta 4.3).

Reversiibeli, epäselektiivinen MAO:n estäjä (linetsolidi)

Linetsolidi-antibiootti on reversiibeli ja epäselektiivinen heikko MAO:n estäjä, eikä sitä saa antaa sertraliinihoitoa saaville potilaille (ks. kohta 4.3).

Vaikeita hättävaihtuusia on ilmoitettu potilailla, joiden MAO:n estäjähoito on äskettäin lopetettu ja joille on aloitettu sertraliinihoito, tai joiden sertraliinihoito on äskettäin lopetettu ennen MAO:n estäjähoidon aloittamista. Tällaisia hättävaihtuusia ovat olleet vapina, myoklonus, hikoilu, pahoinvointi, oksentelu, kasvojen kuumoitus ja punoitus, heitehuimaus ja kuume, johon on liittynyt neuroleptioireyhtymää muistuttavia piirteitä, kouristuskohtauksia ja kuolema.

Pimotsidi

Tutkimuksessa, jossa annettiin pieni kerta-annos (2 mg) pimotsidia samanaikaisesti sertraliinin kanssa, todettiin pimotsidipitoisuuksia, jotka olivat suurentuneet noin 35 %. Suurentuneisiin pitoisuuksiin ei liittynyt EKG-muutoksia. Koska tämän yhteisvaikutuksen mekanismia ei tunneta ja koska pimotsidin terapeuttinen indeksi on pieni, sertraliinia ja pimotsidia ei saa antaa samanaikaisesti (ks. kohta 4.3).

Samanaikaista käyttöä sertraliinin kanssa ei suositella

Keskushermostoon vaikuttavat lääkkeet ja alkoholi

200 mg/vrk sertraliinia yhdessä alkoholin, karbamatsepiinin, haloperidolin tai fenytoiinin kanssa ei voimistanut terveillä tutkimushenkilöillä näiden aineiden vaikutuksia kognitiiviseen ja psykomotoriseen suorituskyykyyn. Sertraliinin ja alkoholin samanaikaista käyttöä ei kuitenkaan suositella.

Muut serotonergiset lääkkeet

Katso kohta 4.4.

Samanaikainen käyttö sertraliinin kanssa edellyttää erityisiä varotoimia

Litium

Terveille vapaaehtoisille tutkimushenkilöille tehdyissä lumekontrolloiduissa tutkimuksissa litiumin ja sertraliinin samanaikainen anto ei muuttanut litiumin farmakokinetiikkaa merkittävästi, mutta lisäsi vapinaa lumelääkkeeseen verrattuna, mikä viittaa mahdolliseen farmakodynaamiseen yhteisvaikutukseen. Potilaita tulisi tarkkailla asianmukaisesti, kun sertraliinia annetaan samanaikaisesti litiumin kanssa.

Fenytoiini

Terveille vapaaehtoisille tutkimushenkilöille tehty lumekontrolloitu tutkimus viittaa siihen, ettei 200 mg/vrk sertraliinia estä pitkäaikaikäisyssä fenytoiinin metaboliaa kliinisesti merkittävästi. Koska sertraliinia käyttäneillä potilailla on kuitenkin joissakin tapauksissa ilmoitettu suuri fenytoiinialtistus, suositellaan plasman fenytoiinipitoisuuden seuraamista sertraliinihoidon aloittamisen jälkeen ja fenytoiiniansiannon muuttamista asianmukaisesti. Samanaikainen fenytoiinin anto voi pienentää myös sertraliinin pitoisuutta plasmassa.

Triptaanit

Sertraliinin markkinoilletulon jälkeen joissakin harvinaisissa tapauksissa on ilmoitettu sertraliinin ja sumatriptaatin samanaikaisen käytön jälkeen voimattomuutta, hyperrefleksiaa, ataksiaa, sekavuutta, ahdistuneisuutta ja agitaatiota. Serotoniinioireyhtymän oireita voi ilmetä myös muiden triptaanivalmisteiden käytön yhteydessä. Jos sertraliinin ja triptaanien samanaikainen käyttö on kliinisesti perusteltua, tällaista yhdistelmähoitoa saavaa potilasta tulisi tarkkailla asianmukaisesti (ks. kohta 4.4).

Varfariini

200 mg/vrk sertraliinia yhdessä varfariinin kanssa pidensi protrombiiniaikaa vähän, mutta kuitenkin tilastollisesti merkitsevästi, mikä voi joissakin harvinaisissa tapauksissa muuttaa INR-arvoa tai vaikuttaa INR-arvoon. Siksi protrombiiniaikaa on seurattava tarkoin sertraliinihoitoa aloitettaessa tai lopetettaessa.

Muut lääketyhteisvaikutukset, digoksiini, atenololi, simetidiini

Samanaikaisesti annettu simetidiini pienensi sertraliinin puhdistumaa merkittävästi. Näiden muutosten kliinistä merkitystä ei tiedetä. Sertraliini ei vaikuttanut atenololin kykyyn salvata beeta-adrenoreseptoreita. Yhteisvaikutuksia ei havaittu, kun sertraliinia annettiin 200 mg/vrk yhdessä digoksiinin kanssa.

Verihiutaleiden toimintaan vaikuttavat lääkkeet

Verenvuotoriski voi suurentua, jos SSRI-lääkkeiden, sertraliini mukaan lukien, kanssa käytetään samanaikaisesti verihäiriöiden toimintaan vaikuttavia lääkkeitä (esim. ei-steroidisia tulehduskipulääkkeitä, asetyylisalisyylihappoa ja tiklopidiinia) tai muita verenvuotoriskiä mahdollisesti suurentavia lääkkeitä (ks. kohta 4.4).

Sytokromi P450:n kautta metaboloituvat lääkkeet

Sertraliini voi estää CYP2D6:ta lievästi tai kohtalaisesti. Kun sertraliinia annettiin pitkäkestoisesti 50 mg/vrk, desipramiiniin (CYP2D6-isoentsyymin aktiivisuuden merkkiaine) vakaan tilan pitoisuus plasmassa suureni kohtalaisesti (keskimäärin 23–37 %). Muilla, pienen terapeuttisen indeksin omaavilla CYP2D6-substraateilla, kuten ryhmän 1C-rytmihäiriölääkkeillä (esim. propafenoni ja flekainidi), trisyklisillä masennuslääkkeillä ja perinteisillä psykoosilääkkeillä, voi ilmetä kliinisesti merkityksellisiä yhteisvaikutuksia, erityisesti suuria sertraliiniannoksia käytettäessä.

Sertraliini ei estä CYP3A4:ää, CYP2C9:ää, CYP2C19:ää eikä CYP1A2:ta kliinisesti merkittävässä määrin. Tämä on vahvistettu *in vivo* -yhteisvaikutustutkimuksissa, joissa oli mukana CYP3A4-substraatteja (endogeeninen kortisoli, karbamatsapiini, terfenadiini, alpratsolaami), CYP2C19-substraatti diatsepaami ja CYP2C9-substraatti tolbutamidi, glibenklamidi ja fenytoiini. *In vitro* -tutkimusten mukaan sertraliini estää CYP1A2:ta vain vähän tai ei lainkaan.

Sertraliinikonsentraatti oraaliuosta varten ja disulfiraami

Konsentraatti oraaliuosta varten sisältää pienen määrän alkoholia. Etanolin nauttiminen disulfiraamin kanssa aiheuttaa haittavaikutuksen niin kauan kuin seerumissa on disulfiraamia tai asetalddehydidehydrogenaasin aktiviteetti on vähäistä. Tämä vaikutus saattaa maksan toiminnasta riippuen kestää jopa kaksi viikkoa viimeisestä disulfiraamiannoksesta laskettuna, tosin yksi viikko on tyypillisempi vaikutuksen kesto tavanomaisia annoksia käytettäessä. Tämän vuoksi sertraliinikonsentraattia oraaliuosta varten ei saa käyttää yhdessä disulfiraamin kanssa eikä 14 päivään disulfiraamin käytön lopettamisesta (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaana olevilla naisilla ei ole tehty hyvin kontrolloituja tutkimuksia. Suuresta määrästä tutkimustietoa ei kuitenkaan ole saatu näyttöä siitä, että sertraliini aiheuttaisi synnynnäisiä epämuodostumia. Eläintutkimuksista saatiin näyttöä lisääntymisvaikutuksista, jotka luultavasti johtuivat yhdisteen farmakodynaamisesta vaikutuksesta johtuneesta emotoksisuudesta ja/tai yhdisteen suorasta farmakodynaamisesta vaikutuksesta sikiöön (ks. kohta 5.3).

Sertraliinin raskauden aikaisen käytön on ilmoitettu aiheuttavan joillekin sertraliinia käyttäneiden äitien vastasyntyneille oireita, jotka ovat verrattavissa vieroitusreaktioihin. Tämä ilmiö on havaittu myös muilla SSRI-masennuslääkkeillä. Sertraliinia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana, paitsi jos naisen kliininen tila on sellainen, että hoitohyödyn odotetaan olevan suurempi kuin mahdollisen riskin.

Vastasyntyneitä on tarkkailtava, jos äidin sertraliinin käyttö jatkuu raskauden loppuvaiheeseen, erityisesti viimeiseen kolmannekseen, asti. Vastasyntyneellä voi ilmetä seuraavia oireita, jos äidin sertraliinin käyttö on jatkunut raskauden loppuvaiheeseen: hengitysvajausoireyhtymä, syanoosi, hengityspysähdys, kouristuskohtauksia, ruumiinlämmön vaihtelut, ruokintavaikeus, oksentelu, hypoglykemia, lisääntynyt lihasjänteys, hypotonia, hyperrefleksia, vapina, säpsähtely, ärtyvyys, letargia, jatkuva itkeminen, uneliaisuus ja nukkumisvaikeus. Nämä oireet saattavat johtua joko serotonergisista vaikutuksista tai vieroitusoireista. Suurimmassa osassa tapauksista komplikaatiot alkavat heti tai pian (< 24 tuntia) synnytyksen jälkeen.

Imetys

Julkaistut tiedot sertraliinipitoisuuksista rintamaidossa osoittavat, että sertraliini ja sen metaboliitti N-desmetyylisertraliini erittyvät rintamaitoon pieninä määrinä. Pitoisuudet imeväisen seerumissa olivat yleensä lähes olemattomat tai alle mittausrajan, lukuun ottamatta yhtä poikkeusta, jossa imeväisen seerumitasot olivat noin 50 % äidin tasoista (huomattavaa vaikutusta imeväisen terveyteen ei kuitenkaan havaittu). Toistaiseksi ei ole ilmoitettu haitallisia vaikutuksia sellaisen imeväisen terveyteen, jonka äiti on käyttänyt sertraliinia, mutta riskiä ei voida poissulkea. Sertraliinin käyttöä

imettävälle äideille ei suositella, ellei lääkäri arvioi siitä saatavaa hyötyä suuremmaksi kuin mahdollista riskiä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kliinis-farmakologisten tutkimusten mukaan sertraliini ei vaikuta psykomotoriseen suorituskäyttöön. Koska psyykenlääkkeet voivat kuitenkin huonontaa henkistä ja fyysistä kykyä suoriutua mahdollisesti vaarallisista tehtävistä, kuten auton ajamisesta tai koneiden käytöstä, potilasta olisi varoitettava asianmukaisesti.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisin haittavaikutus on pahoinvointi. Sosiaalisen ahdistuneisuushäiriön hoidossa miehillä ilmeni seksuaalisia toimintahäiriöitä (siemensyöksyn epäonnistuminen) 14 %:lla sertraliiniryhmässä vs 0 %:lla lumelääkeryhmässä. Mainitut haittavaikutukset ovat annoksesta riippuvaisia ja usein luonteeltaan ohimeneviä hoidon jatkuessa.

Lumekontrolloiduissa kaksoissokkotutkimuksissa yleisesti havaittu haittavaikutusprofiili potilailla, joilla on pakko-oireinen häiriö, paniikkihäiriö, traumaperäinen stressireaktio tai sosiaalinen ahdistuneisuushäiriö, oli samantyyppinen kuin kliinisissä tutkimuksissa masennuspotilailla havaittu profiili.

Taulukossa 1 on haittavaikutukset, joita on havaittu valmisteen markkinoilletulon jälkeen (esiintymistiheys tuntematon) ja lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa (käsittää yhteensä 2 542 sertraliinia saanutta potilasta ja 2 145 lumelääkettä saanutta potilasta), joissa tutkittiin masennusta, pakko-oireista häiriötä, paniikkihäiriötä, traumaperäistä stressireaktiota ja sosiaalista ahdistuneisuushäiriötä.

Joidenkin taulukossa 1 lueteltujen lääkkeen aiheuttamien haittavaikutusten vaikeusaste voi lieventyä ja esiintymistiheys harventua hoidon jatkuessa, eivätkä ne yleensä johda hoidon lopettamiseen.

Taulukko 1: Haittavaikutukset

Haittavaikutusten esiintymistiheys lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, jotka koskivat masennusta, pakko-oireista häiriötä, paniikkihäiriötä, traumaperäistä stressireaktiota ja sosiaalista ahdistuneisuushäiriötä. Yhdistetty analyysi ja kokemukset markkinoilletulon jälkeen (esiintymistiheys tuntematon).

Hyvin yleiset (≥ 1/10)	Yleiset (≥ 1/100 –< 1/10)	Melko harvinaiset (≥ 1/1 000 –< 1/100)	Harvinaiset (≥ 1/10 000 –< 1/1 000)	Hyvin harvinaiset (< 1/10 000)	Esiintymistiheys tuntematon
<i>Infektiot</i>					
	Nielutulehdus	Ylähengitystieinfektio, riniitti	Divertikuliitti, gastroenteriitti, välikorvatulehdus		
<i>Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)</i>					
			Neoplasma†		
<i>Veri ja imukudos</i>					

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)	Yleiset ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$)	Harvinaiset ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$)	Hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$)	Esiintymistiheys tuntematon
			Lymfadenopatia		Leukopenia, trombosytopenia
<i>Immuunijärjestelmä</i>					
					Anafylaksia muistuttava reaktio, allerginen reaktio, allergia
<i>Umpieritys</i>					
					Hyperprolaktinemia, kilpirauhasen vajaatoiminta ja antidiureettisen hormonin epäasianmukaisen erityksen oireyhtymä (SIADH)
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>					
	Ruokahaluttomuus, ruokahalun lisääntyminen*		Hyperkolesterolemia, hypoglykemia		Hyponatremia
<i>Psyykkiset häiriöt</i>					
Unettomuus (19 %)	Masennus*, depersonalisaatio, painajaisunet, ahdistuneisuus*, agitaatio*, hermostuneisuus, sukupuolivietin heikkeneminen*, hampaiden narskuttelu	Aistiharhat*, euforinen mieliala*, apatia, epänormaali ajattelu	Dissosiaatiohäiriö, lääkeriippuvuus, psykoottinen häiriö*, aggressiivisuus*, harhaluuloisuus, itsemurha-ajatukset, unissakävely, ennenaikainen siemensyöksy		Poikkeavat unet, itsemurha-ajatukset/-käyttäytymisen***
<i>Hermosto</i>					

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)	Yleiset ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$)	Harvinaiset ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$)	Hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$)	Esiintymistiheys tuntematon
Heitehui- maus (11 %), uneliaisuus (13 %), päänsärky (21 %)*	Tuntoharhat*, vapina, liiallinen lihasjänteys, makuaistin häiriö, tarkkaavuuden häiriö	Konvulsio*, tahaton lihassupistelu*, epänormaali koordinaatio, hyperkinesia, muistinmenetys, hypestesia*, puheen tuottamisen häiriö, asentohuimaus, migreeni*	Kooma*, koreoatetoosi, dyskinesia, hyperestesia, aistihäiriö		Liikehäiriöt (mukaan lukien ekstrapyramidaa- liset oireet, kuten hyperkinesia, liiallinen lihasjänteys, hampaiden narskuttelu tai epänormaali kävely), pyörtyminen. Lisäksi ilmoitettiin serotoniini- oireyhtymään liittyviä merkkejä ja oireita: joissakin tapauksissa samanaikaiseen serotonergisten lääkkeiden käyttöön liittyi agitaatio, sekavuus, hikoilu, ripuli, kuume, kohonnut verenpaine, jäykkyys ja takykardia. Akatisia ja psykomotorinen levottomuus (ks. kohta 4.4).
Silmät					
	Näköhäiriö		Glaukooma, kyynelintien häiriö, näkökentän puutos, kaksoiskuvat, valonarkuus, hyfeema, mustuaisten		Epänormaali näkökyky

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)	Yleiset ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$)	Harvinaiset ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$)	Hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$)	Esiintymistiheys tuntematon
			laajeneminen*		
<i>Kuulo ja tasapainoelin</i>					
	Korvien soiminen*	Korvakipu			
<i>Sydän</i>					
	Sydämentykytys*	Takykardia	Sydäninfarkti, bradykardia, sydänhäiriö		
<i>Verisuonisto</i>					
	Kuumat aallot*	Kohonnut verenpaine*, kasvojen kuumoitus ja punoitus	Perifeerinen iskemia		Epänormaali verenvuoto (kuten nenäverenvuoto, ruoansulatuskanavan verenvuoto tai hematuria)
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>					
	Haukottelu*	Bronkospasmi*, hengenahdistus, nenäverenvuoto	Laryngospasmi, hyperventilaatio, hypoventilaatio, stridor, dysfonia, hikka		
<i>Ruoansulatuselimistö</i>					
Ripuli (18 %), pahoinvointi (24 %), suun kuivuminen (14 %)	Vatsakipu*, oksentelu*, ummetus*, ruoansulatushäiriöt, ilmavaivat	Ruokatorvitulehdus, nielemishäiriö, peräpukamat, syljen liikaeritys, kielen häiriö, röyhtäily	Meleena, hematoketsia, suutulehdus, kielen haavautuminen, hammashäiriö, kielitulehdus, suun haavautuminen		Haimatulehdus
<i>Maksa ja sappi</i>					
			Epänormaali maksan toiminta		Vakavat maksatapahtumat (myös: maksatulehdus, keltaisuus ja maksan vajaatoiminta)
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>					

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)	Yleiset ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$)	Harvinaiset ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$)	Hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$)	Esiintymistiheys tuntematon
	Ihottuma*, liikahikoilu	Periorbitaalinen turvotus*, purppura*, hiustenlähtö*, kylmä hiki, ihon kuivuminen, nokkosihottuma*	Ihotulehdus, rakkuloiva ihotulehdus, follikulaarinen ihottuma, epänormaali hiuslaatu, epänormaali ihontuoksu		Harvinaiset ilmoitukset ihon vaikeista haittavaikutuksista: esim. Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja epidermaalinen nekrolyysi, angioedeema, kasvoturvotus, valonherkkyys, ihoreaktio, kutina
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>					
	Lihaskipu	Nivelrikko, lihasheikkous, selkäkipu, lihasten nykiminen	Luuhäiriö		Nivelkipu, lihaskrampit
<i>Munuaiset ja virtsatiet</i>					
		Nokturia, virtsaumpi*, polyuria, tihentynyt virtsaamistarve, virtsaamishäiriö	Oliguria, virtsanpidätyskyvyttömyys*, hidastunut virtsaamisen aloittaminen		
<i>Sukupuolielimet ja rinnat**</i>					
Siemensyöksyn epäonnistuminen (14 %)	Seksuaalinen toimintahäiriö, erektiohäiriö	Verenvuoto emättimestä, naisen seksuaalinen toimintahäiriö	Menorragia, atrofinen vulvovaginiitti, balanopostiitti, eritevuoto sukupuolielimistä, priapismi*, galaktorrea*		Gynekomastia, kuukautishäiriöt
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>					
Väsymys (10 %)*	Rintakipu*	Sairaudentunne*, kylmänväristyksset, kuume*, voimattomuus*, jano	Tyrä, pistokohdan fibroosi, lääketoleranssin heikkeneminen, kävelyhäiriö, arvioimattomissa oleva tapahtuma		Ääreisturvotus

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)	Yleiset ($\geq 1/100$ – $< 1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$ – $< 1/100$)	Harvinaiset ($\geq 1/10\,000$ – $< 1/1\,000$)	Hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$)	Esiintymistiheys tuntematon
Tutkimukset					
		Painonlasku*, painonnousu*	Alaniiniaminotransferaasin suureneminen*, aspartaattiaminotransferaasin suureneminen*. Epänormaali siemenneste		Epänormaalit kliiniset laboratoriotulokset, verihiutaleiden toiminnan muuttuminen, seerumin kolesterolitason nousu
Vammat ja myrkytykset					
			Vaurio		
Kirurgiset ja lääketieteelliset toimenpiteet					
			Vasodilaatiotoimenpide		
<i>Jos haitallinen kokemus ilmeni masennuksen, pakko-oireisen häiriön, paniikkihäiriön, traumaperäisen stressireaktion tai sosiaalisen ahdistuneisuushäiriön yhteydessä, elinjärjestelmän termi luokiteltu uudelleen masennustutkimuksissa käytetyllä elinjärjestelmän termillä.</i> <i>† Yhdellä sertraliinia saaneella potilaalla ilmoitettiin neoplasma vs ei yhdelläkään lumelääkeryhmässä.</i> <i>* Näitä haittavaikutuksia on ilmennyt myös valmisteen markkinoilletulon jälkeen</i> <i>** Näissä haittavaikutuksissa potilaiden lukumäärä on ilmoitettu erikseen sukupuolen mukaan: sertraliini (1 118 miestä, 1 424 naista, lumelääke (926 miestä, 1 219 naista)</i> <i>Pakko-oireisessa häiriössä vain lyhyitä, 1–12 viikon tutkimuksia</i> <i>*** Itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä on raportoitu sertraliinihoidon aikana tai pian hoidon lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).</i>					

Sertraliinihoidon lopettamisen yhteydessä ilmenevät vieroitusoireet

Sertraliinihoidon lopettaminen (etenkin äkillisesti) aiheuttaa tavallisesti vieroitusoireita. Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat heitehuimaus, aistihäiriöt (mukaan lukien tuntoharhat), uni- ja ruokahäiriöt (mukaan lukien unettomuus ja voimakkaat unet), agitaatio tai ahdistuneisuus, pahoinvointi ja/tai oksentelu, vapina ja päänsärky. Tällaiset tapahtumat ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita ja itsestään rajoittuvia; joillakin potilailla ne voivat kuitenkin olla vaikeita ja/tai pitkittyneitä. Siksi neuvotaankin, että kun sertraliinihoitoa ei enää tarvita, hoito tulee lopettaa annosta vähitellen pienentämällä (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Iäkkäät potilaat

SSRI- ja SNRI-lääkkeisiin, myös sertraliiniin, on yhdistetty kliinisesti merkittävää hyponatremiaa iäkkäillä potilailla, joilla tämän haittavaikutuksen riski voi olla suurentunut (ks. kohta 4.4).

Lapsipotilaat

Sertraliinilla hoidetuilla yli 600 lapsipotilaalla haittavaikutusten kokonaisprofiili oli yleisesti ottaen samankaltainen kuin aikuisilla tehdyissä tutkimuksissa. Seuraavia haittavaikutuksia ilmoitettiin kontrolloiduissa tutkimuksissa (n = 281 sertraliinilla hoidettua potilasta):

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$): päänsärky (22 %), unettomuus (21 %), ripuli (11 %) ja pahoinvointi (15 %).

Yleiset ($\geq 1/100$ - $< 1/10$): rintakipu, mania, kuume, oksentelu, ruokahaluttomuus, affektilabiilius, aggressiivisuus, agitaatio, hermostuneisuus, tarkkaavuuden häiriö, heitehuimaus, hyperkinesia, migreeni, uneliaisuus, vapina, näköhäiriö, suun kuivuminen, ruoansulatushäiriöt, painajaisunet, väsymys, virtsanpidentyskyvyttömyys, ihottuma, akne, nenäverenvuoto, ilmavaivat.

Melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$ - $< 1/100$): QT-ajan piteneminen EKG:ssä, itsemurhayritys, konvulsio, ekstrapyramidaalinen häiriö, tuntoharha, masennus, aistiharha, purppura, hyperventilaatio, anemia, epänormaali maksan toiminta, alaniiniaminotransferaasin suureneminen, virtsarakkotulehdus, herpes simplex, ulkokorvatulehdus, korvakipu, silmäkipu, mustuaisten laajeneminen, sairautentunne, hematuria, pustulaarinen ihottuma, riniitti, vaurio, painonlasku, lihasten nykiminen, poikkeavat unet, apatia, albuminuria, tihtynyt virtsaamistarve, polyuria, rintojen kipuilu, kuukautishäiriö, hiustenlähtö, ihotulehdus, ihohäiriö, epänormaali ihontuoksu, nokkosihottuma, hampaiden narskuttelu, kasvojen kuumoitus ja punoitus.

4.9 Yliannostus

Toksisuus

Saatavissa olevan näytön perusteella sertraliinilla on leveä turvallisuusmarginaali yliannostuksessa. On ilmoitettu tapauksia, joissa pelkkää sertraliinia on otettu jopa 13,5 gramman yliannoksena. On ilmoitettu tapauksia, joissa sertraliinin yliannostus on, ensisijaisesti yhdessä muiden lääkkeiden ja/tai alkoholin kanssa, johtanut kuolemaan. Siksi yliannostus on aina hoidettava lääketieteellisesti tehokkaasti.

Oireet

Yliannostuksen oireita ovat serotoniinivälitteiset haittavaikutukset, kuten uneliaisuus, ruoansulatuskanavan häiriöt (kuten pahoinvointi ja oksentelu), takykardia, vapina, agitaatio ja heitehuimaus. Joissakin harvinaisemmissa tapauksissa on ilmoitettu koomaa.

Hoito

Sertraliinille ei ole olemassa spesifistä vastalääkettä. Hengitystiet on pidettävä avoimina ja huolehdittava tarvittaessa riittävästä hapetuksesta ja ventilaatiosta. Aktiivihiihi, jota voidaan käyttää ulostuslääkkeen kanssa, voi olla yhtä tehokas tai tehokkaampi kuin mahahuuhtelu, ja sitä tulisi harkita yliannostuksen hoidossa. Oksennuttaminen ei ole suositeltavaa. Sydämen ja muiden peruselintoimintojen seurantaa suositellaan yhdessä yleisten oireenmukaisten ja elintoimintoja tukevien toimenpiteiden kanssa. Koska sertraliinin jakautumistilavuus on suuri, tehostetusta diureesista, dialyysista, hemoperfuusiosta ja verenvaihdosta ei todennäköisesti ole hyötyä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI), ATC-koodi: N06 AB06

Sertraliini estää serotoniinin (5-HT:n) neuronaalista soluunottoa *in vitro* potentisti ja spesifisesti; tämä johtaa eläimillä 5-HT:n vaikutusten voimistumiseen. Sertraliinin vaikutus noradrenaliinin ja dopamiinin neuronaaliseen takaisinottoon on hyvin heikko. Kliinisinä annoksina sertraliini estää serotoniinin soluunottoa ihmisen verihiutaleissa. Se ei vaikuta eläimiin stimuloivasti, sedatiivisesti,

antikolinergisesti eikä kardiotoksisesti. Terveille vapaaehtoisille tutkimushenkilöille tehdyissä kontrolloiduissa tutkimuksissa sertraliini ei aiheuttanut sedaatiota eikä häirinnyt psykomotorista suoritusta. Selektiivisenä 5-HT:n takaisinoton estäjänä sertraliini ei vahvista katekolaminergistä vaikutusta. Sertraliinilla ei ole affiniteettia (kolinergisiin) muskariini-, serotonergisiin, dopaminergisiin, adrenergisiin, histaminergisiin, GABA- eikä bentsodiatsepiinireseptoreihin. Sertraliinin pitkäaikaisantoon eläimille liittyi aivojen adrenoreseptorien vähenemistä (down-regulation). Sama vaikutus on muillakin kliinisesti tehokkailla masennuslääkkeillä ja pakko-oireisten häiriöiden lääkkeillä.

Sertraliinin käytön ei ole osoitettu altistavan väärinkäytölle. Lumekontrolloidussa, satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, jossa verrattiin sertraliinin, alpratsolaamin ja d-amfetamiinin väärinkäytölle altistavaa vaikutusta ihmisillä, sertraliini ei tuottanut positiivisia subjektiivisia vaikutuksia, jotka viittaisivat mahdolliseen altistamiseen väärinkäytölle. Sen sijaan alpratsolaamin ja d-amfetamiinin tutkimushenkilöt pisteyttivät lumelääkettä huomattavasti korkeammalle, kun mittarina oli lääkkeestä pitäminen, euforia ja altistaminen väärinkäytölle. Sertraliini ei aiheuttanut D-amfetamiinin kaltaista stimulaatiota ja ahdistuneisuutta eikä alpratsolaamiin liittyvää sedaatiota ja psykomotorisen toiminnan heikkenemistä. Sertraliini ei vahvistanut kokaiinin tarvetta reesusapinoilla, jotka oli opetettu annostelemaan itselleen kokaiinia, eikä se korvannut niillä ärsykkeenä sen paremmin d-amfetamiinia kuin pentobarbitaaliakaan.

Kliiniset tutkimukset

Vaikea masennustila

Tutkimuksessa ne masennusta sairastaneet avohoitopotilaat, joilla saavutettiin hoitovaste 8-viikkoisen avoimen aloitushoidon loppuun mennessä sertraliiniannoksella 50–200 mg/vrk (n = 295), satunnaistettiin saamaan vielä 44 viikon ajan kaksoissokkoutettua jatkohoitoa: potilaat saivat joko 50–200 mg/vrk sertraliinia tai lumelääkettä. Sertraliinipotilailla todettiin tilastollisesti merkitsevästi vähemmän relapseja kuin lumelääkettä saaneilla. Keskimääräinen annos hoidossa loppuun saakka pysyneillä oli 70 mg/vrk. Hoitoon vastanneita (%) (määritelmä: potilaat, joilla ei todettu relapsia) oli sertraliiniryhmässä 83,4 % ja lumelääkeryhmässä 60,8 %.

Traumaperäinen stressireaktio

Yhdistetyt tulokset kolmesta tutkimuksesta, jotka koskivat traumaperäistä stressireaktiota yleisväestössä, osoittivat, että miehet vastasivat hoitoon harvemmin kuin naiset. Kahdessa yleisväestöllä tehdyssä, tuloksiltaan tilastollisesti merkitsevässä tutkimuksessa sertraliini- ja lumelääkehoitoon vastanneita miehiä ja naisia oli suurin piirtein saman verran (naiset: 57,2 % vs 34,5 %; miehet 53,9 % vs 38,2 %). Yleisväestöllä tehtyihin tutkimuksiin osallistui yhteensä 184 miestä ja 430 naista, minkä vuoksi naisia koskevat tulokset ovat vakaampia ja miehiin liittyi muita lähtötilanteen muuttajia (enemmän erilaisten aineiden väärinkäyttöä, traumaperäisen stressireaktion pitempi kesto, trauman aiheuttaja, jne.), jotka korreloivat heikentyneen vaikutuksen kanssa.

Lasten pakko-oireinen häiriö

Sertraliinin (50–200 mg/vrk) turvallisuutta ja tehoa on tutkittu avohoidossa olleilla lapsilla (6–12 v) ja nuorilla (13–17 v), joilla oli pakko-oireinen häiriö mutta ei masennusta. Lumelääkkeellä sokkoutetun yhden viikon valmistelujakson jälkeen potilaat satunnaistettiin saamaan 12 viikon ajan vaihtelevan suuruista joko sertraliini- tai lumelääkeannosta. Aloitusannos lapsille (6–12 v) oli 25 mg. Sertraliiniryhmään satunnaistetuilla potilailla osoitettiin merkittävämpää paranemista kuin lumelääkeryhmään satunnaistetuilla mitattuna seuraavilla asteikoilla: Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale CY-BOCS (p = 0,005), NIMH Global Obsessive Compulsive Scale (p = 0,019) ja CGI Improvement (p = 0,002). Lisäksi CGI Severity -asteikolla todettiin sertraliiniryhmässä voimakkaampi suuntaus paranemiseen (p = 0,089) kuin lumelääkeryhmässä. Lumelääkeryhmässä CY-BOCS-pistemäärä oli lähtötilanteessa keskimäärin 22,25±6,15 ja CY-BOCS-pistemäärän muutos lähtötilanteesta keskimäärin -3,4±0,82. Sertraliiniryhmässä CY-BOCS-pistemäärä oli lähtötilanteessa keskimäärin 23,36±4,56 ja CY-BOCS-pistemäärän muutos lähtötilanteesta keskimäärin -6,8±0,87. *Post hoc* -analyysissa hoitoon vastanneista [määritelmä: potilaat, joilla CY-BOCS-pistemäärä (tehon ensisijainen mittari) väheni vähintään 25 %

lähtötilanteesta päätetapahtumaan] 53 % oli sertraliinilla hoidettuja potilaita ja 37 % lumelääkkeellä hoidettuja potilaita ($p = 0,03$).

Tästä lapsijoukosta ei ole saatavilla pitkäaikaisturvallisuutta ja -tehoa koskevia tuloksia.

Mitään tietoja valmisteen käytöstä alle 6-vuotiaille lapsille ei ole saatavilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Sertraliinin farmakokinetiikka on annoksesta riippuvainen vaihteluvälillä 50–200 mg. Kun ihmiselle annetaan sertraliinia 50–200 mg suun kautta kerran vuorokaudessa 14 päivän ajan, sertraliinin huippupitoisuudet ($C_{\max}$) plasmassa saavutetaan 4,5–8,4 tunnin kuluttua, kun lääkettä otetaan päivittäin. Ruoka ei muuta merkittävästi tablettien biologista hyötyosuutta.

Koska ruoka suurentaa sertraliinikapseleiden biologista hyötyosuutta, on suositeltavaa ottaa kapselit aterian yhteydessä.

Ruoka ei muuta merkittävästi sertraliinikonsentraatin (oraaliliuosta varten) biologista hyötyosuutta.

Jakautuminen

Noin 98 % verenkierrossa olevasta lääkkeestä on sitoutunut plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Sertraliini läpikäy laajan alkureitin metabolian maksassa.

Eliminaatio

Sertraliinin keskimääräinen puoliintumisaika on noin 26 tuntia (vaihteluväli 22–36 tuntia). Yhdenmukaisesti eliminaation terminaalisen puoliintumisaajan kanssa sertraliinin pitoisuudet noin kaksinkertaistuvat, kunnes vakaan tilan pitoisuudet saavutetaan viikon kuluttua kerran vuorokaudessa annostuksella. N-desmetyylisertraliinin puoliintumisaika on 62–104 tuntia. Sekä sertraliini että N-desmetyylisertraliini metaboloituvat ihmisen elimistössä laajalti, ja näin syntyneet metaboliitit erittyvät samassa määrin ulosteeseen ja virtsaan. Vain pieni määrä ($< 0,2\%$) sertraliinia erittyy muuttumattomana virtsaan.

Farmakokinetiikka erityisryhmissä

Lapsipotilaat, joilla on pakko-oireinen häiriö

Sertraliinin farmakokinetiikkaa on tutkittu 29:llä 6–12-vuotiaalla lapsipotilaalla ja 32:llä 13–17-vuotiaalla nuorella potilaalla. Potilaiden annos suurennettiin asteittain 32 päivän kuluessa määrään 200 mg/vrk joko aloitusannoksesta 25 mg ja 25 mg:n kertalisäyksiin tai aloitusannoksesta 50 mg ja 50 mg:n kertalisäyksiin. Hoito 25 mg:lla ja 50 mg:lla oli yhtä hyvin siedetty. 200 mg:n annoksella saavutetussa vakaassa tilassa sertraliinipitoisuudet plasmassa olivat 6–12-vuotiaiden ryhmässä noin 35 % suuremmat kuin 13–17-vuotiaiden ryhmässä ja 21 % suuremmat kuin aikuisten verrokkiryhmässä. Poikien ja tyttöjen välillä ei ollut merkittäviä eroja puhdistumassa. Siksi lapsille, erityisesti pienipainoisille lapsille, suositellaan pientä aloitusannosta ja annoksen suurentamista 25 mg:n lisäyksiin. Nuorille voidaan käyttää samaa annostusta kuin aikuisille.

Nuoret ja iäkkäät potilaat

Farmakokineettinen profiili nuorilla ja iäkkäillä ei poikkea merkittävästi 18–65-vuotiaiden aikuisten profiilista.

Heikentynyt maksan toiminta

Maksavaurioita sairastavilla potilailla sertraliinin puoliintumisaika on pidentynyt ja AUC-arvo kolminkertaistunut (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Heikentynyt munuaisten toiminta

Sertraliini ei kertynyt merkittävästi potilailla, joiden munuaisten toiminta oli heikentynyt keskivaikeasti tai vaikeasti.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Eläimillä tehdyissä lisääntymistoksisissa tutkimuksissa ei saatu näyttöä teratogeenisuudesta tai haittavaikutuksista miehen hedelmällisyydelle. Havaittu sikiötoksisuus liittyi luultavasti emotoksisuuteen. Poikasten syntymän jälkeinen eloonjääneisyys ja ruumiinpaino vähenivät vain syntymää välittömästi seuranneina ensimmäisinä päivinä. Näyttöä saatiin siitä, että varhainen kuolleisuus syntymän jälkeen johtui 15:nneen tiineyspäivän jälkeisestä altistuksesta kohdussa. Hoitoa saaneiden emojen poikasilla syntymän jälkeen todetut kehitysviiveet johtuivat luultavasti emoihin kohdistuneista vaikutuksista eivätkä siten ole merkityksellisiä ihmiseen kohdistuvan riskin suhteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[täytetään kansallisesti]

6.3 Kestoaika

[täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

[täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Sertraliinikonsentraatti oraaliliuosta varten sisältää 20 mg/ml sertraliinia. Se on laimennettava ennen käyttöä. Ota pullosta tarvittava määrä sertraliinikonsentraattia lääkepakkauksessa mukana olevalla pipetillä ja laimenna se noin 120 ml:lla (*yhdellä lasillisella*) vettä, inkiväärilimonadia, sitruuna-/limesoodavettä, virvoitusjuomaa tai appelsiinimehua. Älä sekoita sertraliinikonsentraattia oraaliliuosta varten minkään muun kuin edellä mainittujen nesteiden kanssa. Annos on otettava heti laimentamisen jälkeen. Valmista annos vasta juuri ennen sen ottamista. Joskus liuos voi vaikuttaa sekoittamisen jälkeen hieman samealta; tämä on normaalia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KARTONKIKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 25 mg kapseli, kova
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 50 mg kapseli, kova
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 100 mg kapseli, kova

Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 20 mg/ml konsentraatti oraaliliuosta varten

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Sertraliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

[täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

[täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

<[täytetään kansallisesti]>

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET
--

[täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

[täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOLEVYT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 25 mg kapseli, kova
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 50 mg kapseli, kova
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 100 mg kapseli, kova

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Sertraliini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

4. ERÄNUMERO

5. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
POLYETEENIPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 25 mg kapseli, kova
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 50 mg kapseli, kova
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 100 mg kapseli, kova

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Sertraliini

Suun kautta

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

4. ERÄNUMERO

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

[täytetään kansallisesti]

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUSKEA PULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 20 mg/ml konsentraatti oraaliliuosta varten

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Sertraliini

Suun kautta

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

4. ERÄNUMERO

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

[täytetään kansallisesti]

6. MUUTA

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 25 mg kapseli, kova
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 50 mg kapseli, kova
Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 100 mg kapseli, kova

Zoloft ja muut (kauppa)nimet (ks. liite I) 20 mg/ml konsentraatti oraaliliuosta varten

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Sertraliini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Zoloft on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Zoloftia
3. Miten Zoloftia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Zoloftin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ ZOLOFT ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Zoloftin sisältämä vaikuttava aine on nimeltään sertraliini. Sertraliini kuuluu lääkeaineryhmään, jonka nimi on selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI). Näillä lääkkeillä hoidetaan masennusta ja/tai ahdistuneisuushäiriötä.

Zoloftilla voidaan hoitaa

- masennusta ja estää masennuksen uusiutumista (aikuisilla)
- sosiaalista ahdistuneisuushäiriötä (aikuisilla)
- trauman jälkeistä stressireaktiota (aikuisilla)
- paniikkihäiriötä (aikuisilla)
- pakko-oireista häiriötä (aikuisilla ja 6–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla).

Masennus on kliininen sairaus, jonka oireita ovat mm. alakuloisuus, unihäiriöt tai kyvyttömyys nauttia elämästä entiseen tapaan.

Pakko-oireinen häiriö ja paniikkihäiriöt ovat ahdistuneisuuteen liittyviä sairauksia, jotka aiheuttavat sinulle oireita kuten kaiken aikaa mieltä vaivaavia itsepintaisia ajatuksia (pakkoajatus, obsessio), jotka saavat sinut toistamaan tiettyjä rituaaleja (pakkotoiminto, kompulsio).

Traumaperäinen stressireaktio on tila, joka voi syntyä tunne-elämää voimakkaasti järkyttävän kokemuksen jälkeen ja jossa jotkut oireet muistuttavat masennusta ja ahdistuneisuutta.

Sosiaalinen ahdistuneisuushäiriö (sosiaalinen fobia) on ahdistuneisuuteen liittyvä sairaus. Sille ovat tunnusomaisia voimakkaan ahdistuksen tai huolestuneisuuden tunteet sosiaalisissa tilanteissa (esimerkiksi: vieraille ihmisille puhuminen, yleisölle esiintyminen, syöminen tai juominen muiden seurassa tai pelko itsensä julkisesta nolaamisesta).

Lääkärisi on arvioinut, että tämä lääkevalmiste sopii sairautesi hoitamiseen.

Kysy lääkäriltäsi, jos et ole varma, miksi sinulle on määrätty Zoloftia.

2. ENNEN KUIN OTAT ZOLOFTIA

Älä ota Zoloftia

- jos olet allerginen (yliherkkä) sertraliinille tai Zoloftin jollekin muulle aineelle
- jos käytät tai olet käyttänyt lääkkeitä, joita nimitetään monoamiinioksidaasin estäjiksi (MAO:n estäjiksi, joita ovat esim. selegiliini, moklobemidi) tai MAO:n estäjien kaltaisia lääkkeitä (esim. linetsolidi). Jos sertraliinihoitosi lopetetaan, sinun on odotettava vähintään yksi viikko, ennen kuin aloitat MAO:n estäjällä tapahtuvan hoidon. Jos hoito MAO:n estäjällä lopetetaan, sinun on odotettava vähintään 2 viikkoa ennen kuin sertraliinihoidon voi aloittaa.
- jos käytät samaan aikaan pimotsidi-nimistä lääkettä (psykoosilääke)
- jos käytät tai olet käyttänyt disulfiraamia kahden viime viikon aikana. Sertraliinikonsentraattia oraaliuudesta varten ei tule käyttää yhdessä disulfiraamin kanssa eikä kahteen viikkoon disulfiraamihoidon lopettamisesta.

Ole erityisen varovainen Zoloftin suhteen

Lääkkeet eivät aina sovi kaikille. Kerro lääkärillesi, ennen kuin otat Zoloftia, jos jokin seuraavista kohdista koskee tai on aiemmin koskenut sinua:

- serotoniinioireyhtymä. Tämä oireyhtymä voi kehittyä joissakin harvinaisissa tapauksissa, jos sertraliinin kanssa käytetään samaan aikaan tiettyjä muita lääkkeitä. (Oireet, katso kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset). Lääkärisi on kertonut sinulle, jos sinulla on ollut tämä tila.
- veren pieni natriumpitoisuus, koska Zoloft-hoito voi aiheuttaa sinulle tämän. Kerro myös lääkärillesi, jos käytät verenpainelääkkeitä, koska tietyt lääkkeet voivat myös muuttaa veren natriumpitoisuutta
- noudata erityistä varovaisuutta, jos olet iäkäs, koska tällöin on suurempi riski, että veren natriumpitoisuus on pieni (ks. teksti edellä)
- maksasairaus; lääkärisi voi päättää, että Zoloft-annostasi on pienennettävä
- diabetes; Zoloft voi muuttaa verensokeritasoja ja diabeteslääkitystäsi on ehkä muutettava
- epilepsia tai aiemmat kouristuskohtaukset. Jos sinulla ilmenee kouristuskohtaus, ota heti yhteys lääkäriisi
- aiempi kaksisuuntainen mielialahäiriö (maanis-depressiivinen häiriö) tai skitsofrenia. Jos sinulla on maaninen vaihe menossa, ota heti yhteys lääkäriisi
- itsemurha-ajatukset nyt tai aiemmin (ks. jäljempänä kohta Itsemurha-ajatukset ja masennuksen tai ahdistuneisuushäiriön paheneminen)
- aiempi verenvuotohäiriö tai aiempi verta ohentavien (esim. asetyylisalisyylihapon eli aspiriinin tai varfariinin) tai verenvuotoriskiä mahdollisesti suurentavien lääkkeiden käyttö
- jos olet alle 18-vuotias lapsi tai nuori: Zoloftia saa käyttää 6–17-vuotiaille lapsille ja nuorille vain pakko-oireisen häiriön hoitoon. Jos saat hoitoa tällaiseen häiriöön, lääkärisi haluaa seurata tilaasi tarkoin (ks. jäljempänä oleva kohta Käyttö lapsille ja nuorille)
- jos saat sähköshokkihoitoa.

Levottomuus/akatisia

Sertraliinin käyttöön on yhdistetty akatisia (ahdistava levottomuus ja tarve liikkua, usein kykenemättömyys istua tai seisoa paikoillaan). Akatisiaa esiintyy todennäköisimmin parin ensimmäisen hoitoviikon aikana. Annoksen suurentaminen voi olla vahingollista potilaille, joille kehittyä tällaisia oireita.

Vieroitusoireet

Hoidon lopettamisen yhteydessä ilmenevät vieroitusoireet ovat yleisiä, etenkin jos hoito lopetetaan äkillisesti (ks. kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset). Vieroitusoireiden riski riippuu hoidon kestosta, annostuksesta ja annoksen pienentämisvauhdista. Tällaiset oireet ovat yleensä lieviä tai keskivaikeita. Ne voivat kuitenkin joillakin potilailla olla vakavia. Oireet ilmenevät tavallisesti muutaman päivän kuluessa hoidon lopettamisesta. Tällaiset oireet häviävät yleensä itsestään kahden viikon kuluessa. Joillakin potilailla oireet voivat kestää pitempään (2–3 kuukautta tai pitempään). Sertraliinihoito olisi suositeltavaa lopettaa pienentämällä annosta vähitellen useiden viikkojen tai kuukausien kuluessa potilaan tarpeiden mukaan.

Itsemurha-ajatukset ja masennuksen tai ahdistuneisuushäiriön paheneminen

Jos sinulla on todettu masennus ja/tai ahdistuneisuushäiriö, sinulla saattaa joskus olla ajatuksia vahingoittaa itseäsi tai jopa tehdä itsemurha. Tällaiset ajatukset voivat voimistua masennuslääkitystä aloitettaessa, koska näiden lääkkeiden vaikutuksen alkaminen vie jonkin aikaa, yleensä noin kaksi viikkoa, mutta joskus vieläkin kauemmin.

Saatat olla alttiimpi tällaisille ajatuksille,

- jos sinulla on aiemmin ollut ajatuksia, että tekisit itsemurhan tai vahingoittaisit itseäsi
- jos olet nuori aikuinen. Kliinisissä tutkimuksissa on todettu, että alle 25-vuotiailla psykiatrisilla aikuispotilailla, jotka saavat masennuslääkettä, on lisääntynyt alttius itsemurhakäyttäytymiseen.

Jos sinulla on ajatuksia, että voisit vahingoittaa itseäsi tai tehdä itsemurhan, ota heti yhteyttä lääkäriin tai mene heti sairaalaan.

Sinun voi olla hyvä kertoa jollekin sukulaiselle tai läheiselle ystävälle, että sairastat masennusta tai ahdistuneisuushäiriötä ja pyytää häntä lukemaan tämä pakkausseloste. Voit pyytää häntä sanomaan, jos hänen mielestään masennuksesi tai ahdistuneisuutesi pahenee tai jos hän on huolissaan käyttäytymisessäsi tapahtuneesta muutoksesta.

Käyttö lapsille ja nuorille

Sertraliinia ei normaalisti pitäisi käyttää lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille, paitsi potilaille, joilla on pakko-oireinen häiriö. Tämän lääkeaineluokan valmisteilla hoidetuilla alle 18-vuotiailla potilailla on suurentunut riski saada sellaisia haittavaikutuksia kuin itsemurhayritykset, itsemurha-ajatukset ja vihamielisyys (pääasiassa aggressiivisuutta, vastustavaa käyttäytymistä ja vihaa). Lääkäri voi silti määrätä Zoloftia alle 18-vuotiaalle potilaalle, jos se hänestä on potilaan etujen mukaista. Jos lääkäri on määrännyt Zoloftia alle 18-vuotiaalle potilaalle ja haluat keskustella asiasta, ota yhteys lääkäriin. Lisäksi jos jokin edellä luetelluista oireista ilmenee tai pahenee alle 18-vuotiaan potilaan Zoloft-hoidon aikana, ilmoita asiasta lääkärille. Huomaa myös, ettei pitkäaikaisen Zoloft-hoidon turvallisuutta alle 18-vuotiaiden potilaiden kasvun, kypsymisen tai älyllisten toimintojen ja käyttäytymisen kehityksen suhteen ole toistaiseksi osoitettu.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen otto

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Jotkut lääkkeet voivat vaikuttaa Zoloftin vaikutustapaan tai Zoloft voi heikentää muiden samanaikaisesti otettujen lääkkeiden tehokkuutta.

Zoloftin ottaminen yhdessä seuraavien lääkkeiden kanssa voi aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia:

- monoamiinioksidaasin (MAO) estäjät, kuten moklobemidi (masennuksen hoitoon), selegiliini (Parkinsonin taudin hoitoon) ja linetsolidi-antibiootti. Älä käytä Zoloftia yhdessä MAO:n estäjien kanssa.
- lääkkeitä, joilla hoidetaan mielenterveyshäiriöitä (pimotsidi). Älä käytä Zoloftia yhdessä pimotsidin kanssa.
- Älä käytä Zoloftia yhdessä disulfiraamin kanssa.

Keskustele lääkärisi kanssa, jos käytät parhaillaan jotakin seuraavista lääkkeistä:

- kasvirohdosvalmiste, joka sisältää mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*). Mäkikuisman vaikutukset voivat kestää 1–2 viikkoa. Keskustele lääkärisi kanssa.
- tuotteet, jotka sisältävät aminohappo tryptofaania
- lääkkeitä, joilla hoidetaan vaikeaa kipua (esim. tramadoli)
- migreenilääkkeet (esim. sumatriptaani)
- verenohennuslääkkeet (varfariini)
- lääkkeitä, joilla hoidetaan kipua/niveltulehdusta (ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet, kuten ibuprofeeni, asetyylisalisyylihappo eli aspiriini)
- rauhoittavat lääkkeet (diatsepaami)
- nesteenpoistolääkkeet (diureetit)
- epilepsialääkkeet (fenytoiini)
- diabeteslääkkeet (tolbutamidi)
- lääkkeitä, joilla hoidetaan liiallista mahahapon muodostusta ja mahahaavoja (simetidiini)
- lääkkeitä, joilla hoidetaan maniaa ja masennusta (litium)
- muut masennuslääkkeet (kuten amitriptyliini, nortriptyliini)
- lääkkeitä, joilla hoidetaan skitsofreniaa ja muita mielenterveyshäiriöitä (kuten perfenatsiini, levomepromatsiini ja olantsapiini).

Zoloftin otto ruoan ja juoman kanssa

Zoloft-tabletit voi ottaa joko ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Zoloft-kapselit otetaan ruoan kanssa.

Zoloft konsentraatin oraaliliuosta varten voi ottaa joko ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Zoloft-hoidon aikana on vältettävä alkoholin nauttimista.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Sertraliinin turvallisuutta raskaana oleville naisille ei ole täysin vahvistettu. Sertraliinia tulee antaa raskaana olevalle naiselle vain, jos lääkäri arvioi hänelle koituvan hyödyn suuremmaksi kuin mahdollisen riskin sikiölle. Jos hedelmällisessä iässä oleva nainen saa sertraliinia, hänen on käytettävä luotettavaa raskaudenehkäisyä.

Sertraliinin on osoitettu erittyvän äidinmaitoon. Sertraliinia tulisi käyttää imettävälle naiselle vain, jos lääkäri arvioi hänelle koituvan hyödyn suuremmaksi kuin mahdollisen riskin vauvalle.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Sertraliinin kaltaiset psyykenlääkkeet voivat vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Älä siis aja äläkä käytä koneita, kunnes tiedät, miten tämä lääkitys vaikuttaa kykyysi suoriutua tällaisista tehtävistä.

Tärkeää tietoa Zoloftin sisältämistä aineista

Kapselit sisältävät laktoosia. Jos lääkärisi on kertonut sinulle, että elimistösi ei siedä tiettyjä sokerityyppejä, ota yhteys lääkäriisi, ennen kuin käytät tätä lääkevalmistetta.

Tämä lääkevalmiste sisältää 12 % etanolia (alkoholia), ja se on laimennettava ennen käyttöä. Yksi millilitra oraaliliuosta sisältää 150,7 mg alkoholia. Tämä valmiste on haitallinen alkoholismia sairastaville henkilöille. Zoloftin alkoholisisältö on otettava huomioon, jos valmistetta käytetään raskaana oleville tai imettäville naisille, lapsille tai suuren riskin potilaille (esim. potilaille, joilla on maksasairaus tai epilepsia).

Tämä lääkevalmiste sisältää butyylihydroksitolueenia, joka voi ärsyttää silmiä, ihoa ja limakalvoja. Valmiste sisältää myös glyserolia, joka voi suurina annoksina aiheuttaa päänsärkyä, vatsakipua ja ripulia.

3. MITEN ZOLOFTIA OTETAAN

Ota Zoloftia juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Zoloft-tabletit voi ottaa joko ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Zoloft-kapselit otetaan ruoan kanssa. Zoloft konsentraatin oraaliliuosta varten voi ottaa joko ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Ota lääkkeesi kerran vuorokaudessa joko aamulla tai illalla.

Tarkista annostusohjeet lääkäritä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tavanomainen annos on:

Aikuiset:

Masennus ja pakko-oireinen häiriö:

Masennuksessa ja pakko-oireisessa häiriössä tavanomainen tehokas annos on (2,5 ml) 50 mg/vrk. Vuorokausiannosta saa suurentaa kerrallaan (2,5 ml) 50 mg korkeintaan kerran viikossa useiden viikkojen aikana. Suositeltu enimmäisannos on (10 ml) 200 mg/vrk.

Paniikkihäiriö, sosiaalinen ahdistuneisuushäiriö ja trauman jälkeinen stressireaktio:

Paniikkihäiriössä, sosiaalisessa ahdistuneisuushäiriössä ja trauman jälkeisessä stressireaktiossa aloitusannos on (1,25 ml) 25 mg/vrk, joka suurennetaan yhden viikon kuluttua määrään (2,5 ml) 50 mg/vrk. Tämä jälkeen vuorokausiannosta saa suurentaa kerrallaan (2,5 ml) 50 mg useiden viikkojen aikana. Suositeltu enimmäisannos on (10 ml) 200 mg/vrk.

Lapset ja nuoret:

Zoloftilla tulee hoitaa vain 6–17-vuotiaita lapsia ja nuoria, joilla on pakko-oireinen häiriö.

Pakko-oireinen häiriö:

6–12-vuotiaat lapset: Suositeltu aloitusannos on (1,25 ml) 25 mg päivittäin. Yhden viikon kuluttua lääkäri voi suurentaa annoksen määrään (2,5 ml) 50 mg päivittäin. Enimmäisannos on (10 ml) 200 mg päivittäin.

13–17-vuotiaat nuoret: Suositeltu aloitusannos on (2,5 ml) 50 mg päivittäin. Enimmäisannos on (10 ml) 200 mg päivittäin.

Jos sinulla on maksa- tai munuaisvaivoja, kerro asiasta lääkärillesi ja noudata hänen ohjeitaan.

Lääkärisi kertoo sinulle, kuinka pitkään sinun on käytettävä tätä lääkitystä. Hoidon kesto riippuu sairautesi luonteesta ja siitä, miten hyvin vastaat hoitoon. Oireesi voivat alkaa parantua vasta useiden viikkojen kuluttua hoidon aloittamisesta.

Ota Zoloft-annoksesi näin:

Konsentraatti oraaliliuosta varten on aina laimennettava ennen käyttöä. Älä koskaan nauti konsentraattia laimentamattomana.

Kun avaat oraalikonsentraattipullon ensimmäistä kertaa, kiinnitä pipetti pulloon seuraavasti:

1. Avaa pullo painamalla korkkia voimakkaasti ja kääntämällä korkkia samaan aikaan vasemmalle (vastapäivään). Heitä korkki pois.
2. Aseta pipetti pullon suulle ja kierrä tiukasti kiinni. Pipetti on pahvikotelossa.
3. Annoksen ottamiseksi pullosta myöhemmin: paina pipettiä voimakkaasti ja käännä sitä samaan aikaan vasemmalle (vastapäivään).
4. Kierrä pipetti takaisin kiinni pulloon annoksen ottamisen jälkeen.

Mittaa annos näin:

Ota lääkärin määräämä annos pullosta pipetin avulla.

Sekoita mitattu annos 120 millilitraan (yhteen lasilliseen) nestettä. Voit käyttää vettä, inkiväärilimonadia, sitruuna-/limesoodavettä, virvoitusjuomaa tai appelsiinimehua.

Älä sekoita konsentraattia mihinkään muuhun nesteeseen kuin tässä mainittuihin. Seos on nautittava heti sekoittamisen jälkeen. Joskus seos voi olla hieman sameaa, mutta se on normaalia.

Jos otat enemmän Zolofia kuin sinun pitäisi

Jos otat Zolofia vahingossa liikaa, ota heti yhteys lääkäriisi tai hakeudu lähimmän sairaalan tai terveyskeskuksen päivystykseen. Ota aina lääkepakkaus ohjelippuineen mukaasi, olipa lääkettä enää jäljellä tai ei.

Yliannostuksen oireita voivat olla tokkuraisuus, pahoinvointi ja oksentelu, nopea sydämensyke, vapina, kiihtyneisyys, heitehuimaus ja joissakin harvinaisissa tapauksissa tajuttomuus.

Jos unohdat ottaa Zolofia

Jos unohdat ottaa annoksen, älä ota unohtamaasi annosta. Ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Zolofin oton

Älä lopeta Zolofin käyttöä, jollei lääkärisi kehota sinua niin tekemään. Lääkärisi haluaa pienentää Zolof-annostasi vähitellen useiden viikkojen kuluessa, ennen kuin lopetat Zolofin käytön kokonaan. Jos lopetat tämän lääkevalmisteen käytön yhtäkkiä, sinulla voi ilmetä sellaisia haittavaikutuksia kuin heitehuimaus, puutuminen, unihäiriöt, kiihtyneisyys tai ahdistuneisuus, päänsärky, pahoinvointi, oksentelu ja vapina. Jos sinulla ilmenee jokin näistä haittavaikutuksista tai mikä tahansa muu haittavaikutus Zolof-hoidon lopettamisen aikaan, keskustele lääkärisi kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Zolof voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Yleisin haittavaikutus on pahoinvointi. Haittavaikutukset ovat annoksesta riippuvaisia ja häviävät usein hoidon jatkuessa.

Kerro heti lääkärillesi,

jos sinulle ilmenee jokin seuraavassa mainituista oireista tämän lääkkeen ottamisen jälkeen. Nämä oireet voivat olla vakavia.

- Vaikea rakkuloiva ihottuma (erythema multiforme)(voi ilmetä suussa ja kielessä). Oireet voivat olla merkkejä ns. Stevens-Johnsonin oireyhtymästä tai toksisesta epidermaalisesta nekrolyysistä. Jos sinulla ilmenee jompikumpi näistä tiloista, lääkäri lopettaa hoitosi.
- Allerginen reaktio tai allergia, johon voi kuulua sellaisia oireita kuin kutiseva ihottuma, hengitysvaikeudet, hengityksen vinkuna, silmäluomien, kasvojen tai huulten turvotus.
- Kiihtyneisyys, sekavuus, ripuli, korkea kuume ja kohonnut verenpaine, liikkahikoilu ja nopea sydämensyke. Nämä ovat serotoniinioireyhtymän oireita. Tämä oireyhtymä voi kehittyä joissakin harvinaisissa tapauksissa, jos sertraliinin kanssa käytetään samanaikaisesti tiettyjä muita lääkkeitä. Lääkärisi voi harkita tällöin hoitosi lopettamista.
- Ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuus, mikä voi viitata maksavaurioon.

- Masennusoireet, joihin liittyy itsemurha-ajatuksia.
- Zoloftin käytön aloittamisen jälkeen ilmenneet levottomuuden tunteet ja kyvyttömyys istua tai seisoa paikoillaan. Kerro lääkärillesi, jos alat tuntea itsesi levottomaksi.

Seuraavassa mainittuja haittavaikutuksia on todettu aikuisille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset (ilmenee useammalla kuin 1 potilaalla 10 potilaasta):

Unettomuus, heitehuimaus, uneliaisuus, päänsärky, ripuli, pahoinvointi, suun kuivuminen, siemensyöksyn epäonnistuminen, väsymys.

Yleiset haittavaikutukset (ilmenee 1–10 potilaalla 100 potilaasta):

Kurkkukipu, ruokahaluttomuus, ruokahalun lisääntyminen, masennus, epätodellinen olo, painajaisunet, ahdistuneisuus, kiihtyneisyys, hermostuneisuus, sukupuolihalun heikkeneminen, hampaiden narskuttelu, puutuminen ja kihelmöinti, vapina, lihasjännitys, makuuain häiriö, tarkkaavuden puute, näköhäiriö, korvien soiminen, sydämentykytys, kuumat aallot, haukottelu, vatsakipu, oksentelu, ummetus, mahavaivat, ilmavaivat, ihottuma, liikahikoilu, lihaskipu, seksuaalinen toimintahäiriö, erektiohäiriö, rintakipu.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (ilmenee 1–10 potilaalla 1 000 potilaasta):

Ylähengitystieinfektion oireet, nenän eritevuoto, aistiharhat, liiallinen onnellisuuden tunne, välinpitämättömyys, epänormaali ajattelu, kouristus, tahaton lihassupistelu, lihasten yhteistoimintahäiriö, lisääntynyt liike, muistinmenetys, tuntoaistin heikentyminen, puheen tuottamisen häiriö, heitehuimaus seisomaan noustessa, migreeni, korvakipu, nopea sydämensyke, korkea verenpaine, kasvojen kuumeitus ja punoitus, hengitysvaikeus, mahdollisesti hengityksen vinkuna, hengenahdistus, nenäverenvuoto, ruokatorvivaiva, nielemisvaikeus, peräpukamat, lisääntynyt syljeneritys, kielen häiriö, röyhtäily, silmien turvotus, purppuranpunaiset pisteet ihossa, hiustenlähtö, kylmä hiki, ihon kuivuminen, nokkosihottuma, nivelrikko, lihasheikkous, selkäkipu, lihasten nykiminen, virtsaamistarve öisin, virtsaumpi, virtsamäärän lisääntyminen, tihentynyt virtsaamistarve, virtsaamisvaikeudet, verenvuoto emättimestä, naisen seksuaalinen toimintahäiriö, sairautentunne, kylmänväristykset, kuume, voimattomuus, jano, painonlasku, painonnousu.

Harvinaiset haittavaikutukset (ilmenee 1–10 potilaalla 10 000 potilaasta):

Suolistovaiva, korvatulehdus, kasvain, imusolmukkeiden turvotus, korkea kolesteroli, matala verensokeri, stressin tai tunteiden aiheuttamat fyysiset oireet, lääkeriippuvuus, psykoottiset oireet, aggressiivisuus, harhaluuloisuus, itsemurha-ajatuksia, unissakävely, ennen aikainen siemensyöksy, kooma, liikehäiriöt, liikkumisvaikeus, tuntoaistin herkistyminen, aistihäiriö, glaukooma, kyynelintien häiriö, pisteitä näkökentässä, kaksoiskuvat, silmien valonarkuus, silmien verestäminen, mustuaisten laajeneminen, sydänkohtaus, hidas sydämensyke, sydänvaiva, huono verenkierto käsivarsissa ja jaloissa, kurkunpään kouristus, nopea hengitys, hidas hengitys, ääntöhäiriö, hikka, verta ulosteessa, suun arkuus, kielen haavautuminen, hammashäiriö, kielitulehdus, suun haavautuminen, maksan toimintahäiriöt, rakkuloiva ihovaiva, ihottuma karvatupen juuressa, epänormaali hiuslaatu, epänormaali ihontuoksu, luuhäiriö, virtsamäärän väheneminen, virtsanpidätuskyvyttömyys, hidastunut virtsaamisen aloittaminen, runsas kuukautisvuoto, emättimen alueen kuivuus, siittimen ja esinahan punoitus ja kipu, eritevuoto sukupuolielimistä, pitkittynyt erektio, vuoto rintarauhasista, tyrä, arpimuodostus pistokohdassa, lääkkeiden sietokyvyn heikkeneminen, kävelyhäiriö, epänormaalit tulokset laboratoriotesteistä, epänormaali siemenneste, vaurio, verisuonen laajentamistoimenpide.

Sertraliinin markkinoilletulon jälkeen on ilmoitettu seuraavia haittavaikutuksia:

Valkosolun määrän väheneminen, verihiutaleiden määrän väheneminen, matalat kilpirauhashormonitasot, umpierityshäiriö, veren liian pieni natriumpitoisuus, pelottavat poikkeavat unet, itsemurhakäyttäytyminen, lihasten liikehäiriöt (kuten lisääntynyt liike, lihasjännitys ja kävelyvaikeus), pyörtyminen, näköhäiriö, verenvuotohäiriöt (kuten nenäverenvuoto, mahaverenvuoto tai verta virtsassa), haimatulehdus, vakavat maksatoiminnan häiriöt, keltaisuus, ihon turvotus, auringonvalon aiheuttama ihoreaktio, kutina, nivelkipu, lihaskrampit, rintojen suureneminen miehillä, epäsäännölliset kuukautiset, jalkojen turvotus, veren hyytymishäiriöt ja vaikea allerginen reaktio.

Haittavaikutukset lapsissa ja nuorissa:

Lapsille ja nuorille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutukset olivat yleensä samankaltaisia kuin aikuisilla (ks. teksti edellä). Yleisimmät lapsilla ja nuorilla todetut haittavaikutukset olivat päänsärky, unettomuus, ripuli ja pahoinvointi.

5. ZOLOFTIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Zoloftia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

[täytetään kansallisesti]

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA**Mitä Zoloft sisältää**

[täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

[täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

<Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:>

<{jäsenvaltion nimi}> <{(Kauppa)nimi}>

<{jäsenvaltion nimi}> <{(Kauppa)nimi}>

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[täytetään kansallisesti]

LIITE IV
MYYNTELUPUOLIN EHDOT

Viitejäsenvaltion koordinoimat kansalliset toimivaltaiset viranomaiset varmistavat, että myyntiluvan haltijat täyttävät seuraavat ehdot:

”Myyntiluvan haltija on sitoutunut

toimittamaan asianmukaisia, julkisesti saatavilla olevia ei-kliinisiä tietoja nuorten eläinten toksisuudesta sen osoittamiseksi, miksi tästä asiasta ei tarvita lisää tietoja,

teettämään 6–17-vuotiaiden potilaiden pakko-oireisen häiriön hoidon käyttöaiheen tukemiseksi pitkäkestoista turvallisuutta koskevan tutkimuksen, jossa tarkastellaan kasvua, seksuaalista kypsymistä sekä kognitiivista ja emotionaalista kehitystä. Tutkimukseen kuuluu vertailuryhmä, joka koostuu vain psykoterapian avulla hoidettavista lapsista ja nuorista.”