

I PRIEDAS

**VAISTŲ PAVADINIMŲ, VAISTŲ FORMŲ, STIPRUMO, VARTOJIMO BŪDŲ,
REGISTRavimo LIUDIJIMŲ TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE SĄRAŠAS**

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>(Sugavotos) pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Sudėtis (koncentracija)</u>
Austrija	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstr 1, 1210 Wien	Tresleen 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Belgija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml
Bulgarija	PFIZER EUROPE MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	50 mg
Kipras	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko, Athens Graikija	Zoloft	50 mg, 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Čekijos respublika	Pfizer s.r.o., Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Čekijos Respublika	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Danija	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Danija	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml
Estija	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich	Zoloft	50 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>(Sugalvotas) pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Sudėtis (koncentracija)</u>
	Kent CT13 9NJ Jungtinė Karalystė					
Suomija	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	50 mg, 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Suomija	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml
Prancūzija	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Kietos kapsulės	Vartoti per burną	
Prancūzija	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ ml
Prancūzija	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE PFIZER	25 mg, 50 mg,	Kietos kapsulės	Vartoti per burną	
Prancūzija	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	100 mg	Kietos kapsulės	Vartoti per burną	
Prancūzija	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml
Vokietija	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg. 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Vokietija	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft Lösungskonzentrat	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml
Graikija	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave.,	Zoloft	50 mg, 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>(Sugalvotas) pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Sudėtis (koncentracija)</u>
	154 51 N. Psychiko Athens Graikija					
Vengrija	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 50 mg film tableta	50 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Vengrija	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 20 mg/ml oldat	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml
Islandija	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Islandija	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml
Airija	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Airija	Lustral	50 mg, 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Italija	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Italija	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	50 mg	Kietos kapsulės	Vartoti per burną	
Italija	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50	ZOLOFT	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>(Sugalvotas) pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Sudėtis (koncentracija)</u>
	04010 Borgo San Michele (LT)					
Italija	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Italija	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg	Kietos kapsulės	Vartoti per burną	
Italija	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml
Latvija	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Jungtinė Karalystė	ZOLOFT	50 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Lietuva	Pfizer Limited, UK, Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ Jungtinė Karalystė	Zoloft	50 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Liuksemburgas	PFIZER S.A Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Liuksemburgas	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml
Malta	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athens Graikija	Lustral	50 mg, 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>(Sugalvotas) pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Sudėtis (koncentracija)</u>
Nyderlandai	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 50	50 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Nyderlandai	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 20 mg/ml	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml
Norvegija	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norvegija	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Norvegija	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norvegija	Zoloft	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml
Lenkija	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Jungtinė Karalystė	Zoloft	50 mg, 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Lenkija	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Jungtinė Karalystė	Zoloft	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml
Portugalija	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugalija	Zoloft	50 mg 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>(Sugalvotas) pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Sudėtis (koncentracija)</u>
Portugalija	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugalija	Zoloft	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml
Rumunija	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Jungtinė Karalystė	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg, 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Rumunija	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Jungtinė Karalystė	Zoloft	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml
Slovakijos respublika	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Jungtinė Karalystė	Zoloft	50 mg 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Slovakijos respublika	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Jungtinė Karalystė	Zoloft OC	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml
Slovėnija	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxembourg	Zoloft	50 mg 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Slovėnija	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51	Zoloft	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>(Sugalvotas) pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Sudėtis (koncentracija)</u>
	Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxembourg					
Ispanija	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Ispanija	Besitran	50 mg, 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Ispanija	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Ispanija	Besitran	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml
Ispanija	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Ispanija	Sertralina Pfizer	50 mg, 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Švedija	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Švedija	Zoloft	25 mg 50 mg 100 mg 25 + 50 mg (initiation pack)	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	
Švedija	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Švedija	Zoloft	20 mg/ml	Koncentratas geriamajam tirpalui	Vartoti per burną	20 mg/ml
Didžioji Britanija	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Jungtinė Karalystė	Lustral	50 mg, 100 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	

II PRIEDAS

**EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO
CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PATAISŲ
PAGRINDAS**

MOKSLINĖS IŠVADOS

ZOLOFT IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ VAISTŲ MOKSLINIO ĮVERTINIMO BENDROJI SANTRAUKA (ŽIŪRĖTI I PRIEDĄ)

Veiklioji Zoloft ir susijusių pavadinimų medžiaga yra sertralinas, selektyvus serotonino reabsorbcijos inhibitorius (SSRI). Sertralinas patvirtintas depresijai gydyti ir kai kuriose valstybėse narėse – socialinio nerimo sutrikimui, panikos sutrikimui (su arba be agorafobijos sutrikimu), potrauminio streso sutrikimui ir obsesiniam kompulsiniam sutrikimui gydyti. Kai kuriose valstybėse narėse obsesinis kompulsinis sutrikimas taip pat indikuotinas vaikams ir paaugliams (6–17 metų amžiaus). Zoloft buvo įtrauktas į produktų, kurių preparato charakteristikų santraukas reikia suderinti, sąrašą, sudarytą CMD(h) pagal iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 30 straipsnio 2 dalį.

4.1 skyrius – Indikacijos: panikos sutrikimas su agorafobijos sutrikimu arba be jo

Rinkodaros teisės turėtojas pateikė klinikinės programos, pagrindžiančios šią indikaciją, informaciją, kurią sudaro keturi daugiacentriai dvigubai akli placebo kontroliuojami klinikiniai tyrimai ir vienas atsitiktinių imčių nutraukimo tyrimas. Pirminis veiksmingumo kintamasis buvo nustatytas remiantis vidutiniu panikos priepuolių skaičiumi per paskutiniąsias dvi gydymo savaites. Rezultatai rodo, kad pagal pirminį veiksmingumo vertinimo kriterijų trys iš tyrimų įrodo statistiškai reikšmingą panikos sutrikimų pagerėjimą, palyginti su placebo, o ketvirtasis – ne. Į atsitiktinių imčių nutraukimo tyrimą buvo įtraukti pacientai iš aukščiau aprašytų trumpalaikių tyrimų ir kito 10 savaičių tyrimo. Pirminis vertinimo kriterijus buvo tiriamųjų, patyrusių atkrytį, santykis. Pateikti rezultatai rodo, kad tik 6 patyrė atkrytį per šio tyrimo nutraukimo fazę, 6 % placebo ir 1 % sertralino šakoje. Nedidelis atkryčių dažnis šiame tyrime rodo, kad atkryčių prevencija po 1 metų gydymo gali būti neprivaloma, tačiau tyrimas nepateikė informacijos dėl atkryčio prevencijos poreikio po intensyvaus gydymo (12 savaičių).

CHMP padarė išvadą, kad trumpalaikis veiksmingumas buvo įrodytas, tačiau išlieka susirūpinimas dėl atkryčių prevencijos įrodymų trūkumo. Be to, atkryčių prevencijos tyrimas nepateikė įrodymų dėl poreikio tęsti gydymą po intensyvaus gydymo fazės (apytiksliai 10–12 savaičių). Todėl laikoma, kad buvo pateikta nepakankamai įrodymų panikos sutrikimų gydymo trukmei pagrįsti.

Sertralino saugumas priimtinas ir CHMP nutarė, kad bendrosios rekomendacijos yra patvirtinti panikos sutrikimo gydymo indikaciją tokia formuluote:

„Sertralinas indikuotinas panikos sutrikimams su agorafobija arba be jos gydyti.“

CHMP priėmė tokį preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyriaus tekstą siekdamas nurodyti poreikį reguliariai vertinti nuolatinį gydymą:

„Nuolatinį panikos sutrikimų ir obsesinių kompulsinių sutrikimų gydymą reikėtų reguliariai vertinti, nes nebuvo įrodyta šių sutrikimų atkryčių prevencija.“

4.1 skyrius – Indikacijos: potrauminio streso sutrikimas

Rinkodaros teisės turėtojas potrauminio streso sutrikimo indikacijai pagrįsti pateikė klinikinės programos duomenis, kuriuos sudarė keturi trumpalaikiai dvigubai akli placebo kontroliuojami klinikiniai tyrimai ir du ilgalaikiai veiksmingumo ir saugumo tyrimai. Keturi trumpalaikiai placebo kontroliuojami tyrimai buvo atlikti pacientams, turintiems potrauminio streso sutrikimą, juos sudarė pusės savaitės aklo placebo kontroliuojamo tyrimo pradžia, po to – 12 savaičių dvigubai aklas tyrimas. Vienaime tyrime dalyvavo vyrai karo veteranai, kurių pirminė potrauminio streso sutrikimo priežastis buvo didelis mūšis, lėmęs ilgalaikį potrauminio streso sutrikimą. Kituose trumpalaikiuose tyrimuose dauguma pacientų buvo moterys, sergančios potrauminio streso sutrikimu dėl prievartos namuose arba seksualinės / fizinės traumos. Pirminis veiksmingumo kintamasis buvo CAPS-2

bendrojo sunkumo skalė. Rezultatai: tik du iš keturių tyrimų rodo veiksmingumą, kiti du tyrimai neigiami. Dėl sertralino veiksmingumo įrodymo, CHMP laikė paaiškinamais karo veteranų tyrimo rezultatus (žinoma, kad tai yra gydymui atspari populiacija), tačiau neigiamo poveikio priežastis antrame tyrime nepaaiškinama, nors atrodo, kad tai susiję su netikėtai didele placebo grupe. Dar daugiau, CHMP laikėsi nuomonės, kad sertralino poveikis potrauminio streso sutrikimui kyla mažiausiai dėl jo poveikio depresijai (HAMD). Tiesioginis poveikis potrauminio streso sutrikimui, kartu kontroliuojant poveikį depresijai, nebuvo įrodytas. Poveikis trumpalaikiuose tyrimuose, atrodo, gautas tik moterims, o poveikio vyrams įrodyti negalima, CHMP manymu, dėl pradinio lygmens kintamojo skirtumų tarp vyrų ir moterų. Kitas klausimas – poveikis depresijai ir lėtiniam ligos pobūdžiui, nes buvo tirtos tik < 5 ir > 5 metų lėtine liga sergančios grupės, o lėtinis potrauminio streso sutrikimas pagal DSM kriterijus prasideda po > 3 mėnesių. Todėl vis dar neaišku, ar veiksmingumo rezultatus galima ekstrapoliuoti ūmiu potrauminio streso sutrikimu sergantiems pacientams, kurių ligos pradžia nesena (<3 mėn.), pacientams, kurie serga lėtiniu potrauminio streso sutrikimu (>3 mėn.).

Dėl saugumo, nepageidaujamo poveikio dažnis potrauminio streso sutrikimo atveju neviršija lygio, nustatyto tyrimuose pagal kitas indikacijas, o sunkus nepageidaujamas poveikis nebuvo laikomas susijusiu su tiriamu vaistu. Buvo vienas mėginimas nusižudyti ir vienas sertralino perdozavimo atvejis, tačiau mirčių tyrimo laikotarpiu neužfiksuota. CHMP sutiko, kad apskritai sertralino saugumas gydant potrauminio streso sutrikimą yra panašus į saugumą gydant didžiosios depresijos sutrikimą ir nekelia jokių naujų klausimų.

Tačiau kelia susirūpinimą nuoseklaus veiksmingumo duomenų trūkumas ir nežinoma nedidelio atsako priežastis neigiamame tyrime. Depresijos simptomų sąveika ir jų poveikis potrauminio streso sutrikimui vis dar kelia rūpestį, nes tai nebuvo pakankamai kontroliuojama. Tačiau CHMP laikėsi nuomonės, kad du teigiami tyrimai leidžia daryti išvadą apie veiksmingumą, ir priėmė indikaciją

„Sertralinas indikuotinas potrauminio streso sutrikimui gydyti“ ir

5.1 skyrių įtraukė tokį tekstą apie potrauminio streso sutrikimą:

„Kombinuoti duomenys iš 3 potrauminio streso sutrikimo tyrimų bendrojoje populiacijoje rodo mažesnę vyrų atsako dažnį, palyginti su moterimis. Dviejuose teigiamuose bendrosios populiacijos tyrimuose vyrų ir moterų sertralino, palyginti su placebo, atsako dažnis buvo panašus (moterys: 57,2 %, palyginti su 34,5 %; vyrai: 53,9 %, palyginti su 38,2 %). Vyrų ir moterų skaičius sujungtuose bendrosios populiacijos tyrimuose buvo atitinkamai 184 ir 430, todėl moterų rezultatai patikimesni, o vyrai buvo labiau susiję su kitais pradinio lygmens kintamaisiais (ilgesnis piktnaudžiavimas vaistais, ilgesnė trukmė, traumos šaltinis ir t. t.), lėmusiais sumažėjusį poveikį.“

4.1 skyrius – Indikacijos: socialinio nerimo sutrikimas

Klinikinė socialinio nerimo sutrikimo indikacijos programa buvo sudaryta iš dviejų trumpalaikių dvigubai aklų placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų ir dviejų ilgalaikių veiksmingumo ir saugumo tyrimų. Su pacientais, sergančiais socialinio nerimo sutrikimu, buvo atlikti du trumpalaikiai placebo kontroliuojami tyrimai. Pirminiai veiksmingumo kintamieji skirtinguose tyrimuose buvo Leibowitz socialinio nerimo simptomų skalė (LSAS) ir Duke trumpojo socialinio nerimo sutrikimų skalė (BSPS). Pateikti rezultatai rodo, kad pirminių baigčių rodiklių pagerėjimas buvo statistiškai patikimai didesnis sertralino šakoje, palyginti su placebo šaka. Pateikti rezultatai taip pat rodo, kad atkryčio dažnis sertralino/sertralino šakoje yra patikimai mažesnis, palyginti su sertralino/placebo ir placebo/placebo šakomis. Dviejuose tyrimuose buvo gauti vidutinio socialinio nerimo skalės pagerėjimo atžvilgiu ir pakankamai tvirto atsako atžvilgiu teigiami rezultatai, kad būtų pagrįstas trumpalaikis veiksmingumas. Ilgalaikio veiksmingumo ir atkryčio prevencijos įrodymų vertinimas rodo, kad tyrimai nebuvo atlikti griežtai pagal rekomendacijas, ir ilgalaikis (24 sav.) tyrimas neįrodo ilgalaikio gydymo veiksmingumo, tačiau įtraukia poveikio terapijos šakas, kurios gali turėti įtakos rezultatų interpretavimui. Apskritai dviejų suderintų tyrimų rezultatai rodo, kad poveikis išlaikomas ilgą laiką.

Dėl saugumo, visų nepageidaujamų reiškinių dažnis neviršija lygio, nustatyto naudojant sertralina didžiajai depresijai gydyti, ir patirtis po pateikimo į rinką nerodo jokio nepageidaujamo poveikio, į kurį reikėtų ypač atkreipti dėmesį ar kuris keltų susirūpinimą preparatą naudojant pagal šią indikaciją. Taigi bendri sertralino tyrimų rezultatai įrodo trumpalaikį ir ilgalaikį veiksmingumą ir, kadangi nekilo netikėtų saugumo klausimų, palyginti su žinomu sertralino saugumu gydant depresiją, CHMP laikėsi nuomonės, kad socialinio nerimo sutrikimo indikacijai pagrįsti naudos ir rizikos santykis yra teigiamas, ir patvirtino šią indikaciją:

„Sertralinas indikuotinas socialinio nerimo sutrikimui gydyti“.

4.1 skyrius – Indikacijos: obsesinis kompulsinis sutrikimas (suaugusiųjų)

Rinkodaros teisės turėtojas pateikė klinikinę obsesinio kompulsinio sutrikimo indikacijos programą iš penkių trumpalaikių dvigubai aklų placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, vieno trumpalaikio dvigubai aklo ne placebo kontroliuojamo tyrimo su aktyvia palyginamąja medžiaga ir dviem ilgalaikiais veiksmingumo ir saugumo tyrimais. Į visus tyrimus įtraukti pacientai, turintys obsesinį kompulsinį sutrikimą pagal DSM-III arba III-R. Trumpalaikių tyrimų rezultatai rodo, kad 3 iš 5 placebo kontroliuojamų tyrimų rezultatai yra statistškai patikimi, o šiuos rezultatus pagrindžia atsako analizė: aktyviosiose šakose buvo didesnis atsako į gydymą santykis, palyginti su placebo. Kiti du tyrimai buvo neigiami. CHMP laikėsi nuomonės, kad apskritai šiuose tyrimuose buvo įrodytas vidutinis trumpalaikis veiksmingumas. Ankstesniuose pareiškimuose rinkodaros teisės turėtojas nurodė duomenis iš placebo kontroliuojamo nutraukimo tyrimo (atkryčio prevencijos tyrimas), kuriame patyrusieji atsakė į 1 metų atvirą gydymą buvo atsitiktinumo principu paskirti į gydymo sertralinu ar placebo grupę 28 savaitėms, ir buvo atsižvelgta į jo rezultatus. CHMP laikėsi nuomonės, kad šiame tyrime naudojamo antrojo atkryčio apibrėžimo, remiantis ne tik tyrėjo sprendimo, bet ir objektyviais obsesinio kompulsinio sutrikimo matavimais, negalima laikyti priimtiniu atkryčio apibrėžimu, nes tai nėra tikslas ir nebūtinai pagrįstas sutrikimui būdingais simptomais. Todėl CHMP laikėsi nuomonės, kad ilgalaikis veiksmingumas (poveikio išlaikymas) nebuvo įrodytas.

Taigi, CHMP nuomone, sertralinas įrodė vidutinį trumpalaikį poveikį ir jo saugumas atrodo priimtinas. Tačiau išlieka problemų dėl atkryčio prevencijos įrodymų trūkumo. Du ilgalaikiai tyrimai nebuvo skirti atkryčių prevencijai įvertinti ir reikšmingi rezultatai gauti dėl subjektyviai nustatyto atkryčio, kuris nėra priimtinas. Todėl CHMP mano, kad nebuvo pateikta pakankamai įrodymų obsesinių kompulsinių sutrikimų gydymo trukmei pagrįsti. Iš įrodymų išplaukusios veiksmingumo ir saugumo rekomendacijos nulėmė tokią obsesinio kompulsinio sutrikimo gydymo indikaciją:

„Sertralinas indikuotinas suaugusiųjų obsesiniam kompulsiniam sutrikimui gydyti“, o

ilgalaikio veiksmingumo rezultatų trūkumas atspindėtas preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyriuje išreiškiant poreikį reguliariai vertinti gydymo tąsą tokiais žodžiais:

„Nuolatinį panikos sutrikimų ir obsesinių kompulsinių sutrikimų gydymą reikėtų reguliariai vertinti, nes nebuvo įrodyta šių sutrikimų atkryčių prevencija“.

4.1 skyrius – Indikacijos: obsesinis kompulsinis sutrikimas (vaikų)

Buvo pateiktas vienas tyrimas, siekiant pagrįsti vaikų indikaciją – 12 savaičių atsitiktinių imčių dvigubai aklas, su sertralino ir placebo šakomis. Į tyrimą buvo įtraukti 6–17 metų amžiaus vaikai ir paaugliai. Du ankstesni papildomi atviri tyrimai (kurie nebuvo pateikti šioje dosjė) atskleidė sunkių nepageidaujamo poveikio atvejų, kai kurie iš jų galėjo būti susiję su tiriamu vaistu, įskaitant sunkias agresyvias reakcijas, nervingumą ir paranojines reakcijas, dvejus sunkius *grand-mal* traukulius, paūmėjusias mintis apie savižudybes ir apie mirtį. Dar daugiau, saugumo atžvilgiu nebuvo pateikta duomenų apie endokrininius parametrus, poveikį pažinimui ir kitus brendimo parametrus. Veiksmingumas ir saugumas nebuvo tirti ilgalaikio saugumo, ilgalaikio poveikio endokrininiams parametrams, seksualinio, pažintinio ir emocinio vystymosi ir kitų brendimo parametrų aspektu.

CHMP laikėsi nuomonės, jog bet koks įrodymų trūkumas, rodantis skirtumą tarp vaikų ir suaugusiųjų, nėra ekvivalentiškas, kad būtų nustatyta, jog sutrikimas 2 grupėse yra panašus. Vaikystėje prasidėjęs obsesinis kompulsinis sutrikimas turi svarbių panašumų į suaugusiųjų, tačiau taip pat turi skirtumų. Pateiktas dvigubai aklas 12 savaičių tyrimas su 187 vaikais (6–17 metų amžiaus) pagrindžia sertralino veiksmingumą, tačiau dozė nebuvo patvirtinta vaikams ir nebuvo įrodytas klinikinis rezultatų aktualumas. CHMP nuomone, atviri tyrimai netinkami ilgalaikiam veiksmingumui įrodyti kontrolės tikslu ir vienas tyrimas negali būti pakankamas vaikų indikacijai pagrįsti.

CHMP manymu, kadangi nebuvo naudojamas placebo, sunku tinkamai vertinti pastebėtus nepageidaujamus reiškinius. Dėl dozės, nėra priežasčių tikėti, kad atsako į dozę poveikis būtų tinkamumo vaikams ir paaugliams įrodymas ir vėliau išnyktų suaugus, ir CHMP laikėsi nuomonės, jog nėra įrodymų, reikalingų minimalaus poveikio dozei vaikams ir paaugliams pagrįsti. Siekdamas įrodyti ilgalaikį saugumą, rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė padidinti duomenų kaupimo pagalbinę priemonę ir stebėti visus vaikų (jaunesnių nei 18 metų amžiaus) nepageidaujamo poveikio atvejus farmakologinio budrumo saugumo duomenų bazėje ir išsamiau tirti dominančius nepageidaujamus reiškinius tokiais atvejais. CHMP priėjo prie išvados, kad saugumas vaikams ir paaugliams nebuvo pakankamai įrodytas, ir pareiškė, jog reikia tolesnių saugumo tyrimų su vaikais.

Rinkodaros teisės turėtojas sutiko pateikti ilgalaikio saugumo tyrimą, kuriame būtų atkreiptas dėmesys į augimo, lytinio brendimo, pažintinio ir emocinio vystymosi aspektus, ir pateikė CHMP įvertinti tyrimo santrauką. CHMP sutiko su bendruoju pateikto tyrimo požiūriu, tačiau pareikalavo įtraukti kontrolinę grupę, kurią sudarytų pacientai, negydyti SSRI arba gydyti tik psichoterapija. Rinkodaros teisės turėtojas pateikė pataisytą tyrimo santrauką, įtraukęs sertralinu negydytą kontrolinę grupę. Po šios santraukos įvertinimo tyrimo siūlymui buvo pritarta. CHMP nuomone, pagal ankstesnę diskusiją komitete ir persvarstytą rinkodaros teisės turėtojo pateiktą tyrimo santrauką obsesinio kompulsinio sutrikimo indikacija vaikams dabar laikoma priimtina, todėl komitetas priėmė šią indikaciją:

„Sertralinas indikuotinas suaugusiųjų ir 6–17 metų amžiaus vaikų obsesiniam kompulsiniam sutrikimui gydyti“.

Tačiau buvo pateikta sąlyga, kad į preparato charakteristikų santraukos 5.1 skyrių bus įtrauktas toks tekstas:

„Šiai vaikų populiacijai trūksta ilgalaikio veiksmingumo duomenų, tačiau buvo atlikti iki 64 savaičių trukmės klinikiniai tyrimai ir saugumas yra tinkamas suaugusiesiems. Duomenų apie vaikus iki 6 metų amžiaus nėra.“

Laikoma, kad su rinkodaros teisės turėtoju sutarta dėl šio įsipareigojimo:

„Rinkodaros teisės turėtojas sutiko atlikti ilgalaikio saugumo tyrimą, kuriame atsižvelgs į augimo, lytinio brendimo, pažintinio ir emocinio vystymosi aspektus, siekdamas pagrįsti 6–17 metų amžiaus vaikų obsesinio kompulsinio sutrikimo indikaciją. Šiame tyrime bus palyginamoji grupė, kurią sudarys vaikai, gydomi tik psichoterapija.“

4.1 skyrius – Indikacijos: depresija

Iš viso atlikta 13 trumpalaikių tyrimų, siekiant pagrįsti didžiosios depresijos epizodo indikaciją, papildomai greta vieno atsitiktinių imčių nutraukimo tyrimo ir kelių kitų ilgalaikių tyrimų. Šių tyrimų rezultatai rodo teigiamą naudos ir rizikos santykį gydant didžiosios depresijos epizodą. Įrodymai, pagrindžiantys didžiosios depresijos epizodo indikaciją, buvo laikomi priimtiniais ir CHMP susikoncentravo į įrodymų, pagrindžiančių papildomą indikaciją, vertinimą: *„įskaitant depresiją, lydimą nerimo simptomų, pacientams, turintiems maniją arba be jos“*. Į šią dosį įtrauktų tyrimų peržiūra rodo, kad yra du tyrimai, į kuriuos įtraukti pacientai, turintys bipolinį sutrikimą, ir vienas sergančiųjų depresija, lydimą nerimo simptomų. CHMP laikėsi nuomonės, kad šių trijų tyrimų rezultatai nepagrindžia didžiosios depresijos epizodo indikacijos priedo *„įskaitant depresiją, lydimą*

nerimo simptomų, pacientams, turintiems maniją arba be jos“. Pateikti duomenys, skirti pagrįsti rinkodaros teisės turėtojo pasiūlytai papildomai nerimo gydymo indikacijai, sudaryti iš įvairių tyrimų, kurie rodo, kad sertralino grupėje Ham-D nerimo faktorius ir somatizacija sumažėjo gerokai daugiau nei placebo grupėje. CHMP nuomone, kadangi nerimas yra neatskiriama depresijos sutrikimo dalis, Hamiltono nerimo balo sumažėjimas negali būti vertinamas atskirai dėl galimos sąsajos su depresijos pagerėjimu. Nerimo poveikis laikomas antidepresinio poveikio dalimi, todėl indikacijos patvirtinti negalima. Be to, rinkodaros teisės turėtojo įrodytas nerimo sumažėjimas nėra reikšmingas. Rinkodaros teisės turėtojo pradžioje nebuvo prašyta atkryčių ir pasikartojimo prevencijos, tačiau to buvo pareikalauta, kai CHMP atliko vertinimą. Atsižvelgdamas į tai, kad didysis depresijos sutrikimas laikomas lėtine arba lėtine protarpine liga, kurios gydymo tikslas yra pagerėjimas ir galimas natūralios epizodo eigos nutraukimas, CHMP laikė būtina priimti šią atskirą indikaciją. Apibendrinant pažymėtina, kad pasikartojimų tyrimas yra pirmasis pasikartojimų prevencijos tyrimas su depresija sergančiais pacientais, kurie patyrė bent tris dokumentuotus didžiosios depresijos sutrikimo epizodus mažiausiai per 4 metus. Modelis labai panašus, tačiau kadangi šis tyrimas atliktas su pacientais, patiriančiais pasikartojančių depresijos epizodų, atitinkama formuluote preparato charakteristikų santraukoje 5.1 skyriuje turėtų būti paminėta pacientų populiacija ir ankstesni epizodai. Galop CHMP priėmė šią suderintą frazę:

„Sertralinas indikuotinas didžiosios depresijos epizodams gydyti. Didžiosios depresijos epizodų pasikartojimų prevencijai.“

4.2 skyrius - Dozavimas ir vartojimo metodas

Anot rinkodaros teisės turėtojo, skirtumai šiame skyriuje susiję su skirtumais priimtose formuluotėse. Rinkodaros teisės turėtojas pateikė duomenis iš eilės tyrimų, siekdamas pagrįsti pasiūlytą suderinti tekstą šiam skyriui. Apskritai CHMP laikė rinkodaros teisės turėtojo pasiūlytą formuluotę priimtina. Dėl dozavimo vaikams, sergantiems obsesiniu kompulsiniu sutrikimu, CHMP paprašė į 4.4 skyrių įrašyti perspėjimą ir priėmė tokią formuluotę:

„Kitas dozes galima didinti, kai gaunamas mažesnis, nei tikėtasi, atsakas, kas 50 mg per kelias savaites, jei reikia. Didžiausia dozė yra 200 mg per dieną. Tačiau reikia atsižvelgti į mažesnę vaikų kūno svorį, palyginti su suaugusiaisiais, didinant dozę nuo 50 mg. Dozės negalima keisti mažesniais nei vienos savaitės intervalais.“

Dėl sertralino naudojimo kepenų ir inkstų nepakankamumo atveju CHMP sutiko su rinkodaros teisės turėtojo pasiūlyta suderinta formuluote.

4.3 skyrius - Kontraindikacijos

Iš esmės CHMP priėmė rinkodaros teisės turėtojo pasiūlytą suderintą formuluotę. Dėl pimozido CHMP sutiko su rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymu „*Negalima kartu vartoti pimozido (žr. 4.5 skyrių)*“, o dėl kepenų pažeidimo CHMP laikosi nuomonės, kad pacientams, turintiems sunkių kepenų pažeidimų, sertralinas nėra griežtai kontraindikuotinas, tik pasiūlytos suderintos preparato charakteristikų santraukos 4.2 ir 4.4 skyriuose turėtų būti pateikti atitinkami perspėjimai dėl sertralino naudojimo pacientams, turintiems kepenų pažeidimų. Abiejuose skyriuose patariama būti atsargiems ir naudoti mažesnes dozes arba jas naudoti rečiau pacientams, turintiems kepenų pažeidimų.

Be to, rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė suderintas formuluotes 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 ir 4.9 bei 5.1, 5.2 ir 5.3 skyriams. CHMP priėmė rinkodaros teisės turėtojo pasiūlytą tekstą su kai kuriais nedideliais pakeitimais. Taip pat buvo pateikti likusių preparato charakteristikų santraukos skyrių ir visų skyrių komentarai, atitinkamai pataisyti ženklینimas ir pakuotės lapelis.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PATAISŲ PAGRINDAS

Kadangi

- kreipimosi priešastis buvo preparato charakteristikų santraukos, ženklavimo ir pakuotės lapelio derinimas,

- rinkodaros teisės turėtojo pateikti preparato charakteristikų santrauka, ženklavimas ir pakuotės lapelis buvo vertinti remiantis pateiktais dokumentais ir mokslinėmis diskusijomis komitete,

- siekiant pagrįsti vaikų obsesinio kompulsinio sutrikimo indikaciją 6–17 metų amžiaus vaikams iš rinkodaros teisės turėtojo gautas sutikimas „*atlikti ilgalaikį saugumo tyrimą atsižvelgiant į augimo, lytinio brendimo, pažintinio ir emocinio vystymosi aspektus, ir į šį tyrimą įtraukti palyginamąją grupę, kurią sudarytų vaikai, gydomi tik psichoterapija*“ ir „*pateikti atitinkamus neklinikinius duomenis apie toksiškumą gyvūnų jaunikliams, galimą visuotinėje srityje, siekiant patvirtinti, kad šioje srityje nereikia jokių tolesnių duomenų*“,

CHMP rekomendavo rinkodaros teisės pataisą. Zolofit ir susijusių pavadinimų vaistų (žr. I priedą) preparato charakteristikų santrauka, ženklavimas ir informacinis lapelis pateikti III priede.

III PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zoloft 25 mg plėvele dengtos tabletės
Zoloft 50 mg plėvele dengtos tabletės
Zoloft 100 mg plėvele dengtos tabletės

Zoloft 25 mg kietos kapsulės
Zoloft 50 mg kietos kapsulės
Zoloft 100 mg kietos kapsulės

Zoloft 20 mg/ml koncentratas geriamajam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Zoloft 25 mg plėvele dengtos tabletės
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 25 mg sertralino (sertralino hidrochlorido pavidalu).
Zoloft 50 mg plėvele dengtos tabletės
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg sertralino (sertralino hidrochlorido pavidalu).
Zoloft 100 mg plėvele dengtos tabletės
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg sertralino (sertralino hidrochlorido pavidalu).

Zoloft 25 mg kietos kapsulės
Vienoje kietoje kapsulėje yra 25 mg sertralino (sertralino hidrochlorido pavidalu).
Zoloft 50 mg kietos kapsulės
Vienoje kietoje kapsulėje yra 50 mg sertralino (sertralino hidrochlorido pavidalu).
Zoloft 100 mg kietos kapsulės
Vienoje kietoje kapsulėje yra 100 mg sertralino (sertralino hidrochlorido pavidalu).

Zoloft 20 mg/ml koncentratas geriamajam tirpalui
1 ml koncentrato geriamajam tirpalui yra 20 mg sertralino (sertralino hidrochlorido pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.
Kieta kapsulė.
Koncentratas geriamajam tirpalui.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Didžiosios depresijos epizodo gydymas.
Didžiosios depresijos epizodo pasikartojimo profilaktika.
Panikos sutrikimo, pasireiškiančio su agorafobija ar be jos, gydymas.
Suaugusių žmonių bei 6-17 metų vaikų ir paauglių obsesinio kompulsinio sutrikimo (OKS) gydymas.
Socialinio nerimo sutrikimo gydymas.
Potrauminio streso sutrikimo (PTSS) gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Sertralino reikia vartoti kartą per parą, ryte arba vakare.

Sertralino tabletes galima vartoti valgant arba nevalgus.

Sertralino kapsulę reikia nuryti valgio metu.

Sertralino koncentrato geriamajam tirpalui galima vartoti valgant arba nevalgus.

Sertralino koncentratą geriamajam tirpalui prieš vartojimą būtina atskiesti (žr. 6.6 skyrių).

Gydymo pradžia

Depresija ir OKS

Pradinė sertralino paros dozė yra 50 mg.

Panikos sutrikimas, PTSS ir socialinio nerimo sutrikimas

Pradinė paros dozė yra 25 mg. Po savaitės dozė didinama iki 50 mg vieną kartą per parą. Taip dozuojant rečiau pasireiškia gydymo pradžioje atsirandantis nepageidaujamas poveikis, būdingas panikos sutrikimui.

Laipsniškas dozės parinkimas

Depresija, OKS, panikos sutrikimas, socialinio nerimo sutrikimas ir PTSS

Jei pacientas nereaguoja į 50 mg dozę, gali būti naudinga ją didinti. Paros dozė gali būti keičiama po 50 mg ne dažniau kaip kartą per savaitę ir didinama ne daugiau kaip iki 200 mg. Sertralino pusinės eliminacijos laikas yra 24 valandos, todėl dozės negalima keisti dažniau nei kartą per savaitę.

Gydomasis poveikis gali prasidėti per pirmąsias 7 gydymo dienas, tačiau paprastai reikia ilgesnio laiko, kad pasireikštų gydomasis vaistinio preparato poveikis, ypač sergant OKS.

Palaikomasis gydymas

Ilgalaikio gydymo metu būtina vartoti mažiausią veiksmingą dozę, kurią, atsižvelgiant į gydomąjį poveikį, galima keisti.

Depresija

Didžiosios depresijos epizodo (DDE) pasikartojimo profilaktikai sertralino gali reikėti vartoti ilgai. Dažniausiai dozė, rekomenduojama DDE pasikartojimo profilaktikai, būna tokia pati, kokia vartota šiam sutrikimui gydyti. Depresija sergantys pacientai turi būti gydomi pakankamai ilgai (mažiausiai 6 mėnesius), kad būtų įsitikinta, jog simptomai išnyko.

Panikos sutrikimas ir OKS

Būtina reguliariai vertinti, ar reikia tęsti gydymą sertralinu panikos sutrikimu ir OKS sergantiems pacientams, kadangi sertralino veiksmingumas minėtų sutrikimų atkryčio profilaktikai neįrodytas.

Vaikai ir paaugliai

Obsesiniu kompulsiniu sutrikimu sergantys vaikai ir paaugliai

13-17 metų paaugliams skiriama pradinė 50 mg kartą per parą vartojama dozė.

6-12 metų vaikams skiriama pradinė 25 mg kartą per parą vartojama dozė. Po savaitės ją galima didinti ir vartoti 50 mg kartą per parą.

Vėliau, jei vaistinio preparato poveikis nepakankamas, dozę pagal poreikį galima palaipsniui kas kelias savaites didinti po 50 mg. Didžiausia paros dozė yra 200 mg. Skiriant vartoti didesnę kaip 50 mg paros dozę, reikia atsižvelgti į tai, kad vaikų ir paauglių kūno svoris paprastai yra mažesnis nei suaugusių žmonių. Dozės negalima keisti dažniau nei kartą per savaitę.

Sertralino veiksmingumas gydant vaikų ir paauglių didžiosios depresijos sutrikimą neįrodytas.

Duomenų apie jaunesnių kaip 6 metų vaikų gydymą nėra (žr. 4.4 skyrių).

Senyviems žmonėms

Senyviems žmonėms sertralino reikia vartoti atsargiai, nes jiems gali būti didesnis hiponatremijos pavojus (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų funkcijos nepakankamumas

Ligoniai, sergantys kepenų ligomis, sertralino turi vartoti atsargiai. Pacientams, kurių kepenų funkcija yra sutrikusi, reikia vartoti mažesnę vaistinio preparato dozę arba jo vartoti rečiau (žr. 4.4 skyrių). Klinikinių duomenų apie ligonių, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, gydymą sertralinu nėra, todėl tokiems pacientams šio vaistinio preparato vartoti negalima (žr. 4.4 skyrių).

Inkstų funkcijos nepakankamumas

Jei yra inkstų funkcijos nepakankamumas, sertralino dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 skyrių).

Nutraukimo simptomai, atsirandantys nustojus vartoti sertralino

Negalima staiga nutraukti vaistinio preparato vartojimo. Siekiant sumažinti nutraukimo reakcijų riziką, sertralino dozė, gydymą nutraukiant, turi būti palaipsniui mažinama mažiausiai 1-2 savaites (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius). Jei, sumažinus dozę ar nutraukus gydymą, atsiranda netoleruojamų simptomų, reikia apsvarstyti ankstesnės dozės vartojimą. Vėliau gydytojas gali vėl mažinti dozę, tik lėčiau.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Draudžiama kartu vartoti negrįžtamo poveikio monoaminooksidazės inhibitorių (MAOI), kadangi tokiu atveju kyla serotonino sindromo rizika (galimi simptomai yra ažitacija, tremoras ir hipertermija). Po gydymo negrįžtamo poveikio MAOI nutraukimo sertralino negalima pradėti vartoti mažiausiai 14 dienų. Gydymą negrįžtamo poveikio MAOI galima pradėti tik po sertralino vartojimo nutraukimo praėjus mažiausiai 7 dienoms (žr. 4.5 skyrių).

Negalima kartu vartoti pimozido (žr. 4.5 skyrių).

Sertralino koncentrato geriamajam tirpalui negalima vartoti kartu su disulfiramu, kadangi koncentrato sudėtyje yra alkoholio (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vartojimas vietoj selektyvaus poveikio serotonino reabsorbcijos inhibitorių (SSRI), antidepresantų bei vaistinių preparatų nuo obsesinių sutrikimų

Kontroliuotų tyrimų duomenų apie tai, kada geriausia vietoj SSRI, antidepresantų arba vaistinių preparatų nuo obsesinių sutrikimų pradėti vartoti sertralino, yra nedaug. Sertralino skirti vartoti vietoje kito vaistinio preparato, ypač ilgai veikiančio (pvz., fluoksetino), būtina atsargiai ir tik gerai apsvarsčius.

Kiti serotoninerginiai preparatai, pvz., triptofanas, fenfluraminas ir 5-HT agonistai

Dėl galimos farmakodinaminės sąveikos, sertralino kartu su kitais serotoninerginį nervinio signalo perdavimą gerinančiais vaistiniais preparatais, pvz., triptofanu, fenfluraminu, 5-HT agonistais arba paprastosios jonažolės (*Hypericum perforatum*) preparatais, rekomenduojama nevartoti arba vartoti atsargiai.

Manijos arba hipomanijos sustiprėjimas

Gauta duomenų, kad nedidelei daliai pacientų, vartojusių rinkoje esančių antidepresantų ar vaistinių preparatų nuo obsesinių sutrikimų, įskaitant sertralina, atsirado manijos ar hipomanijos simptomų. Pacientams, kuriems yra buvusi manija arba hipomanija, sertralino reikia vartoti atsargiai, be to, būtina atidėti gydytojo priežiūra. Jei prasideda ankstyva manijos fazė, sertralino vartojimą būtina nutraukti.

Šizofrenija

Sertralinas gali pasunkinti šizofrenija sergančių ligonių psichozės simptomus.

Traukuliai

Gydymo sertraliniu metu gali atsirasti traukulių. Pacientus, kurių epilepsija yra nestabili, sertraliniu gydyti nerekomenduojama, o kontroliuojama epilepsija sergančius ligonius patariama atidžiai stebėti. Prasidėjus traukuliams, sertralino vartojimą būtina nutraukti bet koku atveju.

Savižudybė, mintys apie savižudybę bei bandymas nusižudyti

Depresija yra susijusi su padidėjusia minčių apie savižudybę, savęs žalojimo bei savižudybės rizika (su savižudybe susijusiu elgesiu). Toks pavojus išlieka tol, kol pasireiškia reikšminga remisija. Kadangi pirmosiomis gydymo savaitėmis ar net ilgiau pagerėjimo gali nebūti, pacientas turi būti atidžiai stebimas tol, kol būklė nepagerės. Klinikinė patirtis rodo, kad savižudybės pavojus gali padidėti ankstyvų sveikimo stadijų metu.

Kitokios psichikos būklės, gydamos sertraliniu, irgi gali būti susijusios su savižudybe susijusio elgesio pavojaus padidėjimu. Be to, šios būklės gali būti kartu su didžiosios depresijos sutrikimu. Gydant kitokius psichikos sutrikimus, reikia imtis tokių pačių atsargumo priemonių, kaip ir gydant ligonius, kuriems yra didžiosios depresijos sutrikimas.

Jei pacientas prieš gydymą jau bandė žudyti, ar pastebėta, kad jis turėjo rimtų ketinimų žudyti, tikimybė, kad jiems atsiras minčių apie savižudybę ar bus bandoma žudyti, yra didesnė, todėl gydymo laikotarpiu jį reikia atidžiai stebėti. Atlikus placebo kontroliuojamų tyrimų, kurių metu vaistinėmis preparatais nuo depresijos buvo gydomi suaugę žmonės, sergantys psichikos ligomis, metaanalizė, nustatyta, kad jaunesniems kaip 25 metų antidepresantų vartojusiems pacientams, palyginti su placebo vartojusiais ligoniais, padidėjo su savižudybe susijusio elgesio rizika.

Gydymo metu, ypač jo pradžioje bei pakeitus dozę, pacientą (ypač tuo atveju, jei yra padidėjusi rizika) būtina atidžiai stebėti. Ligonius ir jais besirūpinančius žmones reikia perspėti, kad stebėtų, ar neatsiranda bet kokio klinikinės būklės pablogėjimo, su savižudybe susijusio elgesio ar minčių arba neįprastų elgesio pokyčių, ir pasireiškus tokiems simptomams nedelsdami kreiptųsi į medikus.

Vartojimas vaikams ir paaugliams, jaunesniems nei 18 metų

Sertralino negalima skirti vaikams ir jaunesniems nei 18 metų paaugliams, išskyrus 6-17 metų pacientus, sergančius obsesiniu kompulsiniu sutrikimu. Klinikinių tyrimų metu elgesio siejamo su savižudybe (bandymai nusižudyti ir mintys apie savižudybę) ir priešiško (daugiausia agresija, priešinimasis, neklusnumas ir pyktis) apraiškos dažniau pasireiškė vaikams ir paaugliams, gydytiems antidepresantais, nei vartojusiems placebo. Jei remiantis klinikiniu poreikiu, vis tiek nusprendžiama taikyti gydymą šiuo vaistiniu preparatu, pacientą reikia atidžiai nuolat stebėti dėl polinkio į savižudybę apraiškų. Be to, trūksta ilgalaikio saugumo duomenų apie poveikį vaikų ir paauglių augimui, brendimui ir jų pažinimo bei elgsenos vystymuisi. Ilgalaikio gydymo atveju vaiką ar paauglį gydytojas turi stebėti, ar neatsiranda minėtų organizmo sistemų sutrikimų.

Nenormalus kraujavimas bei hemoragija

Buvo pranešimų apie su SSRI vartojimu susijusį nenormalų odos kraujavimą, pvz., ekchimozę ir purpurą, bei kitokius hemoraginius sutrikimus, pvz., kraujavimą iš virškinimo trakto ar lytinių organų. SSRI būtina vartoti atsargiai, ypač jei tuo pat metu vartojama trombocitų funkciją veikiančių vaistinių preparatų (pvz., antikoagulantų, netipinių vaistinių preparatų nuo psichozės bei fenotiazinų, daugumą triciklių antidepresantų, acetilsalicilo rūgšties bei nesteroidinių vaistinių preparatų nuo uždegimo (NVNU)) arba jei ligoniui jau yra buvę kraujavimo sutrikimų (žr. 4.5 skyrių).

Hiponatremija

Gydymas SSRI ar SNRI, įskaitant sertralina, gali sukelti hiponatremiją. Dažniausiai hiponatremija atsiranda dėl antidiurezinio hormono sutrikusios sekrecijos sindromo (AHSS). Buvo atvejų, kai natrio koncentracija serume tapo mažesnė kaip 110 mmol/l. Senyviems pacientams gali būti didesnė su SSRI ar SNRI vartojimu susijusios hiponatremijos rizika. Be to, didesnė rizika gali būti ligoniams, kurie vartoja diuretikų arba kurių organizme skysčio kiekis sumažėjęs dėl kitokių priežasčių (žr. 4.2 skyriaus poskyrį „Senyviems žmonėms“). Jei atsiranda

simptominė hiponatremija, būtina apsvaistyti, ar nenutraukti sertralino vartojimo, bei pradėti tinkamą gydymą. Hiponatremijos požymiai ir simptomai yra galvos skausmas, gebėjimo susikaupti pablogėjimas, atminties sutrikimas, sumišimas, silpnumas ir pusiausvyros sutrikimas (ligonis gali kristi). Sunkesniais ir (arba) ūmiais atvejais pasireiškiantys požymiai ir simptomai yra haliucinacijos, apalpinimas, traukuliai, koma, kvėpavimo sustojimas ir mirtis.

Nutraukimo simptomai, pastebėti nutraukus gydymą sertralinu

Gydymą nutraukus, ypač staiga, nutraukimo simptomų atsiranda dažnai (žr. 4.8 skyrių). Klinikinių tyrimų metu nutraukimo simptomų atsirado 23% ligonių, kurie nutraukė sertralino vartojimą, bei 12% pacientų, kurie gydymą sertralinu tęsė.

Nutraukimo simptomų atsiradimo rizika gali priklausyti nuo kelių veiksnių, įskaitant gydymo trukmę, dozės dydį ir jos mažinimo greitį. Dažniausiai pastebėtos reakcijos yra galvos svaigimas, jutimų sutrikimas (įskaitant paresteziją), miego sutrikimas (įskaitant nemigą ir intensyvius sapnus), ažitacija arba nerimas, pykinimas ir (arba) vėmimas, tremoras ir galvos skausmas. Paprastai šie simptomai būna silpni arba vidutinio sunkumo, tačiau kai kuriems pacientams jie gali būti sunkūs. Paprastai tokių simptomų atsiranda pirmųjų kelių parų laikotarpiu po preparato vartojimo nutraukimo, tačiau labai retais atvejais tokių simptomų atsiradavo ir pacientams, netyčia praleidusiems dozę. Paprastai šie simptomai per 2 savaites išnyksta negydomi, tačiau kai kuriems žmonėms jie gali išlikti ilgiau (2-3 mėn. arba dar ilgiau), todėl sertralino vartojimą patariama nutraukti palaipsniui kelias savaites ar mėnesius mažinant dozę, priklausomai nuo paciento būklės (žr. 4.2 skyrių).

Akatizija ir psichomotorinis neramumas

Sertralino vartojusiems pacientams buvo akatizijos, kuriai būdingas subjektyviai nemalonus ar nerimą keliantis nenustygtimas bei poreikis judėti, dažnai kartu pasireiškiant negalėjimui ramiai sėdėti ar stovėti, atvejų. Didžiausia akatizijos atsiradimo tikimybė yra pirmas kelias gydymo savaites. Jeigu atsiranda tokių simptomų, dozės didinimas gali būti žalingas.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Sertralinas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse. Kartotinių dozių farmakokinetikos tyrimų metu nustatyta, kad ligonių, sergančių lengva stabilia kepenų ciroze, organizme pusinės sertralino eliminacijos laikas pailgėja, o AUC ir $C_{\max}$ būna maždaug 3 kartus didesni, negu žmonių, kurių kepenų funkcija normali, organizme. Sertralino jungimasis prie kraujo plazmos baltymų abiejų grupių tiriamųjų organizme reikšmingai nesiskyrė. Pacientams, sergantiems kepenų liga, sertralino reikia vartoti atsargiai. Jei ligonio kepenų funkcija yra sutrikusi, reikia apsvaistyti, ar neskirti mažesnės vaistinio preparato dozės arba jo vartoti rečiau. Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, sertralino vartoti negalima (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Kadangi sertralinas ekstensyviai metabolizuojamas, su šlapimu išsiskiria nedaug nepakitusio vaisto. Tyrimų, kuriuose dalyvavo lengvu ar vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas 30-60 ml/min.) arba sunkiu (kreatinino klirensas 10-29 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimu sirgę pacientai, metu nustatyta, kad kartotinių sertralino dozių farmakokinetikos parametrai (AUC_{0-24} , $C_{\max}$) tokių ligonių organizme reikšmingai nesiskyrė nuo kontrolinės grupės rodmenų. Sertralino dozės nereikia koreguoti atsižvelgiant į inkstų funkcijos sutrikimo laipsnį.

Senyviems žmonėms

Klinikiniuose tyrimuose dalyvavo daugiau kaip 700 senyvų (>65 metai) pacientų. Nepageidaujamų reakcijų pobūdis ir dažnumas buvo toks pat, kaip ir jaunesniems ligoniams.

Senyvų žmonių gydymas SSRI ar SNRI, įskaitant sertralina, buvo susijęs su kliniškai reikšminga hiponatremija. Senyviems pacientams tokio nepageidaujamo reiškinio rizika gali būti didesnė (žr. 4.4 skyriaus poskyrį „Hiponatremija“).

Cukrinis diabetas

SSRI vartojantiems cukriniu diabetu sergantiems ligoniams gali pakisti glikemijos kontrolė (toks poveikis gali būti susijęs su depresijos simptomų palengvėjimu). Jei pacientas vartoja sertralino, būtina atidžiai stebėti gliukozės koncentraciją kraujyje, be to, gali prireikti keisti insulino ir (arba) geriamo gliukozės koncentraciją kraujyje mažinančio vaistinio preparato dozę.

Gydymas elektra sukeliama traukuliais

Klinikinių kombinuoto gydymo EST ir sertralino rizikos ir naudos įvertinimo tyrimų neatlikta.

Vaistiniai preparatai, kuriuose yra laktozės

Kapsulėje yra pagalbinės medžiagos laktozės (žr. 6.1 skyrių), todėl šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Sertalino koncentratas geriamajam tirpalui

Sertralino koncentrate geriamajam tirpalui yra 12% etanolio (žr. 4.3 ir 4.5 skyrius), glicerolio ir butilhidroksitolueno.

Etanolis. Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, kurie piktnaudžiauja alkoholiu, serga epilepsija, patyrė galvos smegenų traumą ar serga galvos smegenų liga, nėščioms moterims bei vaikams būtina atsisąveikti į preparate esantį alkoholio kiekį.

Butilhidroksitoluenas. Gali dirginti akis, odą ir gleivinę.

Glicerolis. Didelė dozė gali sukelti galvos skausmą, pilvo skausmą ir viduriavimą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kontraindikuotini deriniai

Monoaminooksidazės inhibitoriai

Negrižtamojo (neselektyvaus) poveikio MAOI (selegilinas)

Sertralino negalima vartoti kartu su negrižtamojo (neselektyvaus) poveikio MAOI, pvz., selegilinu. Po gydymo negrižtamojo poveikio MAOI nutraukimo sertralino negalima pradėti vartoti mažiausiai 14 dienų. Gydymą negrižtamojo (neselektyvaus) poveikio MAOI galima pradėti tik po sertalino vartojimo nutraukimo praėjus mažiausiai 7 dienoms (žr. 4.3 skyrių).

Grįžtamojo selektyvaus poveikio MAO-A inhibitorius (moklobemidas)

Sertralino nerekomenduojama vartoti kartu su negrižtamojo selektyvaus poveikio MAOI, pvz., moklobemidu, kadangi kyla serotonino sindromo rizika. Po gydymo grįžtamojo poveikio MAOI nutraukimo sertralino galima pradėti vartoti anksčiau nei po 14 dienų. Gydymą grįžtamojo poveikio MAOI rekomenduojama pradėti po sertralino vartojimo nutraukimo praėjus mažiausiai 7 dienoms (žr. 4.3 skyrių).

Grįžtamojo neselektyvaus poveikio MAOI (linezolidas)

Antibiotikas linezolidas yra silpnas grįžtamojo neselektyvaus poveikio MAOI. Linezolido negalima skirti sertralino gydomiems pacientams (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, kurie greitai po MAOI vartojimo nutraukimo pradėjo vartoti sertralino arba greitai po sertalino vartojimo nutraukimo pradėjo vartoti MAOI, buvo sunkių nepageidaujamų reakcijų atvejų. Pasireiškė tokios reakcijos: tremoras, mioklonusas, smarkus prakaitavimas, pykinimas, vėmimas, veido paraudimas, galvos svaigimas, hipertermija su piktybinį neuroleptinį sindromą primenančiais simptomais, traukuliai ir mirtis.

Pimozidas

Vienkartinės mažos pimozido dozės (2 mg) tyrimo metu nustatyta, kad pimozido koncentracija padidėja maždaug 35%. Toks koncentracijos padidėjimas nebuvo susijęs su EKG pokyčiais. Šios vaistinių preparatų sąveikos mechanizmas nenustatytas, tačiau terapinis pimozido indeksas yra mažas, todėl sertralino ir pimozido kartu vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Vaistiniai preparatai, kurių vartoti su sertralinu nerekomenduojama

CNS slopinantys vaistiniai preparatai ir alkoholis

200 mg sertralino paros dozė nestiprina kartu vartojamo alkoholio, karbamazepino, haloperidolio ar fenitoino poveikio sveikų asmenų kognityvinei ir psichomotorinei funkcijoms, tačiau sertralino kartu su alkoholiu vartoti nerekomenduojama.

Kiti serotoninerginiai preparatai

Žr. 4.4 skyrių.

Specialios atsargumo priemonės

Ličio preparatai

Placebu kontroliuojamo tyrimo, kuriame dalyvavo sveiki savanoriai, metu nustatyta, kad kartu su sertralinu vartojamo ličio farmakokinetika reikšmingai nekinta, tačiau, palyginti su placebo poveikiu, sustiprėja tremoras, o tai rodo galimą farmakodinaminę sąveiką. Jei sertralino skiriama vartoti kartu su ličiu, tokių ligonių būtina tinkamai stebėti.

Fenitoinas

Placebu kontroliuojamo tyrimo, kuriame dalyvavo sveiki savanoriai, metu nustatyta, kad ilgai vartojama 200 mg sertralino paros dozė kliniškai reikšmingai neslopina fenitoino metabolizmo. Vis dėlto kartais pacientų, vartojusių sertralino, organizme fenitoino ekspozicija padidėjo, todėl pradėjusių vartoti sertralino pacientų kraujo plazmoje rekomenduojama tirti fenitoino koncentraciją ir, jei reikia, koreguoti jo dozę. Be to, fenitoinas gali sumažinti kartu vartojamo sertralino koncentraciją kraujo plazmoje.

Triptanai

Po vaistinio preparato pasirodymo rinkoje gauta retų pranešimų apie ligonius, kuriems po sertralino pavartojimo kartu su sumatriptanu pasireiškė silpnumas, hiperrefleksija, koordinacijos sutrikimas, konfūzija, nerimas ir ažitacija. Serotoninerginio sindromo simptomų gali atsirasti ir vartojant kitokių šios klasės preparatų (triptanų). Ligonį, kurio klinikinė būklė yra tokia, kad gydyti sertralinu ir triptanais būtina, rekomenduojama tinkamai stebėti (žr. 4.4 skyrių).

Varfarinas

Kartu su varfarinu vartojant 200 mg sertralino paros dozę, nedaug, bet statistiškai reikšmingai pailgėjo protrombino laikas (dėl tokio poveikio retai gali pakisti TNS rodmuo). Jei ligonis pradeda ar baigia vartoti sertralino, būtina dažnai tirti protrombino laiką.

Sąveika su kitais vaistiniais preparatais: digoksinu, atenololiu, cimetidinu

Kartu vartojamas cimetidinas reikšmingai sumažina sertralino klirensą. Klinikinė tokio poveikio reikšmė nežinoma. Sertralinas nekeičia atenololio blokuojamojo poveikio beta adrenoreceptoriams. 200 mg sertralino paros dozės sąveikos su digoksinu nepasireiškė.

Trombocitų funkciją veikiančys vaistiniai preparatai

Jei kartu su SSRI, įskaitant sertralina, vartojama trombocitų funkciją veikiančių vaistinių preparatų (pvz., NVNU, acetilsalicilo rūgšties ar tiklopidino) ar kitokių kraujavimo riziką didinti galinčių preparatų, gali padidėti kraujavimo rizika (žr. 4.4 skyrių).

Vaistiniai preparatai, kurių metabolizme dalyvauja citochromas P450

Sertralinas gali sukelti silpną arba vidutinio stiprumo CYP 2D6 slopinantį poveikį. Pacientų, ilgai vartojančių 50 mg sertralino paros dozę, kraujo plazmoje dezipramino (CYP 2D6 izofermento aktyvumo žymens) koncentracija, kai nusistovi pusiausvyrinė apykaita, padidėja vidutiniškai (23-37%). Vartojant kitokių CYP 2D6 substratų, kurių terapinis indeksas mažas, pvz., IC klasės preparatų nuo širdies ritmo sutrikimų (propafenono ir flekainido), triciklių antidepresantų ir tipinių antipsichotikų, gali pasireikšti kliniškai reikšminga sąveika, ypač jei vartojama didelė sertralino dozė.

Sertralinas CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 ir CYP 1A2 aktyvumo kliniškai reikšmingai neslopina. Tai patvirtinta *in vivo* sąveikos tyrimų su CYP3A4 substratais (endogeniniu kortizoliu, karbamazepinu, terfenadinu, alprazolamu), CYP2C19 substratu diazepamu ir CYP2C9 substratais tolbutamidu, glibenklamidu ir fenitoinu, metu. Tyrimų *in vitro* metu nustatyta, kad sertralinas tik šiek tiek slopina CYP 1A2 arba jo neveikia.

Sertralino koncentratas geriamajam tirpalui ir disulfiramas

Sertralino koncentrate geriamajam tirpalui yra šiek tiek etanolio. Etanolio nurijimas gali sukelti su disulfiramu susijusių nepageidaujamų reakcijų tol, kol kraujo serume išlieka disulfiramo arba kol išlieka sumažėjęs acetaldehido dehidrogenazės aktyvumas. Priklausomai nuo kepenų funkcijos, toks poveikis po paskutinės dozės išgėrimo gali išlikti net dvi savaites, nors paprastai, jei vartojama standartinė dozė, poveikis trunka savaitę. Sertralino koncentrato geriamajam tirpalui nepatariama vartoti kartu su disulfiramu bei 14 dienų po jo vartojimo nutraukimo (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Gerai kontroliuotų klinikinių tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta. Vis dėlto daug tyrimų duomenų nerodo, kad sertralinas sukelia įgimtų sklaidos defektų. Tyrimų su gyvūnais metu pasireiškė poveikis reprodukcijai, tikriausiai dėl toksinio poveikio vaikingai patelei, kurį sukėlė farmakodinaminis preparato poveikis, ir (arba) dėl tiesioginio farmakodinaminio preparato poveikio vaisiui (žr. 5.3 skyrių).

Gauta duomenų, kad kai kuriems naujagimiams, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo sertralino, atsiranda į nutraukimo reakcijas panašių simptomų. Toks poveikis pastebėtas ir vartojant kitokių SSRI grupės antidepresantų. Sertralino nėštumo laikotarpiu vartoti nerekomenduojama, nebent klinikinė moters būklė yra tokia, kad manoma, jog tikėtina gydymo nauda bus didesnė už galimą riziką.

Moterų, kurios nėštumo laikotarpiu, ypač trečiame trimestre, vartojo sertralino, naujagimius būtina stebėti. Moterų, vėlyvuju nėštumo laikotarpiu vartojusių sertralino, naujagimiui gali pasireikšti tokie simptomai: kvėpavimo sutrikimas, cianozė, apnėja, traukuliai, temperatūros nestabilumas, valgymo sutrikimas, vėmimas, hipoglikemija, hipertoniya, hipotoniya, hiperrefleksija, tremoras, nervinis sujaudinimas, dirglumas, letargija, nuolatinis verksmas, somnolencija ir nemiga. Šiuos simptomus gali sukelti serotoninerginis poveikis arba preparato vartojimo nutraukimas. Dažniausiai jų atsiranda tuoj pat arba netrukus (praėjus <24 val.) po gimimo.

Žindymo laikotarpis

Paskelbti duomenys apie sertralino koncentraciją moters piene rodo, kad su pienu išsiskiria šiek tiek sertralino ir jo metabolito N-desmetilsertralino. Paprastai kūdikio kraujo serume būna labai mažas arba toks medžiagos kiekis, kokio nustatyti neįmanoma, išskyrus vieną atvejį, kai koncentracija kūdikio serume buvo 50% buvusios moters serume (tačiau pastebimo poveikio kūdikio sveikatai neatsirado). Iki šiol duomenų apie nepageidaujamą poveikį kūdikio, žindamo sertralino vartojančios moters, sveikatai negauta, tačiau rizikos paneigti negalima. Sertralino krūtimi maitinančioms moterims vartoti nerekomenduojama, nebent gydytojas mano, kad nauda yra didesnė už riziką.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Klinikinių farmakologijos tyrimų metu nustatyta, kad sertralinas psichomotorinės funkcijos neveikia. Vis dėlto ligonių reikia perspėti, kad psichotropiniai vaistiniai preparatai gali sutrikdyti psichinį bei fizinį gebėjimą atlikti padidintos rizikos užduotis, pavyzdžiui, vairuoti automobilį ar valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Pykinimas yra dažniausias nepageidaujamas poveikis. Socialinio nerimo sutrikimo gydymo metu lytinės veiklos sutrikimas (ejakuliacijos nebuvimas) atsirado 14% sertralino ir 0% placebo vartojusių vyrų. Toks nepageidaujamas poveikis priklausė nuo dozės ir dažnai, tęsiant gydymą, išnykdavo.

Dvigubai aklu metodu atliktų placebo kontroliuotų tyrimų metu nustatyta, kad dažniausiai pastebėto nepageidaujamo poveikio pobūdis OKS, panikos sutrikimu, PTSS ir socialinio nerimo sutrikimu sergantiems ligoniams buvo panašus į pastebėtą klinikinių depresijos tyrimų metu.

1 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos po vaistinio preparato pasirodymo rinkoje (dažnis nežinomas) bei placebo kontroliuotų tyrimų, kuriuose dalyvavo depresija, OKS, panikos sutrikimu, PTSS ir socialinio nerimo sutrikimu sirgę ligoniai, metu (tyrimuose dalyvavo 2542 sertralino ir 2145 placebo vartoję pacientai).

Kai kurios 1 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą, tęsiant gydymą, gali susilpnėti ir pasireikšti rečiau, o gydymo dažniausiai nutraukti nereikia.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Nepageidaujamų reakcijų, pastebėtų placebo kontroliuotų tyrimų, kuriuose dalyvavo depresija, OKS, panikos sutrikimu, PTSS ir socialinio nerimo sutrikimu sirgę ligoniai, metu, dažnumas. Apibendrinta analizė bei po vaistinio preparato pasirodymo rinkoje gauti duomenys (dažnis nežinomas).

Labai dažni ($\geq 1/10$)	Dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$)	Reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$)	Labai reti ($< 1/10\,000$)	Dažnis nežinomas
<i>Infekcijos ir infestacijos</i>					
	Faringitas	Viršutinių kvėpavimo takų infekcija, rinitas	Divertikulitas, gastroenteritas, vidurinės ausies uždegimas		
<i>Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)</i>					
			Navikai†		
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>					
			Limfadenopatija		Leukopenija, trombocitopenija
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>					
					Anafilaktoidinė reakcija, alerginė reakcija, alergija

Labai dažni (≥1/10)	Dažni (nuo ≥1/100 iki <1/10)	Nedažni (nuo ≥1/1 000 iki <1/100)	Reti (nuo ≥1/10 000 iki <1/1 000)	Labai reti (<1/10 000)	Dažnis nežinomas
<i>Endokrininiai sutrikimai</i>					
					Hiperprolaktinė mija, hipotiroidizmas ir antidiurezinio hormono sutrikusios sekrecijos sindromas
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>					
	Anoreksija, apetito padidėjimas*		Hipercholesterolemija, hipoglikemija		Hiponatremija
<i>Psichikos sutrikimai</i>					
Nemiga (19%)	Depresija*, depersonalizacija, košmarai, nerimas*, ažitacija*, nervingumas, lytinio potraukio sumažėjimas*, griežimas dantimis	Haliucinacijos*, euforinė nuotaika*, apatija, mąstymo sutrikimas	Konversinis sutrikimas, priklausomybė nuo vaistinio preparato, psichikos sutrikimas*, agresija*, paranoja, mintys apie savižudybę, vaikščiojimas miegant, priešlaikinė ejakuliacija		Košmarai, mintys apie savižudybę bei su savižudybe susijęs elgesys***
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>					
Galvos svaigimas (11%), somnolencija (13%), galvos skausmas (21%)*	Parestezija*, tremoras, hipertoniya, disgeuzija, dėmesio sutrikimas	Traukuliai*, nevalingi raumenų susitraukimai*, koordinacijos sutrikimas, hiperkinezija, amnezija, hipoestezija*, kalbos sutrikimas, ortostatinis galvos	Koma*, choreoatetozė, diskinezija, hiperestezija, jutimo sutrikimas		Judesių sutrikimai (įskaitant ekstrapiramidinius simptomus, pvz., hiperkineziją, hipertoniya, griežimą dantimis ir eisenos sutrikimą), sinkopė.

Labai dažni ($\geq 1/10$)	Dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$)	Reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$)	Labai reti ($< 1/10\,000$)	Dažnis nežinomas
		svaigimas, migrena*			Be to, gauta duomenų apie požymius ir simptomus, susijusios su serotonino sindromu (kai kada toks poveikis buvo susijęs su serotoninerinių vaistinių preparatų vartojimu): ažitacija, konfūzija, smarkų prakaitavimą, viduriavimą, karščiavimą, hipertenziją, rigidiškumą ir tachikardiją. Akatizija ir psichomotorinis nenustygimas (žr. 4.4 skyrių).
<i>Akių sutrikimai</i>					
	Regos sutrikimas		Glaukoma, ašarojimo sutrikimas, skotoma, diplopija, fotofobija, kraujo išsiliejimas į priekinę akies kamerą, midriazė*		Nenormali rega
<i>Ausų ir labirintų sutrikimai</i>					
	Spengimas ausyse*	Ausų skausmas			
<i>Širdies sutrikimai</i>					
	Palpitacija*	Tachikardija	Miokardo infarktas, bradikardija, širdies sutrikimas		
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>					
	Kraujo samplūdis	Hipertenzija*,	Periferinė išemija		Nenormalus

Labai dažni ($\geq 1/10$)	Dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$)	Reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$)	Labai reti ($< 1/10\,000$)	Dažnis nežinomas
	į veidą*	paraudimas			kraujavimas (pvz., kraujavimas iš nosies, kraujavimas iš virškinimo trakto arba hematurija)
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>					
	Žiovulys*	Bronchų spazmas*, dusulys, kraujavimas iš nosies	Gerklų spazmas, hiperventiliacija, hipoventiliacija, stridoras, disfonija, žagsėjimas		
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>					
Viduriavimas (18%), pykinimas (24%), burnos džiovimas (14%)	Pilvo skausmas*, vėmimas*, vidurių užkietėjimas*, dispepsija, vidurių pūtimas	Ezofagitas, disfagija, hemorojus, seilių sekrecijos sustiprėjimas, liežuvio sutrikimai, raugėjimas	Juodos išmatos, kraujavimas iš tiesiosios žarnos, stomatitas, liežuvio išopėjimas, dantų sutrikimai, glositas, burnos išopėjimas		Pankreatitas
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir lataų sutrikimai</i>					
			Kepenų funkcijos sutrikimas		Sunkūs kepenų sutrikimai (įskaitant hepatitą, gelta ir kepenų funkcijos nepakankamumą)
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>					
	Išbėrimas*, hiperhidrozė	Periorbitalinė edema*, purpura*, alopecija*, šaltas prakaitas, odos sausumas, dilgėlinė*	Dermatitas, pūslinis dermatitas, folikulinis išbėrimas, plauko struktūros nenormalumas, nenormalus odos kvapas		Reti pranešimai apie sunkią nepageidaujamą odos reakciją (SNOR), pvz., Stivenso ir Džonsono sindromą ir epidermio nekrolizę, angioneurozinę edemą, veido

Labai dažni (≥1/10)	Dažni (nuo ≥1/100 iki <1/10)	Nedažni (nuo ≥1/1 000 iki <1/100)	Reti (nuo ≥1/10 000 iki <1/1 000)	Labai reti (<1/10 000)	Dažnis nežinomas
					edemą, padidėjusį jautrumą šviesai, odos reakciją, niežulį
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>					
	Mialgija	Osteoartritas, raumenų silpnumas, nugaros skausmas, raumenų trūkčiojimas	Kaulų sutrikimai		Artralgija, raumenų mėšlungis
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>					
		Nikturija, šlapimo susilaikymas*, poliurija, dažnas šlapinimasis, šlapinimosi sutrikimas	Oligurija, šlapimo nelaikymas*, šlapinimosi pasunkėjimas		
<i>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai **</i>					
Ejakuliacijos nebuvimas (14%)	Lytinės veiklos sutrikimas, erekcijos sutrikimas	Kraujavimas iš makšties, lytinės veiklos sutrikimas moterims	Menoragija, atrofines vulvovaginitas, balanoprostitas, išskyros iš lytinių takų, priapizmas*, galaktorėja*		Ginekomastija, menstruacijų nereguliarumas
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>					
Nuovargis (10%)*	Krūtinės skausmas*	Negalavimas*, šaltkrėtis, karščiavimas*, astenija*, troškulys	Išvarža, fibrozė injekcijos vietoje, vaistinio preparato toleravimo sumažėjimas, eisenos sutrikimas, neįvertinamas sutrikimas		Periferinė edema
<i>Tyrimai</i>					
		Kūno svorio sumažėjimas*, kūno svorio padidėjimas*	Alanino aminotransferazės aktyvumo padidėjimas*, aspartato		Nenormalūs klinikinių tyrimų rodmenų, trombocitų

Labai dažni (≥1/10)	Dažni (nuo ≥1/100 iki <1/10)	Nedažni (nuo ≥1/1 000 iki <1/100)	Reti (nuo ≥1/10 000 iki <1/1 000)	Labai reti (<1/10 000)	Dažnis nežinomas
			aminotransferazės aktyvumo padidėjimas *, sėklos nenormalumas		funkcijos sutrikimas, cholesterolio koncentracijos serume padidėjimas
<i>Sužalojimai ir apsinuodijimai</i>					
			Sužalojimas		
<i>Chirurginės ir terapinės procedūros</i>					
			Kraujagyslių išplėtimo procedūra		
<i>Jei nepageidaujamų reakcijų atsirado depresija, OKS, panikos sutrikimu, PTSS ar socialinio nerimo sutrikimu sergantiems pacientams, jos buvo klasifikuojamos atsižvelgiant į depresijos tyrimų metu gautus duomenis.</i> <i>† Gauta duomenų apie vieną atvejį, kai sertralino vartojančiam ligoniui atsirado navikas, o placebo vartojusiems pacientams navikų neatsirado.</i> <i>* Šių nepageidaujamų reakcijų pastebėta ir po preparato pasirodymo rinkoje.</i> <i>** Grupėse, iš kurių gauti duomenys buvo panaudoti, pacientai pagal lytį buvo pasiskirstę taip: sertralino vartojo 1118 vyrų ir 1424 moterys, placebo - 926 vyrai ir 1219 moterų.</i> <i>Atlikti tik trumpi (1-12 savaičių trukmės) OKS tyrimai.</i> <i>*** Gydytojų sertralinu metu bei iš karto po jo nutraukimo buvo minčių apie savižudybę bei su savižudybe susijusio elgesio atvejų (žr. 4.4 skyrių).</i>					

Nutraukimo simptomai, atsirandantys nutraukus sertralino vartojimą

Nutraukus sertralino vartojimą, ypač staiga, dažnai atsiranda nutraukimo simptomų. Dažniausiai pasireiškia galvos svaigimas, jutimo sutrikimai (įskaitant paresteziją), miego sutrikimai (įskaitant nemigą ir intensyvius sapnus), ažitacija ar nerimas, pykinimas ir (arba) vėmimas, tremoras ir galvos skausmas. Paprastai šie sutrikimai būna lengvi ar vidutinio stiprumo ir išnyksta negydomi, tačiau kai kuriems pacientams jie gali būti sunkūs ir (arba) ilgalaikiai. Nutraukiant gydymą sertralinu, dozę rekomenduojama mažinti palaipsniui (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Senyvi pacientai

SSRI ar SNRI, įskaitant sertralina, vartojimas buvo susijęs su kliniškai reikšmingos hiponatremijos atsiradimu senyviems pacientams, kuriems šio nepageidaujamo reiškinių rizika gali būti didesnė (žr. 4.4 skyrių).

Vaikai ir paaugliai

Ištyrus 600 vaikų ir paauglių gydymo sertralinu metu gautus duomenis nustatyta, kad bendras nepageidaujamų reakcijų pobūdis buvo panašus į nustatytą tyrimų su suaugusiais žmonėmis metu. Kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu (sertralino vartojo 281 pacientas) pasireiškė toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos.

Labai dažnos (≥1/10): galvos skausmas (22%), nemiga (21%), viduriavimas (11%) ir pykinimas (15%).

Dažnos (nuo ≥1/100 iki <1/10): krūtinės skausmas, manija, karščiavimas, vėmimas, anoreksija, emocinis labilumas, agresija, ažitacija, nervingumas, dėmesio sutrikimas, galvos svaigimas, hiperkinezija, migrena, somnolencija, tremoras, regos sutrikimas, burnos džiūvimas, dispepsija,

košmariški sapnai, nuovargis, šlapimo nelaikymas, išbėrimas, spuogai, kraujavimas iš nosies, vidurių pūtimas.

Nedažnos (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$): QT pailgėjimas EKG, bandymas nusižudyti, traukuliai, ekstrapiramidiniai sutrikimai, parestezija, depresija, haliucinacijos, purpura, hiperventiliacija, anemija, kepenų funkcijos sutrikimas, alanino aminotransferazės aktyvumo padidėjimas, cistitas, paprastoji pūslelinė, išorinės ausies uždegimas, ausies skausmas, akies skausmas, midriazė, negalavimas, hematurija, pustulinis išbėrimas, rinitas, sužalojimas, kūno svorio sumažėjimas, raumenų trūkčiojimas, košmarai, apatija, albuminurija, dažnas šlapinimasis, šlapimo kiekio padidėjimas, krūtų skausmas, menstruacijų sutrikimas, alopecija, dermatitas, odos sutrikimas, neįprastas odos kvapas, dilgėlinė, griežimas dantimis, paraudimas.

4.9 Perdozavimas

Toksiškumas

Turimi duomenys rodo, jog saugių sertralino dozių diapazonas yra platus. Gauta duomenų apie vien sertralino perdozavimą, kai išgerta ne didesnė kaip 13,5 g dozė. Pranešama apie mirties atvejus perdozavus sertralino (dažniausiai kartu buvo vartojama kitų vaistinių preparatų ir (arba) alkoholio), todėl perdozavus būtina intensyviai gydyti.

Simptomai

Sertralino perdozavus, pasireiškia serotonino sukeliamas nepageidaujamas poveikis: somnolencija, virškinimo trakto sutrikimas (pvz., pykinimas, vėmimas), tachikardija, tremoras, ažitacija ir galvos svaigimas. Rečiau gauta pranešimų apie komą.

Gydymas

Specifinio sertralino priešnuodžio nėra. Būtina užtikrinti ir palaikyti kvėpavimo takų praeinamumą ir, jei reikia, ligoniui tiekti reikiamą kiekį deguonies arba jį ventiliuoti. Aktyvintos anglies, kurią galima vartoti kartu su vidurių laisvinamuoju preparatu, veiksmingumas yra toks pat kaip skrandžio išplovimas arba geresnis, todėl gydant perdozavimą tai reikia turėti omenyje. Vėmimo sukelti nerekomenduojama. Patariama stebėti širdies veiklą bei kitus gyvybinius parametrus ir skirti įprastinį simptominių bei palaikomąjį gydymą. Kadangi sertralino pasiskirstymo tūris didelis, diurezės skatinimas, dializė, hemoperfuzija ar pakeičiamasis kraujo perpylimas neturėtų būti veiksmingi.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – selektyvus poveikio serotonino reabsorbcijos inhibitoriai, ATC kodas – N06A B06.

In vitro tyrimų metu nustatyta, kad sertralinas neurone selektyviai ir smarkiai slopina serotonino (5-HT) reabsorbciją, todėl stiprėja 5-HT poveikis gyvūnų organizme. Norepinefrino ir dopamino reabsorbcija neurone veikiama silpnai. Gdomoji sertralino dozė blokuoja serotonino reabsorbciją žmogaus trombocituose. Tyrimų su gyvūnais metu nustatyta, kad sertralinas nesukelia stimuliuojamojo, raminamojo, anticholinerginio ar kardiotoksinio poveikio. Kontroliuojamųjų tyrimų, kuriuose dalyvavo sveiki savanoriai, metu nustatyta, kad sertralinas nesukelia raminamojo poveikio ir neveikia psichomotorinės funkcijos. Selektviai slopindamas 5-HT reabsorbciją, sertralinas nesukelia katecholaminerginio poveikio. Sertraliniui nebūdingas afinitetas muskarininiams (cholinerginiams), serotoninerginiams, dopaminerginiams, adrenerginiais, histaminerginiams, GASR ir benzodiazepinų receptoriams. Ilgai vartojamas sertralinas, kaip ir kitokie kliniškai veiksmingi antidepresantai bei vaistiniai preparatai nuo obsesinio sutrikimo, mažina norepinefrino receptorių kiekį smegenyse.

Nustatyta, kad polinkio piktnaudžiauti sertralinu neatsiranda. Klinikinių placebo kontroliuotų dvigubai aklų metodu atliktų atsitiktinių imčių tyrimų metu lygintas sertralino, alprazolamo ir d-amfetamino polinkį piktnaudžiauti šiais vaistiniais preparatais sukeliantis poveikis. Nustatyta, kad

sertralinas subjektyvaus malonaus poveikio, kuris rodo piktnaudžiavimo riziką, nesukėlė. Alprazolamo ir d-amfetamino vartoję pacientai nurodė, kad juto gerokai stipresnį malonų vaistinio preparato poveikį, euforiją ir piktnaudžiavimą skatinantį poveikį, nei placebo vartoję ligoniai. Sertralinas nesukėlė stimuliuojamojo ir nerimą sukeliančio poveikio, kuris būdingas d-amfetaminui, bei raminamojo poveikio ir psichomotorinės funkcijos pablogėjimo, kuris būdingas alprazolamui. Tyrimų su bengališkomis makakomis, kurios buvo išmokytos vartoti kokaino, metu nustatyta, kad sertralinas nesustiprino stimuliuojamojo poveikio, be to, sertralinas bengališkoms makakoms nepakeitė d-amfetamino ir pentobarbitalio, kai šių preparatų buvo vartojama skiriamajam stimuliavimui.

Klinikiniai tyrimai

Didžiosios depresijos sutrikimas

Tyrimė dalyvavo ambulatoriškai gydyti depresija sirgę pacientai, kurie atviros 8 savaitės trukusios fazės pabaigoje reagavo į 50-200 mg sertralino paros dozę. Šie ligoniai (n=295) buvo suskirstyti į atsitiktines imtis ir 44 savaites vartojo 50-200 mg sertralino paros dozę arba placebo (šios fazės metu tyrimas buvo atliekamas dvigubai aklų metodu). Pacientams, kurie vartojo sertralino, statistiškai reikšmingai rečiau pasireiškė atkrytis, palyginti su placebo vartojusiais ligoniais. Pacientai, kurie baigė tyrimą, vartojo vidutinę 70 mg paros dozę. Į gydymą reagavo 83,4% sertralino ir 60,8% placebo vartojusių pacientų (reakcija buvo laikomas atkryčio nebuvimas).

Potrauminio streso sutrikimas (PTSS)

Apibendrinus 3 PTSS tyrimų (tirta bendroji populiacija) metu gautus duomenis, nustatyta, kad vyrai į gydymą reagavo blogiau nei moterys. Dviejų teigiamų bendrosios populiacijos tyrimų metu vyrų ir moterų reakcijos į sertralino ir placebo dažnis buvo panašus (moterų 57,2% ir 34,5%, vyrų 53,9% ir 38,2%). Įvertinus apibendrintus bendrosios populiacijos duomenis, nustatyta, kad tirta 184 vyrai ir 430 moterų, todėl duomenys apie moteris yra patikimesni, o duomenys apie vyrus – susiję su kitų pradinių rodmenų svyravimais (piktnaudžiauta daugiau medžiagų, ilgesnė sutrikimo trukmė, kitoks traumos pobūdis ir pan.), o tai koreliavo su sumažėjusiu veiksmingumu.

OKS sergantys vaikai ir paaugliai

50-200 mg sertralino paros dozės saugumas ir veiksmingumas vertintas tyrimo, kuriame dalyvavo ambulatoriškai gydyti depresija nesirgę 6-12 vaikai ir 13-17 metų paaugliai, kuriems buvo obsesinis kompulsinis sutrikimas (OKS). Po pradinio savaitę trukusio laikotarpio (šios fazės metu tyrimas buvo atliekamas viengubai aklų metodu), pacientai buvo suskirstyti į atsitiktines imtis ir dvylika savaičių vartojo sertralino (paros dozę buvo galima keisti) arba placebo. 6-12 metų vaikai vartojo pradinę 25 mg dozę. Pacientų, kurie vartojo sertralino, būklė pagerėjo reikšmingai labiau nei ligonių, kurie vartojo placebo (būklės vertinimu naudotos *Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale* CY-BOCS ($p=0,005$) *NIMH Global Obsessive Compulsive Scale* ($p=0,019$), ir *CGI Improvement* ($p=0,002$) skalės). Be to, pastebėta tendencija, kad pacientų, kurie vartojo sertralino, būklė pagerėjo reikšmingai labiau nei ligonių, kurie vartojo placebo, kai būklės vertinimui naudota *CGI Severity* skalė ($p=0,089$). Būklę vertinant pagal *CY-BOCs* skalę, placebo grupės ligonių vidutinis pradinis rodmuo bei jo pokytis buvo atitinkamai 22,25 ($\pm 6,15$) ir -3,4 ($\pm 0,82$), sertralino vartojusių ligonių – 23,36 ($\pm 4,56$) ir -6,8 ($\pm 0,87$). Į gydymą reagavo 53% sertralino ir 37% placebo vartoję pacientai ($p=0,03$) (reakcija laikytas tyrimo pabaigoje 25% ar daugiau sumažėjęs *CY-BOCs* įvertinimas (pagrindinė vertinamoji veiksmingumo baigtis), palyginti su rodmeniu tyrimo pradžioje).

Duomenų apie ilgalaikio tokių vaikų ir paauglių gydymo saugumą ir veiksmingumą nėra.

Duomenų apie jaunesnius kaip 6 metų vaikus nėra.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

50-200 mg sertralino dozės farmakokinetiniai parametrai yra proporcingi dozei. 50-200 mg sertralino paros dozę 14 dienų vartojančio žmogaus plazmoje didžiausia vaistinio preparato koncentracija

atsiranda po vaistinio preparato pavartojimo praėjus 4,5-8,4 val. Maistas sertralino tablečių biologinio prieinamumo reikšmingai nekeičia.

Maistas didina biologinį sertralino kapsulių prieinamumą, todėl jas rekomenduojama vartoti valgio metu.

Maistas koncentrate geriamajam tirpalui esančio sertralino biologinio prieinamumo reikšmingai nekeičia.

Pasiskirstymas

Maždaug 98% kraujotakoje esančio vaistinio preparato prisijungia prie plazmos baltymų.

Biotransformacija

Sertralinas ekstensyviai metabolizuojamas pirmojo prasiskverbimo pro kepenis metu.

Eliminacija

Sertralino vidutinis pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 26 val. (22-36 val.), todėl vaistinio preparato vartojant kartą per parą ir po savaitės nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai, preparato kiekis organizme maždaug padvigubėja. N-desmetilsertralino pusinės eliminacijos laikas yra 62-104 val. Ir sertralinas, ir N-desmetilsertralinas ekstensyviai metabolizuojami žmogaus organizme, vienodas metabolitų kiekis išsiskiria su išmatomis ir šlapimu. Nepakitusio sertralino su šlapimu išsiskiria labai nedaug (mažiau nei 0,2% dozės).

Farmakokinetika specifinių pacientų organizme

OKS sergantys vaikai ir paaugliai

Farmakokinetikos tyrime dalyvavo 29 6-12 metų vaikai ir 32 13-17 metų paaugliai. Paros dozė palaipsniui per 32 dienas buvo didinama iki 200 mg. Pradinė dozė ir jos didinimo greitis buvo 25 mg arba 50 mg (abi dozavimo schemas buvo vienodai toleruojamos). Vartojant 200 mg dozę ir nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai, sertralino koncentracija 6-12 metų pacientų plazmoje buvo maždaug 35% didesnė nei 13-17 metų ligonių ir 21% didesnė nei referencinės grupės suaugusių žmonių plazmoje. Klirensas berniukų ir mergaičių organizme reikšmingai nesiskyrė. Vaikams, ypač mažai sveriantiems, rekomenduojama maža pradinė dozė ir dozės didinimas po 25 mg. Paaugliams galima skirti tokią pačią dozę, kaip ir suaugusiems žmonėms.

Paaugliai ir senyvi žmonės

Farmakokinetiniai parametrai paauglių bei senyvų žmonių organizme reikšmingai nesiskyrė nuo nustatytų 18-65 metų suaugusių žmonių organizme.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kurių kepenys pažeistos, organizme sertralino pusinės eliminacijos laikas pailgėja, o AUC padidėja tris kartus (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientų, sergančių vidutinio sunkumo arba sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu, organizme reikšmingo sertralino kaupimosi nebūna.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų su gyvūnais metu duomenų apie teratogeninį poveikį ar poveikį patino vislumui negauta. Pastebėtas fetotoksinis poveikis tikriausia buvo susijęs su toksiniu poveikiu patelei. Atsivestų jauniklių gaišimo dažnumas padidėjo bei kūno svoris sumažėjo tik pirmosiomis dienomis po atsivedimo. Gauta duomenų, kad gaišimas iš karto po atsivedimo buvo susijęs su sertralino

ekspozicija patelės organizme po 15 vaikingumo dienos. Sertralino vartojusių patelių jauniklių vystymosi sulėtėjimas po atsivedimo tikriausiai buvo susijęs su poveikiu patelei ir todėl tokio pavojaus žmogui nekyla.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

6.2 Nesuderinamumas

6.3 Tinkamumo laikas

6.4 Specialios laikymo sąlygos

6.5 Pakuotė ir jos turinys

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų nėra.

Sertralino koncentrate geriamajam tirpalui yra 20 mg/ml sertralino. Prieš vartojimą jį būtina atskiesti. Naudodami kartu tiekiamą lašintuvą, paimkite reikalingą kiekį sertralino koncentrato geriamajam tirpalui ir atskieskite maždaug 120 ml (*viena stikline*) vandens, imbiero, citrinos ar žaliosios citrinos vaisių gėrimo, limonado ar apelsinų sulčių. Sertralino koncentrato geriamajam tirpalui nemaišykite su kitokiais nei išvardyta skysčiais. Preparatą po atskiedimo būtina išgerti iš karto, jo negalima paruošti iš anksto. Kartais po sumaišymo tirpalas gali tapti šiek tiek drumstas, tai normalu.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM-mm}

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (VVKT) tinklalapyje <http://www.vvkt.lt/>.

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zoloft 25 mg plėvele dengtos tabletės
Zoloft 50 mg plėvele dengtos tabletės
Zoloft 100 mg plėvele dengtos tabletės

Zoloft 25 mg kietos kapsulės
Zoloft 50 mg kietos kapsulės
Zoloft 100 mg kietos kapsulės

Zoloft 20 mg/ml koncentratas geriamajam tirpalui

Sertralinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Zoloft 25 mg plėvele dengtos tabletės
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 25 mg sertralino (sertralino hidrochlorido pavidalu).
Zoloft 50 mg plėvele dengtos tabletės
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg sertralino (sertralino hidrochlorido pavidalu).
Zoloft 100 mg plėvele dengtos tabletės
Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg sertralino (sertralino hidrochlorido pavidalu).

Zoloft 25 mg kietos kapsulės
Vienoje kietoje kapsulėje yra 25 mg sertralino (sertralino hidrochlorido pavidalu).
Zoloft 50 mg kietos kapsulės
Vienoje kietoje kapsulėje yra 50 mg sertralino (sertralino hidrochlorido pavidalu).
Zoloft 100 mg kietos kapsulės
Vienoje kietoje kapsulėje yra 100 mg sertralino (sertralino hidrochlorido pavidalu).

Zoloft 20 mg/ml koncentratas geriamajam tirpalui
1 ml koncentrato geriamajam tirpalui yra 20 mg sertralino (sertralino hidrochlorido pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės.
Kietos kapsulės.
Koncentratas geriamajam tirpalui.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE
--

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKU TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS
--

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ}

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zoloft 25 mg plėvele dengtos tabletės
Zoloft 50 mg plėvele dengtos tabletės
Zoloft 100 mg plėvele dengtos tabletės

Zoloft 25 mg kietos kapsulės
Zoloft 50 mg kietos kapsulės
Zoloft 100 mg kietos kapsulės

Sertralinas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
POLIETILENO BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Zoloft 25 mg plėvele dengtos tabletės
Zoloft 50 mg plėvele dengtos tabletės
Zoloft 100 mg plėvele dengtos tabletės

Zoloft 25 mg kietos kapsulės
Zoloft 50 mg kietos kapsulės
Zoloft 100 mg kietos kapsulės

Sertralinas

Vartoti per burną.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ RUDAS BUTELIUKAS
--

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)
--

Zoloft 20 mg/ml koncentratas geriamajam tirpalui

Sertralinas

Vartoti per burną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

6. KITA

PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Zoloft 25 mg plėvele dengtos tabletės
Zoloft 50 mg plėvele dengtos tabletės
Zoloft 100 mg plėvele dengtos tabletės

Zoloft 25 mg kietos kapsulės
Zoloft 50 mg kietos kapsulės
Zoloft 100 mg kietos kapsulės

Zoloft 20 mg/ml koncentratas geriamajam tirpalui

Sertralinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Zoloft ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Zoloft
3. Kaip vartoti Zoloft
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Zoloft
6. Kita informacija

1. KAS YRA ZOLOFT IR KAM JIS VARTOJAMAS

Veiklioji Zoloft medžiaga yra sertralinas. Jis priklauso depresijai ir nerimo sutrikimams gydyti vartojamų vaistų, vadinamų selektyvaus poveikio serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI), grupei.

Zoloft gali būti vartojamas toliau išvardytais atvejais.

- Suaugusių žmonių depresijai gydyti bei depresijos pasikartojimo profilaktikai.
- Suaugusių žmonių socialinio nerimo sutrikimui gydyti.
- Suaugusių žmonių potrauminio streso sutrikimui (PTSS) gydyti.
- Suaugusių žmonių panikos sutrikimui gydyti.
- Suaugusių žmonių bei 6-17 metų vaikų ir paauglių obsesiniam kompulsiniam sutrikimui (OKS) gydyti.

Depresija yra tokia liga, kurios simptomai yra liūdesys, negalėjimas gerai išsimiegoti ar džiaugtis gyvenimu kaip anksčiau.

OKS ir panikos sutrikimas yra su nerimu susijusios ligos. Jų simptomai yra nuolatinės nerimą keliančios įkyrios mintys (obsesijos), verčiančios atlikinėti pasikartojančius ritualus (kompulsijas).

PTSS yra būklė, galinti atsirasti po didelę emocinę traumą sukeliančio streso. Jos simptomai yra panašūs į depresijos ir nerimo simptomus. Socialinio nerimo sutrikimas (socialinė fobija) yra su nerimu susijusi būklė, kuriai būdingas stipraus nerimo ar kančios pojūtis socialinių būklių metu

(pavyzdžiui, kalbantis su nepažįstamais žmonėmis ar auditorija, geriant ar valgant su kitais žmonėmis arba baiminantis pasielgti taip, kad pasijusite nesmagiai).

Gydytojas nusprendė, kad šis vaistas tinka Jūsų ligai gydyti.

Jei nežinote, kodėl Jums skyrė vartoti Zoloft, paklauskite gydytojo.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT ZOLOFT

Zoloft vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) sertralinui arba bet kuriai pagalbinei Zoloft medžiagai;
- jeigu vartojate ar vartojote vaistų, vadinamų monoaminooksidazės inhibitoriais (MAOI), pvz., selegilino arba moklobemido, arba į MAOI panašių vaistų (pvz., linezolido). Nutraukę gydymą sertralinu, MAOI galite pradėti vartoti ne anksčiau kaip po savaitės. Nutraukę gydymą MAOI, sertralino galite pradėti vartoti ne anksčiau kaip po 2 savaičių;
- jeigu vartojate vaisto, vadinamo pimozidu (juo gydomi psichikos sutrikimai);
- jeigu vartojate at per pastarąsias 2 savaites vartojote disulfiramo. Sertralino koncentrato geriamajam tirpalo negalima vartoti kartu su disulfiramu bei dvi savaites po gydymo juo nutraukimo.

Specialių atsargumo priemonių reikia

Vaistai ne visada tinka bet kuriam pacientui. Jei Jums yra arba buvo bet kuri iš toliau išvardytų būklių, pasitarkite su gydytoju prieš gydymo Zoloft pradžia.

- Serotonino sindromas. Retai šis sindromas gali atsirasti tuo atveju, jei kartu su sertralinu vartojate kai kurių kitokių vaistų. Tokio poveikio simptomai išvardyti 4. skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“. Gydytojui privalote pasakyti, ar Jums tokio sutrikimo nebuvo atsiradę anksčiau.
- Mažas nario kiekis kraujyje (toks poveikis gali atsirasti gydymo Zoloft metu). Turite pasakyti gydytoju, jei vartojate tam tikrų vaistų nuo didelio kraujo spaudimo ligos, nes jie irgi gali keisti natrio kiekį kraujyje.
- Esate senyvo amžiaus. Tokiu atveju vaisto reikia vartoti ypač atsargiai, nes natrio kiekio kraujyje sumažėjimo rizika gali būti didesnė (žr. aukščiau).
- Kepenų liga. Gydytojas gali nurodyti vartoti mažesnę Zoloft dozę.
- Diabetas. Zoloft vartojimo metu gali pakisti cukraus kiekis kraujyje, gali reikėti keisti vaisto nuo diabeto dozę.
- Epilepsija ar anksčiau buvę traukuliai. Jei Jums anksčiau yra buvę priepuolių (traukulių), nedelsdami pasakykite gydytojui.
- Depresinis sutrikimas su manija (bipolinis sutrikimas) arba šizofrenija. Jei Jums yra manijos sutrikimas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- Yra arba anksčiau buvo minčių apie savižudybę (žr. žemiau esantį poskyrį „Mintys apie savižudybę bei depresijos arba nerimo sutrikimo pasunkėjimas“).
- Kraujavimo sutrikimai arba vartojama kraują skystinančių vaistų, pvz., acetlsalicilo rūgšties (aspirino) ar varfarino arba kraujavimo riziką didinti galinčių preparatų.
- Esate vaikas ar jaunesnis kaip 18 metų paauglys. Zoloft galima gydyti tik 6-17 metų vaikus ir paauglius, kuriems yra obsesinis kompulsinis sutrikimas. Jei esate gydomas nuo šios ligos, gydytojas gali norėti atidžiai stebėti jūsų būklę (žr. žemiau esantį poskyrį „Vaikai ir paaugliai“).
- Esate gydomas elektra sukeliamais traukuliais (EST).

Nenustygimas ir akatizija

Sertralino vartojimas buvo susijęs su akatizijos (varginančio nenustygimo ir poreikio judėti, dažnai kartu su negalėjimu ramiai pasėdėti ar pastovėti) atsiradimu. Didžiausia tokio poveikio rizika būna kelių pirmųjų gydymo savaičių laikotarpiu. Dozės didinimas pacientui, kuriam atsirado tokių simptomų, gali būti pavojingas.

Nutraukimo reakcijos

Nutraukus gydymą, ypač staiga, dažnai atsiranda nutraukimo reakcijų (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“). Nutraukimo simptomų rizika priklauso nuo gydymo trukmės, dozės bei jos mažinimo greičio. Simptomai paprastai būna lengvi ar vidutinio sunkumo, tačiau kai kuriems pacientams gali atsirasti ir sunkių simptomų. Paprastai toks poveikis pasireiškia per kelias dienas po gydymo nutraukimo ir išnyksta negydant per 2 savaites, tačiau kai kuriems ligoniams jis gali trukti ilgiau (2-3 mėnesius ar dar ilgiau). Gydymą sertraliniu rekomenduojama nutraukti palaipsniui per kelias savaites ar mėnesius mažinant dozę, atsižvelgiant į paciento poreikius.

Mintys apie savižudybę bei depresijos arba nerimo sutrikimo pasunkėjimas

Jei sergate depresija ir (arba) yra nerimo sutrikimas, kartais gali atsirasti minčių apie kenkimą sau arba savižudybę. Tokios mintys gali sustiprėti pradėjus vartoti antidepresantų, nes kol šie vaistai pradeda veikti, turi praeiti laiko (paprastai maždaug dvi savaitės, bet kartais ir ilgiau).

Didesnis tokių minčių atsiradimo pavojus gali kilti, jei:

- anksčiau yra buvę minčių apie savižudybę ar kenkimą sau;
- esate jaunas suaugęs žmogus. Klinikinių tyrimų metu gauta duomenų, kad jaunesniems kaip 25 metų suaugusiems žmonėms, sergantiems psichikos liga ir vartojantiems antidepresantų, padidėja su savižudybe susijusio elgesio pavojus.

Bet kuriuo metu atsiradus minčių apie kenkimą sau ar savižudybę, kreipkitės į gydytoją arba tiesiai į ligoninę.

Gali būti naudinga pasakyti giminaičiams ir artimiems draugams, kad sergate depresija arba kad Jums yra nerimo sutrikimas, bei pasiūlyti jiems perskaityti šį pakuotės lapelį. Galite paprašyti, kad pasakytų Jums, jei jiems atrodo, kad Jūsų depresija ar nerimas pasunkėjo, arba jei jiems nerimą kelia Jūsų elgesys.

Vaikai ir paaugliai

Zoloft paprastai nėra skiriamas vaikams ir jaunesniems nei 18 metų paaugliams, išskyrus pacientus, sergančius obsesiniu kompulsiniu sutrikimu. Taip pat turėtumėte žinoti, kad jaunesniems nei 18 metų pacientams, vartojantiems šios klasės vaistinius preparatus, padidėja šalutinio poveikio, pvz., bandymo nusižudyti, galvojimo apie savižudybę ir priešiško (daugiausia agresijos, prieštaraus ir neklusnumo bei pykčio) apraiškų tikimybė. Nepaisant to, gydytojas gali skirti Zoloft jaunesniems nei 18 metų pacientams, jei, jo manymu, tai yra jiems tinkamiausias gydymas. Jeigu gydytojas skyrė Zoloft jaunesniam nei 18 metų pacientui ir Jūs pageidaujate tai išsamiau aptarti, dar kartą kreipkitės į gydytoją. Būtinai pasakykite gydytojui, jei jaunesniems nei 18 metų pacientams, vartojantiems Zoloft, pasireiškė ar pasunkėjo bent vienas iš pirmiau išvardytų simptomų. Taip pat šiuo metu dar nėra pateikta ilgalaikio saugumo duomenų apie Zoloft poveikį šios amžiaus grupės pacientų augimui, brendimui ir jų pažinimo bei elgsenos vystymuisi.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Kai kurie vaistai gali keisti Zoloft poveikį, o Zoloft gali mažinti kitų tuo pat metu vartojamų vaistų veiksmingumą.

Zoloft vartojimas su toliau išvardytais vaistais gali sukelti sunkų šalutinį poveikį.

- Vaistais, vadinamais monoamino oksidazės inhibitoriais (MAOI), pvz., moklobemidu (juo gydoma depresija), selegilinu (vaistu nuo Parkinsono ligos) ir antibiotiku linezolidu. MAOI vartoti kartu su Zoloft draudžiama.
- Vaistu nuo psichikos sutrikimų (pimozidu). Zoloft vartoti kartu su pimozidu negalima.
- Zoloft negalima vartoti kartu su disulfiramu.

Pasakykite gydytojui, jei vartojate toliau išvardytų vaistų.

- Augalinių paprastosios jonažolės (*Hypericum perforatum*) preparatų. Jų poveikis trunka 1-2 savaites. Pasitarkite su gydytoju.
- Vaistų, kuriuose yra aminorūgšties triptofano.
- Vaistų, kuriais malšinamas stiprus skausmas (pvz., tramadolio).
- Vaistų nuo migrenos (pvz., sumatriptano).
- Kraują skystinančio vaisto (varfarino).
- Vaistų, kuriais malšinamas skausmas bei gydomas sąnarių uždegimas (nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU)), pvz., ibuprofeno, acetilsalicilo rūgšties (aspirino).
- Raminamųjų preparatų (diazepamo).
- Šlapimo išsiskyrimą skatinančių vaistų.
- Vaistų nuo epilepsijos (fenitoino).
- Vaistų diabetui gydyti (tolbutamido).
- Vaistų, kuriais mažinamas padidėjęs skrandžio rūgšties kiekis bei gydomos opos (cimetidino).
- Vaistų, kuriais gydoma manija ir depresija (ličio).
- Kitokių vaistų nuo depresijos (pvz., amitriptilino, nortriptilino).
- Vaistų, kuriais gydoma šizofrenija bei kitokie psichikos sutrikimai (pvz., perfenazino, levomepromazino ir olanzapino).

Zoloft vartojimas su maistu ir gėrimais

Zoloft tabletės galima gerti ir valgant, ir nevalgius.

Zoloft kapsules reikia nuryti valgio metu.

Zoloft koncentrato geriamajam tirpalui galima vartoti valgant arba nevalgius.

Zoloft vartojimo laikotarpiu reikia vengti vartoti alkoholį.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokią vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Ar sertralino nėščioms moterims vartoti saugu, iki galo neiširta. Nėštumo laikotarpiu sertralino galima vartoti tik tuo atveju, jei gydytojas mano, kad nauda moteriai yra didesnė už galimą riziką vaisiui. Vaisingo amžiaus moteris gydymo sertraliniu metu turi naudoti patikimą kontracepcijos priemonę.

Gauta duomenų, kad sertralino patenka į moters pieną. Maitinimo krūtimi laikotarpiu sertralino galima vartoti tik tuo atveju, jei gydytojas mano, kad nauda moteriai yra didesnė už galimą riziką vaikui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Psichiką veikiantys preparatai, pvz., sertralinas, gali veikti gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus. Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų tol, kol neįsitikinsite, kaip šis vaistas veikia Jūsų gebėjimą atlikti minėtus veiksmus.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Zoloft medžiagas

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Šio vaisto sudėtyje yra 12 tūrio % etanolio (alkoholio), prieš vartojimą vaistą reikia atskiesti. Kiekviename ml geriamojo tirpalo yra 150,7 ml alkoholio. Kenksmingas sergantiems alkoholizmu. Būtina atsižvelgti nėščiosioms, žindinėms, vaikams ir didelės rizikos grupėms (pvz., sergantiems kepenų ligomis ar epilepsija) pacientams.

Šiame vaiste yra butilhidroksitolueno, kuris gali dirginti akis, odą ir gleivinę. Be to, vaiste yra glicerolio, jo didelė dozė gali sukelti galvos skausmą, pilvo skausmą ir viduriavimą.

3. KAIP VARTOTI ZOLOFT

Zoloft visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas.

Zoloft tabletes galima gerti ir valgant, ir nevalgius.

Zoloft kapsules reikia nuryti valgio metu.

Zoloft koncentrato geriamajam tirpalui galima vartoti valgant arba nevalgius.

Vaisto reikia vartoti kartą per parą ryte arba vakare.

Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprastos dozės

Suaugę žmonės

- **Depresija ir obsesinis kompulsinis sutrikimas**

Gydant depresiją ir OKS, įprasta veiksminga paros dozė yra 50 mg (2,5 ml). Vėliau kelias savaites paros dozę galima ne dažniau kaip kas savaitę didinti 50 mg (2,5 ml). Didžiausia rekomenduojama paros dozė yra 200 mg (10 ml).

- **Panikos sutrikimas, socialinio nerimo sutrikimas ir potrauminio streso sutrikimas**

Pradinė paros dozė, vartojama panikos sutrikimui, socialinio nerimo sutrikimui ir potrauminio streso sutrikimui gydyti, yra 25 mg (1,25 ml). Po savaitės paros dozę galima didinti ir vartoti 50 mg (2,5 ml).

Vėliau per kelias savaites paros dozę galima didinti 50 mg (2,5 ml). Didžiausia rekomenduojama paros dozė yra 200 mg (10 ml).

Vaikai ir paaugliai

Zoloft galima gydyti tik 6-17 metų vaikus ir paauglius, kuriems yra OKS.

- **Obsesinis kompulsinis sutrikimas**

6-12 metų vaikams rekomenduojama vartoti pradinę 25 mg (1,25 ml) paros dozę.

Po savaitės gydytojas paros dozę gali padidinti iki 50 mg (2,5 ml). Didžiausia paros dozė yra 200 mg.

13-17 metų paaugliams rekomenduojama vartoti pradinę 50 mg paros dozę. Didžiausia paros dozė yra 200 mg (10 ml).

Jei sergate kepenų ar inkstų liga, pasakykite gydytojui ir vykdykite jo nurodymus.

Gydytojas nurodys, kiek laiko turite vartoti šio vaisto (tai priklauso nuo Jūsų ligos pobūdžio bei reakcijos į gydymą). Simptomai gali pagerėti tik po kelių gydymo savaitių.

Tinkamo Zoloft vartojimo nurodymai

Prieš vartojimą koncentratą geriamajam tirpalui būtina praskiesti. Negalima gerti nepraskiesto koncentrato.

Geriamojo koncentrato buteliuką atidarius pirmą kartą, pipetę būtina įmerkti į butelį taip, kaip nurodyta toliau.

1. Buteliuko dangtelį reikia atsukti jį stipriai spaudžiant žemyn ir sukant į kairę (prieš laikrodžio rodyklę). Dangtelį sunaikinkite.
2. Lašintuvą įdėkite į butelį ir gerai užfiksuokite. Lašintuvą rasite dėžutėje.
3. Norėdami kitą kartą atidaryti buteliuką, lašintuvą stipriai spauskite žemyn ir sukite į kairę (prieš laikrodžio rodyklę).
4. Po panaudojimo lašintuvą vėl įdėkite į buteliuką.

Dozės matavimas

Norėdami paimti gydytojo skirtą dozę, naudokite lašintuvą.

Reikiamą dozę sumaišykite su 120 ml (viena stikline) skysčio. Tai gali būti vanduo, imbiero, citrinos ar žaliosios citrinos vaisių gėrimas, limonadas ar apelsinų sultys.

Sertralino koncentrato geriamajam tirpalui nemaišykite su kitokiais nei išvardyta skysčiais. Preparatą po atskiedimo būtina išgerti iš karto. Kartais po sumaišymo tirpalas gali tapti šiek tiek drumstas, tai normalu.

Pavartojus per didelę Zoloft dozę

Jei atsitiktinai išgėrėte per daug Zoloft, kreipkitės į gydytoją arba artimiausios ligoninės skubios pagalbos skyrių. Visada pasiimkite pakuotę (nesvarbu, ar joje liko vaisto, ar ne).

Galimi perdozavimo simptomai yra apsnūdimas, pykinimas ir vėmimas, dažnas širdies plakimas, drebulys, baimingas susijaudinimas, galvos svaigimas ir retai – sąmonės išnykimas.

Pamiršus pavartoti Zoloft

Jei pamiršote išgerti tabletę, ją praleiskite. Kitą tabletę gerkite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Zoloft

Nenutraukite Zoloft vartojimo, nebent taip nurodė padaryti gydytojas. Jis gali nurodyti kelias savaites palaipsniui mažinti Zoloft dozę ir tik tada visiškai nutraukti vaisto vartojimą. Jei staiga nutrauksite Zoloft vartojimą, gali atsirasti šalutinis poveikis: galvos svaigimas, tirpulys, miego sutrikimas, baimingas susijaudinimas arba nerimas, galvos skausmas, pykinimas, vėmimas ir drebulys. Jei nutraukus Zoloft vartojimą atsiranda išvardytas arba kitoks šalutinis poveikis, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Zoloft, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Dažniausias šalutinis poveikis yra pykinimas. Toks poveikis priklauso nuo dozės ir dažnai, tęsiant gydymą, išnyksta.

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pavartoję vaisto pastebėsite toliau išvardytų simptomų (jie gali būti sunkūs).

- Sunkų odos išbėrimą su pūslių susidarymu (daugiaformę eritemą) (išbėrimas gali pasireikšti ir burnoje bei liežuvyje). Tai gali būti bėklės, vadinamos Stivenso ir Džonsono sindromu, arba toksinės epidermio nekrolizės (TEN) požymis. Tokiu atveju gydytojas nurodys gydymą nutraukti.
- Alerginę reakciją arba alergiją (galimi simptomai yra odos išbėrimas su niežuliu, kvėpavimo sutrikimas, švokštimas, akių vokų, veido ar lūpų patinimas).
- Baimingą susijaudinimą, sumišimą, viduriavimą, karščiavimą, kraujo spaudimo padidėjimą, smarkų prakaitavimą ir dažną širdies plakimą. Tai yra serotonino sindromo simptomai. Retai šis sindromas gali atsirasti tuo atveju, jei kartu su sertralinu vartojate kai kurių kitokių vaistų. Gydytojas gali nurodyti nutraukti gydymą.
- Odos ir akių pageltimą (tokio poveikio priežastis gali būti kepenų pakenkimas).
- Depresijos simptomus ir mintis apie savižudybę.
- Pradėjus vartoti Zoloft atsiradusį nenustygimą ir negalėjimą ramiai sėdėti ar stovėti. Atsiradus nenustygimui, būtina kreiptis į gydytoją.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis pastebėtas klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo suaugę žmonės, metu.

Labai dažnas šalutinis poveikis (atsiranda daugiau kaip 1 pacientui iš 10)

Nemiga, galvos svaigimas, mieguistumas, galvos skausmas, viduriavimas, pykinimas, burnos džiūvimas, ejakuliacijos nebuvimas, nuovargis.

Dažnas šalutinis poveikis (atsiranda 1 - 10 pacientų iš 100)

Gerklės skausmas, anoreksija, apetito padidėjimas, depresija, keistumo pojūtis, košmariški sapnai, nerimas, ažitacija, nervingumas, lytinio potraukio susilpnėjimas, griežimas dantimis, tirpulis ir dilgčiojimas, drebulys, raumenų įtempimas, skonio pojūčio sutrikimas, dėmesio stoka, regos sutrikimas, spengimas ausyse, širdies plakimas, kraujo samplūdis į veidą, žiovulys, pilvo skausmas, vėmimas, vidurių užkietėjimas, skrandžio sutrikimas, dujų kaupimasis, išbėrimas, prakaitavimo sustiprėjimas, raumenų skausmas, lytinės veiklos sutrikimas, erekcijos sutrikimas, krūtinės skausmas.

Nedažnas šalutinis poveikis (atsiranda 1 - 10 pacientų iš 1 000)

Šalčio pojūtis krūtinėje, nosies bėgimas, haliucinacijos, neadekvatus laimės pojūtis, užuojautos nebuvimas, nenormalus mąstymas, traukuliai, nevalingi raumenų susitraukimai, koordinacijos sutrikimas, intensyvus judėjimas, atminties netekimas, pojūčių susilpnėjimas, kalbos sutrikimas, galvos svaigimas stojantis, migrena, ausies skausmas, dažnas širdies plakimas, didelis kraujo spaudimas, veido paraudimas, kvėpavimo pasunkėjimas (galimas švokštimas ir dusulys), kraujavimas iš nosies, stemplės sutrikimai, rijimo pasunkėjimas, hemorojus, seilių išsiskyrimo sustiprėjimas, liežuvio sutrikimas, raugulys, akių patinimas, purpurinės odos dėmės, plaukų slinkimas, šalto prakaito pylimas, odos sausumas, dilgėlinė, osteoartritas, raumenų silpnumas, nugaros skausmas, raumenų trūkčiojimas, šlapinimasis naktį, negalėjimas pasišlapinti, šlapimo kiekio padidėjimas, šlapinimosi dažnumo padidėjimas, šlapinimosi sutrikimas, kraujavimas iš makšties, moters lytinės veiklos sutrikimas, negalavimas, šaltkrėtis, karščiavimas, silpnumas, troškulys, kūno svorio sumažėjimas, kūno svorio padidėjimas.

Retas šalutinis poveikis (atsiranda 1 - 10 pacientų iš 10 000)

Žarnyno sutrikimai, ausų infekcija, vėžys, liaukų patinimas, didelis cholesterolio kiekis, mažas cukraus kiekis kraujyje, streso ar emocijų sukelti fiziniai simptomai, priklausomybė nuo vaisto, psichikos sutrikimas, agresija, paranoja, mintys apie savižudybę, vaikščiojimas miegant, priešlaikinė ejakuliacija, koma, judesių nenormalumas, judesių pasunkėjimas, pojūčių sustiprėjimas, jutimų sutrikimas, glaukoma, ašarų išsiskyrimo sutrikimas, dėmės prieš akis, matomo vaizdo dvigubinimasis, šviesos sukeltas akies pažeidimas, kraujas akyje, vyzdžių išsiplėtimas, širdies priepuolis, retas širdies plakimas, širdies sutrikimai, rankų ir kojų kraujotakos sutrikimas, gerklės užburkimas, kvėpavimo padažnėjimas, kvėpavimo suretėjimas, kalbos sutrikimas, žagsėjimas, kraujas išmatose, burnos skausmas, liežuvio išopėjimas, dantų sutrikimas, liežuvio sutrikimas, burnos išopėjimas, kepenų veiklos sutrikimas, odos sutrikimas su pūslių atsiradimu, išbėrimas aplink plaukus, plauko struktūros nenormalumas, nenormalus odos kvapas, kaulų sutrikimas, šlapimo kiekio sumažėjimas, šlapimo nelaikymas, šlapinimosi pasunkėjimas, nenormalus kraujavimas iš makšties, makšties sausmė, varpos bei apyvarpės paraudimas ir skausmingumas, išskyros iš lytinių takų, erekcijos pailgėjimas, išskyros iš krūtų, išvarža, rando atsiradimas injekcijos vietoje, vaisto toleravimo pablogėjimas, vaikščiojimo pasunkėjimas, nenormalūs laboratorinių tyrimų rodmenys, sėklos nenormalumas, sužalojimas, procedūros, kurių metu reikia praplėsti kraujagysles.

Po sertralino pasirodymo rinkoje pastebėtas šalutinis poveikis

Baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas, trombocitų kiekio sumažėjimas, skydliaukės hormono kiekio sumažėjimas, endokrininiai sutrikimai, mažas druskų kiekis kraujyje, keisti bauginantys sapnai, su savižudybe susijęs elgesys, raumenų judesių sutrikimai (pvz., intensyvus judėjimas, raumenų įtempimas bei gebėjimo vaikščioti pablogėjimas), alpulis, regos sutrikimas, kraujavimo sutrikimai (pvz., kraujavimas iš nosies ar skrandžio arba kraujas šlapime), kasos uždegimas, sunkus kepenų veiklos sutrikimas, gelta, odos patinimas, odos reakcija į saulę, niežulys, sąnarių skausmas, raumenų mėšlungis, krūtų padidėjimas, menstruacijų nereguliarumas, kojų patinimas, kraujo krešulių susidarymo sutrikimai, ir sunki alerginė reakcija.

Šalutinis poveikis vaikams ir paaugliams

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo vaikai ir paaugliai, metu pastebėtas šalutinis poveikis buvo panašus į pasireiškiantį suaugusiems žmonėms (žr. anksčiau). Dažniausias vaikams ir paaugliams pasireiškęs šalutinis poveikis buvo galvos skausmas, nemiga, viduriavimas ir pykinimas.

5. KAIP LAIKYTI ZOLOFT

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant pakuotės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Zoloft vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA**Zoloft sudėtis yra**

- Veiklioji medžiaga yra sertralinas. Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 25 mg sertralino (sertralino hidroklorido pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra...

Zoloft išvaizda ir kiekis pakuotėje**Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas**

Šis vaistinis preparatas yra registruotas šalyse narėse Europos ekonominėje zonoje sekančiais pavadinimais:

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm}.

IV PRIEDAS
RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS

Valstybinės atsakingos institucijos, koordinuojamos referencinės valstybės narės, užtikrins, kad rinkodaros teisės turėtojas įvykdytų šias sąlygas:

„Rinkodaros teisės turėtojas sutiko:

pateikti atitinkamus neklinikinius duomenis apie toksiškumą gyvūnų jaunikliams, galimą visuotinėje srityje, siekiant patvirtinti, kad šioje srityje jokių tolesnių duomenų nereikia;

siekiant pagrįsti vaikų obsesinio kompulsinio sutrikimo indikaciją 6–17 metų amžiaus vaikams atlikti ilgalaikio saugumo tyrimą atsižvelgiant į augimo, lytinio brendimo, pažintinio ir emocinio vystymosi aspektus. Šiame tyrime bus palyginamoji grupė, kurią sudarys vaikai, gydomi tik psichoterapija.“