

I. PIELIKUMS

**ZĀĻU NOSAUKUMI, ZĀĻU FORMAS, STIPRUMI, LIETOŠANAS VEIDS,
REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBU ĪPAŠNIEKI DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>	<u>Saturs</u> <u>(koncentrācija)</u>
Austrija	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstr 1, 1210 Wien	Tresleen 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Beļģija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Beļģija	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Bulgārija	PFIZER EUROPE MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Kipra	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko, Athens Grieķija	Zoloft	50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Čehija	Pfizer s.r.o., Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Čehija	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Dānija	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg 50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Dānija	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Igaunija	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>	<u>Saturs</u> <u>(koncentrācija)</u>
	Lielbritānija					
Somija	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Somija	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Francija	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	25 mg 50 mg 100 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai	
Francija	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	ZOLOFT	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Francija	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE PFIZER	25 mg 50 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai	
Francija	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	100 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai	
Francija	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARIS	SERTRALINE BERAL	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Vācija	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Vācija	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft Lösungskonzentrat	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Grieķija	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athens	Zoloft	50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>	<u>Saturs</u> <u>(koncentrācija)</u>
	Griekija					
Ungārija	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 50 mg film tableta	50 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Ungārija	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 20 mg/ml oldat	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Īslande	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg 50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Īslande	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Īrija	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Īrija	Lustral	50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Itālija	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	25 mg 50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Itālija	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	50 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai	
Itālija	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Itālija	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50	TATIG	50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>	<u>Saturs</u> <u>(koncentrācija)</u>
	04010 Borgo San Michele (LT)					
Itālija	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg	Cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai	
Itālija	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Latvija	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Lielbritānija	ZOLOFT	50 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Lietuva	Pfizer Limited, UK, Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ Lielbritānija	Zoloft	50 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Luksemburga	PFIZER S.A Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Luksemburga	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Brussels	Serlain	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Malta	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Athens Griekija	Lustral	50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Nīderlande	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 50	50 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>	<u>Saturs</u> <u>(koncentrācija)</u>
Nīderlande	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 20 mg/ml	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Norvēģija	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norvēģija	Zoloft	25 mg 50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Norvēģija	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norvēģija	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Polija	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Lielbritānija	Zoloft	50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Polija	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Lielbritānija	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Portugāle	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugāle	Zoloft	50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Portugāle	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugāle	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Rumānija	Pfizer Europe MA EEIG	Zoloft 50 mg	50 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>	<u>Saturs</u> <u>(koncentrācija)</u>
	Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Lielbritānija	Zoloft 100 mg	100 mg			
Rumānija	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Lielbritānija	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Slovākija	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Lielbritānija	Zoloft	50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Slovākija	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Lielbritānija	Zoloft OC	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Slovēnija	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxembourg	Zoloft	50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Slovēnija	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxembourg	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Spānija	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spānija	Besitran	50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>	<u>Saturs</u> <u>(koncentrācija)</u>
Spānija	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spānija	Besitran	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Spānija	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid) Spānija	Sertralina Pfizer	50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Zviedrija	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Zviedrija	Zoloft	25 mg 50 mg 100 mg 25 + 50 mg (initiation pack)	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	
Zviedrija	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Zviedrija	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai	Iekšķīgai lietošanai	20 mg/ml
Lielbritānija	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Lielbritānija	Lustral	50 mg 100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	

II PIELIKUMS

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARKĒJUMA UN
LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS GROZĪJUMIEM, KO IESNIEGUSI EIROPAS ZĀĻU
AĢENTŪRA (EMEA)**

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

ZOLOFT UN RADNIECĪGO NOSAUKUMU ZĀĻU ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJS KOPSAVILKUMS (SKATĪT I PIELIKUMU)

Zoloft un radniecīgo nosaukumu zāļu aktīvā viela ir sertralīns – selektīvs serotonīna atpakaļsaistes inhibitors (SSAI). Sertralīns ir apstiprināts depresijas ārstēšanai un dažās dalībvalstīs šīs zāles ir apstiprinātas sociālās trauksmes, panikas (ar agorafobiju vai bez tās), pēctraumatiskā stresa sindroma (PTSS) un obsesīvi kompulsīvu traucējumu (OKT) ārstēšanai. Dažās dalībvalstīs šīs zāles ir indicētas arī obsesīvi kompulsīvu traucējumu ārstēšanai bērniem un pusaudžiem (6–17 gadu vecumā). *Zoloft* bija iekļautas *CMD(h)* saskaņā ar grozītās Direktīvas Nr. 2001/83/EK 30. panta 2. punktu izveidotajā sarakstā, kurā iekļautas zāles zāļu aprakstu saskaņošanai.

4.1. apakšpunkts – indikācijas: panika ar agorafobiju vai bez tās

Reģistrācijas apliecības īpašnieks sniedz sīku informāciju par klīnisko programmu, kas atbalsta šo indikāciju, un ietver četrus daudzcentru, dubultaklus, placebo kontrolētus klīniskos pētījumus un vienu nejaušinātu terapijas pārtraukšanas pētījumu. Primārais iedarbīguma mainīgais rādītājs bija noteikts, ņemot vērā vidējo panikas lēkmju skaitu pēdējo divu ārstēšanas nedēļu laikā. Rezultāti liecināja, ka, ņemot vērā primāro efektivitātes vērtēto rādītāju, trijos no šiem pētījumiem pierādīta statistiski nozīmīga panikas mazināšanās, salīdzinot ar placebo, bet ceturtajā pētījumā tas nebija pierādīts. Nejaušinātam terapijas pārtraukšanas pētījumam pacienti tika atlasīti no īslaicīgiem iepriekš aprakstītiem pētījumiem un no cita 10 nedēļu ilga pētījuma. Galvenais vērtētais rādītājs bija to pacientu daļa, kam attīstījās slimības recidīvs. Iesniegtie rezultāti liecināja, ka šī pētījuma terapijas pārtraukšanas fāzē recidīvs attīstījās tikai sešiem pacientiem – 6 % placebo grupā un 1 % sertralīna grupā. Nelielais recidīvu biežums šajā pētījumā liecina, ka recidīva profilakse pēc vienu gadu ilgas ārstēšanas var nebūt nepieciešama, bet pētījums nesniedza informāciju par recidīva profilakses nepieciešamību pēc akūtas ārstēšanas (12 nedēļas).

CHMP secināja, ka īslaicīgs iedarbīgums ir pierādīts, bet paliek šaubas, ko rada pierādījumu trūkums par preparāta lietošanu recidīva profilaksei. Turklāt recidīva profilakses pētījums nesniedza pierādījumus par nepieciešamību turpināt ārstēšanu pēc akūtas ārstēšanas fāzes (aptuveni 10–12 nedēļas). Tādēļ tiek uzskatīts, ka nav sniegti pietiekami pierādījumi, lai atbalstītu ārstēšanas ilgumu panikas gadījumā.

Sertralīna drošuma raksturojums ir pieņemams, un *CHMP* secināja, ka vispārējais ieteikums ir apstiprināt indikāciju panikas ārstēšanai, izmantojot šādu tekstu:

„Sertralīns ir indicēts panikas ar agorafobiju vai bez tās ārstēšanai.”

CHMP ievietoja šādu tekstu zāļu apraksta 4.2. apakšpunktā, lai norādītu, ka terapijas turpināšanas nepieciešamība ir regulāri jānovērtē:

„Terapijas turpināšana panikas un obsesīvi kompulsīvu traucējumu gadījumā ir regulāri jānovērtē, jo nav pierādīts, ka preparāts spētu novērst recidīvu šo traucējumu gadījumā.”

4.1. apakšpunkts – indikācijas: pēctraumatiskā stresa sindroms (PTSS)

Reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedza informāciju no klīniskās programmas pēctraumatiskā stresa sindroma indikācijai, kas ietver četrus īslaicīgus dubultaklus, placebo kontrolētus klīniskos pētījumus un divus ilgstošus iedarbīguma un drošuma pētījumus. Četri īslaicīgi placebo kontrolēti pētījumi tika veikti pacientiem ar pēctraumatiskā stresa sindromu un tiem bija pusnedēļu ilgs akls placebo ievadposms, kam sekoja 12 nedēļu ilga dubultakla ārstēšana. Vienā pētījumā bija iesaistīti vīriešu dzimuma kara veterāni, kam primārais pēctraumatiskā stresa sindroma cēlonis vairumā gadījumu bija saistīts ar kaujām un radīja ilgstošu pēctraumatiskā stresa sindromu. Trīs citos īslaicīgos pētījumos lielākā daļa pacientu bija sievietes ar pēctraumatiskā stresa sindromu, ko izraisījusi mājās

pieodzīvota vardarbība vai seksuāla/fiziska trauma. Primārais efektivitātes mainīgais rādītājs bija kopējais CAPS-2 (klīnikas speciālista izmantota pēctraumatiskā stresa sindroma novērtēšanas skala) smaguma vērtējums. Rezultāti liecina, ka tikai divos no četriem pētījumiem pierādīts iedarbīgums, bet atlikušo divu pētījumu rezultāts bija negatīvs. Attiecībā uz sertralīna efektivitātes pierādīšanu CHMP uzskatīja ar kara veterāniem (kas zināma kā pacientu grupa, kas ir rezidenta pret ārstēšanu) veiktā pētījuma rezultātus par izskaidrotiem, bet negatīvās ietekmes iemeslu otrajā pētījumā par neizskaidrotu, lai gan tas, iespējams, saistīts ar negaidīti labo placebo ietekmi. CHMP uzskatīja, ka sertralīna ietekme pēctraumatiskā stresa sindroma gadījumā vismaz daļēji ir saistīta ar tā ietekmi uz depresiju (Hamiltona depresijas skala). Tieša ietekme uz pēctraumatisko stresa sindromu, kontrolējot ietekmi uz depresiju, netika pierādīta. Šķiet, ka ietekme, kas novērota īslaicīgos pētījumos, ir konstatēta tikai sievietēm, bet vīriešiem ietekmi nevar pierādīt, un CHMP uzskatīja, ka tas ir saistīts ar sākotnējo mainīgo rādītāju atšķirību starp vīriešiem un sievietēm. Cits jautājums, kas rada bažas, ir ietekme uz depresiju un hroniskuma ietekme, jo tika izmeklētas tikai apakšgrupas, kam hroniskums bija definēts kā < 5 gadi vai > 5 gadi, bet saskaņā ar DSM kritērijiem pēctraumatiskā stresa sindroms uzskatāms par hronisku, ja tas ilgst vairāk par trim mēnešiem. Tādēļ vēl aizvien nav skaidrs, vai iedarbīguma rezultātus var ekstrapolēt uz pacientiem, kam sindroms sācies nesen, uz pacientiem ar akūtu pēctraumatiskā stresa sindromu (< 3 mēneši) un uz pacientiem ar hronisku pēctraumatiskā stresa sindromu (> 3 mēneši).

Attiecībā uz drošumu blakusparādību sastopamība pēctraumatiskā stresa sindroma gadījumā ir diapazonā, kāds novērots citām indikācijām veiktajos pētījumos, un būtiskas nevēlamas blakusparādības neuzskatīja par saistītām ar pētījuma zālēm. Bija viens pašnāvības mēģinājums un viens sertralīna pārdozēšanas gadījums, bet nāves gadījumus pētījumos nekonstatēja. CHMP piekrita, ka kopumā sertralīna drošība pēctraumatiskā stresa sindroma ārstēšanā ir līdzīga kā smagas depresijas gadījumā, un tā nerada jaunas problēmas.

Bažas rada viennozīmīga iedarbīguma trūkums un nezināms vājās atbildes reakcijas iemesls pētījumā ar negatīvu rezultātu. Depresīvo simptomu mijiedarbība un to ietekme uz pēctraumatiskā stresa sindromu aizvien rada šaubas, jo tā nebija pietiekami kontrolēta. Taču CHMP uzskatīja, ka divi pozitīvi pētījumi ļauj izdarīt secinājumus par iedarbīgumu, un apstiprināja šādu indikāciju:

„Sertralīns ir indicēts pēctraumatiskā stresa sindroma (PTSS) ārstēšanai,”

ja 5.1. apakšpunktā tiek ievietots šāds teksts par pēctraumatiskā stresa sindromu:

„Kombinētie dati, kas iegūti trijos pēctraumatiskā stresa sindroma pētījumos vispārējā populācijā, liecina par vājāku atbildes reakciju vīriešiem salīdzinājumā ar sievietēm. Divos vispārējās populācijas pētījumos ar pozitīvu iznākumu atbildes reakcijas biežums ar sertralīnu ārstētiem vīriešiem un sievietēm salīdzinājumā ar placebo bija līdzīgs (sievietēm: 57,2 % salīdzinājumā ar 34,5 %; vīriešiem: 53,9 % salīdzinājumā ar 38,2 %). Vīriešu un sieviešu skaits apkopotos vispārējās populācijas pētījumos bija attiecīgi 184 un 430, un tādēļ rezultāti sievietēm ir ticamāki, bet vīriešiem bija citādi sākotnējie mainīgie parametri (izteiktāka vielu ļaunprātīga lietošana, ilgāka sindroma norise, traumas avots u.c.), kas tiek saistīts ar mazāku iedarbību.”

4.1. apakšpunkts – indikācijas: sociālā trauksme

Sociālās trauksmes indikācijas klīniskā programma ietvēra divus īslaicīgus dubultaklus, nejaušinātus, placebo kontrolētus klīniskos pētījumus un divus ilgstošus iedarbīguma un drošības pētījumus. Divus īslaicīgos placebo kontrolētos pētījumus veica pacientiem ar sociālu trauksmi. Primārie iedarbīguma mainīgie rādītāji dažādos pētījumos bija Liebowitz sociālās trauksmes simptomu skala (LSTS) un Duke īsā sociālās trauksmes skala (ĪSTS). Iesniegtie rezultāti liecināja, ka primārā iznākuma mainīgā rādītāja uzlabošanās bija statistiski nozīmīgi lielāka sertralīna nekā placebo grupā. Iesniegtie rezultāti arī liecina, ka recidīvu biežums sertralīna/sertralīna grupā ir nozīmīgi mazāks nekā sertralīna/placebo un placebo/placebo grupās. Pozitīvie rezultāti, kas iegūti divos pētījumos attiecībā uz vidējo sociālās trauksmes skalas vērtējuma uzlabošanu un attiecībā uz slimniekiem ar atbildes reakciju, ir pietiekami droši, lai apliecinātu īstermiņa iedarbīgumu. Ilgstoša iedarbīguma un recidīva profilakses pierādījumu novērtējums liecina, ka pētījumi netika veikti, stingri ievērojot vadlīnijas, un ilgstošs (24 nedēļas ilgs)

pētījums neliecina par ilgstošas ārstēšanas iedarbīgumu, bet ietver terapijas grupas ar iepriekšēju zāļu iedarbību, kas varētu būt ietekmējušas rezultātu interpretēšanu. Kopumā, apvienojot abu pētījumu rezultātus, tie liecina par ietekmes saglabāšanos ilgtermiņā.

Attiecībā uz drošumu visu blakusparādību sastopamība atbilst diapazonam, kāds novērots, lietojot sertralīnu smagas depresijas gadījumā, un pēcreģistrācijas pieredze neliecina par nevēlamām blakusparādībām, kam būtu jāpievērš īpaša uzmanība vai kas radītu bažas, lietojot preparātu šai indikācijai. Tādēļ kopumā sertralīna pētījumu rezultāti apliecina īslaicīgu un ilgstošu iedarbīgumu un, tā kā, salīdzinot ar zināmo sertralīna drošuma raksturojumu depresijas ārstēšanā, negaidītas drošuma problēmas neradās, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma/riska attiecība sociālās trauksmes indikācijai ir pozitīva un apstiprināja šādu indikāciju:

„Sertralīns ir indicēts sociālās trauksmes ārstēšanai.”

4.1. apakšpunkts – indikācijas: obsesīvi kompulsīvi traucējumi (OKT) (pieaugušajiem)

Reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedza klīnisko programmu obsesīvi kompulsīvu traucējumu indikācijai, kas ietver piecus īslaicīgus dubultaklus, placebo kontrolētus klīniskos pētījumus; vienu īslaicīgu dubultaklu ar placebo nekontrolētu pētījumu ar aktīvu salīdzināšanas līdzekli un divus ilgstošus iedarbīguma un drošības pētījumus. Visos pētījumos bija iekļauti pacienti ar obsesīvi kompulsīviem traucējumiem (OKT) atbilstoši DSM-III vai III-R. Īstermiņa pētījumu rezultāti liecina, ka trijos no pieciem placebo kontrolētiem pētījumiem tika iegūti statistiski nozīmīgi rezultāti un ka šos rezultātus apstiprina analīze pacientiem ar atbildes reakciju, kas liecina par lielāku pacientu ar atbildes reakciju daļu aktīvajās grupās, salīdzinot ar placebo. Divu citu pētījumu rezultāti bija negatīvi. *CHMP* uzskatīja, ka kopumā šajos pētījumos ir pierādīts mērens īslaicīgs iedarbīgums. Iepriekšējos pieteikumos reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedza datus no placebo kontrolēta terapijas pārtraukšanas pētījuma (recidīva profilakses pētījuma), kurā pacientus ar atbildes reakciju pret vienu gadu ilgu atklātu ārstēšanu nejaušināja ārstēšanai ar sertralīnu vai placebo 28 nedēļas, un šā pētījuma rezultāti tika izskatīti. *CHMP* uzskatīja, ka otrā recidīva definīcija, kas izmantota šajā pētījumā, balstoties tikai uz pētnieku vērtējumu, nevis objektīviem obsesīvi kompulsīvu traucējumu radītājiem, nevar tikt uzskatīta par pieņemamu recidīva definīciju, jo tā nav objektīva un nav balstīta uz traucējumiem specifiskiem simptomiem. Tādēļ *CHMP* uzskatīja, ka ilgstoša efektivitāte (iedarbības saglabāšanās) nav pierādīta.

CHMP uzskatīja, ka sertralīnam piemīt vidēji izteikta īslaicīga iedarbība un ka drošums šķiet pieņemams. Taču saglabājas šaubas, ko rada pierādījumu trūkums par recidīva novēršanu. Divi ilgstošie pētījumi nebija plānoti recidīva profilakses novērtēšanai, un nozīmīgi rezultāti, kas tika iegūti, bija attiecināmi uz subjektīvi definētu recidīvu, kas nav pieņemami. Tādēļ *CHMP* uzskata, ka nav sniegti pietiekami pierādījumi, lai atbalstītu ārstēšanas ilgumu obsesīvi kompulsīvu traucējumu gadījumā. Ieteikums, kas veidots, pamatojoties uz pierādījumiem par iedarbīgumu un drošumu, ir apstiprināt šādu indikāciju obsesīvi kompulsīvu traucējumu ārstēšanai:

„Sertralīns ir indicēts obsesīvi kompulsīvu traucējumu ārstēšanai (OKT) pieaugušajiem,”

ja zāļu apraksta 4.2. apakšpunktā ilgstoša iedarbīguma rezultātu trūkums, kas liecina par nepieciešamību veikt regulāru terapijas turpināšanas novērtējumu, tiek atspoguļots šādi:

„Tā kā nav pierādīts, ka zāles spētu novērst recidīvu šo traucējumu gadījumā, ir regulāri jānovērtē terapijas turpināšana panikas un obsesīvi kompulsīvu traucējumu gadījumā.”

4.1. apakšpunkts – indikācijas: obsesīvi kompulsīvi traucējumi (bērniem)

Tika iesniegts tikai viens pētījums lietošanas atbalstam bērniem – 12 nedēļu ilgs, nejaušināts, dubultakls pētījums ar sertralīna un placebo grupu. Pētījumā bija iekļauti 6–17 gadus veci bērni un pusaudži. Divi iepriekš veiktie papildu atklātie papildpētījumi (kas netika iesniegti šīs dokumentācijas kontekstā) liecināja par nopietnām blakusparādībām, no kurām dažas, iespējams, bija ar pētāmām zālēm, ietverot smagas agresijas reakcijas, nervozitāti un paranoīdas reakcijas, divus smagus *grand*

mal lēkmju gadījumus, izteiktākas domas par pašnāvību un slepkavnieciskas tieksmes. Turklāt attiecībā uz drošumu netika iesniegti dati par endokrīniem rādītājiem, ietekmi uz izzīņas spēju un citiem nobriešanas parametriem. Iedarbīgums un drošums netika pētīti attiecībā uz drošumu ilgtermiņā, ietekmi uz endokrīniem rādītājiem ilgtermiņā, uz seksuālo, kognitīvo un emocionālo attīstību un uz citiem nobriešanas rādītājiem. CHMP uzskatīja, ka pierādījumu trūkums par atšķirību starp bērniem un pieaugušajiem nav pietiekams, lai apgalvotu, ka traucējumi abās grupās ir identiski. Obsesīvi kompulsīviem traucējumiem, kas sākas bērnībā, ir nozīmīga līdzība ar traucējumiem pieaugušā vecumā, bet ir arī nozīmīgas atšķirības. Iesniegtais dubultaklais 12 nedēļu ilgais pētījums 187 bērniem (6–17 gadus veciem) apliecina sertralīna efektivitāti, bet netika gūts pamatojums bērniem lietojamai devai, un šo rezultātu klīniskā nozīme nav noteikta. CHMP uzskatīja, ka atklāti pētījumi nav piemēroti, lai pierādītu ilgstošu iedarbīgumu normatīviem mērķiem, un ka ar vienu pētījumu nepietiek, lai atbalstītu indikāciju bērniem.

CHMP uzskatīja, ka, tā kā netika lietots placebo, ir grūti vērtēt novērotās blakusparādības perspektīvā. Attiecībā uz devu nav iemesla uzskatīt, ka bērniem un pusaudžiem būs novērojama sakarība starp devu un atbildes reakciju un turpmāk pieaugušā vecumā tā izzustu, un CHMP uzskatīja, ka nav pierādījumu, lai atbalstītu minimālo efektīvo devu bērniem un pusaudžiem. Lai iesniegtu pierādījumus drošumam ilgtermiņā, reģistrācijas apliecības īpašnieks ierosināja uzlabot pašreizējo datu apkopošanas rīku (*Data Capture Aid; DCA*) un uzraudzīt visas blakusparādības, par kurām ziņots bērniem (līdz 18 gadu vecumam) farmakovigilances drošības datu bāzē un sīkāk aplūkot šajos gadījumos interesējošās blakusparādības. CHMP secināja, ka drošums bērniem un pusaudžiem nav pietiekami pierādīts un ka nepieciešama turpmāka drošuma izpēte bērniem.

Tādēļ reģistrācijas apliecības īpašnieks apņēmas veikt ilgstošu drošuma pētījumu, vērtējot augšanas, seksuālās nobriešanas, kognitīvās un emocionālās attīstības aspektus, un iesniedza pētījuma kopsavilkumu novērtēšanai CHMP. CHMP piekrita vispārējiem ierosinātā pētījuma aspektiem, bet lūdza iekļaut kontroles grupu, kas ietver, piemēram, ar SSAI neārstētus pacientus vai pacientus, kas ārstēti tikai ar psihoterapiju. Reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedza pārskatītu pētījuma kopsavilkumu, iekļaujot kontroles grupu ar sertralīnu nelietojušiem pacientiem, un pēc kopsavilkuma novērtēšanas pētījuma ierosinājums tika atbalstīts. CHMP uzskatīja, ka, ņemot vērā iepriekšējo zinātnisko apspriešanu komitejā un pārskatīto pētījuma kopsavilkumu, ko iesniedza reģistrācijas apliecības īpašnieks, arī obsesīvi kompulsīvu traucējumu indikācija bērniem tiek uzskatīta par pieņemamu un tādēļ akceptēja šādu indikāciju:

„Sertralīns ir indicēts obsesīvi kompulsīvu traucējumu (OKT) ārstēšanai pieaugušajiem un 6–17 gadus veciem bērniem.”

ar nosacījumu, ka zāļu apraksta 5.1. apakšpunktā tiek ievietots šāds teksts:

“Datu par iedarbīgumu ilgtermiņā šai bērnu grupai nav, tomēr ir veikti klīniskie pētījumi, lietojot līdzekli līdz 64 nedēļām ilgi, un drošības raksturojums ir tāds pats kā pieaugušajiem. Informācija par bērniem līdz sešu gadu vecumam nav pieejama.”

Ņemot vērā, ka reģistrācijas apliecības īpašnieks ir apņēmis veikt šādu pienākumu:

„Reģistrācijas apliecības īpašnieks ir apņēmis veikt ilgstošu drošuma pētījumu, vērtējot augšanas, seksuālās nobriešanas, kognitīvās un emocionālās attīstības aspektus, lai atbalstītu obsesīvu kompulsīvu traucējumu indikāciju 6–17 gadus veciem bērniem. Šis pētījums ietver salīdzinošo grupu, kurā iekļauti tikai ar psihoterapiju ārstēti bērni.”

4.1. apakšpunkts – indikācijas: depresija

Lai atbalstītu smagas depresijas indikāciju, papildus vienam nejausinātam terapijas pārtraukšanas pētījumam un vairākiem citiem ilgstošiem pētījumiem kopumā tika veikti 13 īslaicīgi nejausināti klīniskie pētījumi. Šo pētījumu rezultāti liecina par pozitīvu ieguvuma/riska attiecību smagas depresijas gadījumā. Pierādījumi, kas atbalsta smagas depresijas indikāciju, tika uzskatīti par pieņemamiem, un CHMP lielāko vērību veltīja papildu indikāciju atbalstošo pierādījumu vērtēšanai:

„Ietverot depresiju, ko pavada trauksmes simptomi, pacientiem ar māniju anamnēzē vai bez tās.” Veicot šajā dokumentācijā iekļauto pētījumu pārskatīšanu, konstatēja, ka ir divi pētījumi, kuros iekļauti pacienti ar bipolāriem traucējumiem, un viens, kurā iekļauti depresijas slimnieki ar trauksmes simptomiem. CHMP uzskatīja, ka šo trīs pētījumu rezultāti neatbalsta šāda teksta pievienošanu smagas depresijas epizodes indikācijai: „iekļaujot depresiju, ko pavada trauksmes simptomi, pacientiem ar māniju anamnēzē vai bez tās.” Dati, kas iesniegti, lai atbalstītu papildu indikāciju trauksmes ārstēšanai, ko ierosinājis reģistrācijas apliecības īpašnieks, ietvēra dažādus pētījumus, kuros pierādīts, ka sertralīna grupās pastāvīgi bija lielāks Ham-D faktora samazinājums trauksmei un somatizācijai nekā placebo grupā. CHMP uzskatīja, ka tā kā trauksme ir neatņemama depresijas sastāvdaļa, Hamiltona trauksmes vērtējuma samazināšanos nevar uzskatīt par atsevišķu, jo pastāv iespējama mijiedarbība ar depresijas mazināšanos. Ietekmi uz trauksmi uzskata par antidepresīvās iedarbības daļu un tādēļ indikāciju nevar apstiprināt. Turklāt reģistrācijas apliecības īpašnieka uzrādītā trauksmes mazināšanās nebūt nav iespaidīga un nozīmīga. Indikāciju recidīva un slimības atkārtotās profilaksei reģistrācijas apliecības īpašnieks sākotnēji nepieprasīja, bet ierosināja laikā, kad CHMP veica novērtēšanu. Ņemot vērā, ka smagu depresiju uzskata par hronisku vai hroniski recidivējošu stāvokli, kad ārstēšanas mērķis ir epizodes simptomu mazināšana un, iespējams, tās dabīgās gaitas pārtraukšana, CHMP uzskatīja par nevajadzīgu apstiprināt to kā atsevišķu indikāciju. Recidīva pētījums ir pirmais recidīva profilakses pētījums ar depresijas slimniekiem, kam bijušas vismaz trīs dokumentētas smagas depresijas epizodes pēdējo četru gadu laikā. Plānojums ir lielākoties adekvāts, bet, tā kā šis pētījums ir veikts pacientiem ar recidivējošu depresiju, zāļu apraksta 5.1. apakšpunktā jāiekļauj teksts, kurā minēts pacientu grupu raksturojums un iepriekšējās epizodes. CHMP apstiprināja šādu saskaņotu tekstu:

„Sertralīns ir indicēts smagu depresijas epizožu ārstēšanai, un smagas depresijas recidīvu profilaksei”.

4.2. apakšpunkts - devas un lietošanas veids

Saskaņā ar reģistrācijas apliecības īpašnieka sniegto informāciju atšķirības šajā apakšpunktā ir saistītas ar reģistrēto zāļu formu atšķirībām. Reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedza datus no vairākiem pētījumiem, lai atbalstītu ierosināto saskaņoto tekstu šim apakšpunktam. Kopumā CHMP uzskatīja reģistrācijas apliecības īpašnieka ierosināto tekstu par pieņemamu. Attiecībā uz devām bērniem ar obsesīvi kompulsīviem traucējumiem CHMP lūdza iekļaut 4.4. apakšpunktā brīdinājumu un apstiprināja šādu tekstu:

„Ja atbildes reakcija ir mazāka par vēlamu, turpmāk devas var palielināt pa 50 mg dažu nedēļu laikā pēc nepieciešamības. Maksimālā deva ir 200 mg dienā. Tomēr, palielinot devu virs 50 mg, jāņem vērā kopumā mazākā ķermeņa masa bērniem salīdzinājumā ar pieaugušajiem. Devu nedrīkst mainīt biežāk kā reizi nedēļā.”

Attiecībā uz sertralīna lietošanu aknu mazspējas un nieru mazspējas gadījumā CHMP apstiprināja reģistrācijas apliecības īpašnieka iesniegto tekstu informācijas saskaņošanai.

4.3. apakšpunkts - kontrindikācijas

Kopumā CHMP apstiprināja reģistrācijas apliecības īpašnieka ierosināto saskaņoto tekstu. Attiecībā uz pimozīdu CHMP piekrita reģistrācijas apliecības īpašnieka ierosinājumam: „Vienlaikus pimozīda lietošana ir kontrindicēta (skat. 4.5. apakšpunktu),” un attiecībā uz aknu darbības traucējumiem CHMP uzskatīja, ka pacientiem ar nozīmīgiem aknu darbības traucējumiem sertralīns nav stingri kontrindicēts un ka atbilstoši brīdinājumi par ieteicamo sertralīna lietošanu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ir sniegti ierosinātā saskaņotā zāļu apraksta 4.2. un 4.4. apakšpunktā. Abos apakšpunktos norādīts, ka ieteicams ievērot piesardzību un pacientiem ar aknu darbības traucējumiem jālieto mazākas devas vai parastās devas, bet retāk.

Turklāt reģistrācijas apliecības īpašnieks ierosināja saskaņot tekstu 4.4., 4.5., 4.6., 4.7., 4.8. un 4.9. apakšpunktam, kā arī 5.1., 5.2. un 5.3. apakšpunktam. CHMP kopumā apstiprināja reģistrācijas apliecības īpašnieka ierosinātos tekstus, ieviešot dažus nelielus labojumus. Tika izteiktas piebildes arī

par citiem zāļu apraksta apakšpunktiem un atbilstoši pārskatīti visi apakšpunkti, marķējuma un lietošanas instrukcijas teksts.

PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTU, MARĶĒJUMA UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS IZMAIŅĀM

Tā kā

- pārskatīšanas procedūras mērķis bija zāļu aprakstu, marķējuma un lietošanas instrukcijas saskaņošana,

- reģistrācijas apliecības īpašnieku iesniegtos zāļu aprakstus, marķējuma tekstu un lietošanas instrukciju vērtēja, ņemot vērā iesniegto dokumentāciju un zinātnisko apspriešanu komitejā,

- reģistrācijas apliecības īpašnieks ir apņēmis „veikt ilgstošu drošuma pētījumu, vērtējot augšanas, seksuālās nobriešanas, kognitīvās un emocionālās attīstības aspektus, lai atbalstītu obsesīvu kompulsīvu traucējumu indikāciju 6–17 gadus veciem bērniem. Šis pētījums ietver salīdzinošo grupu, kurā iekļauti bērni, kam tiek veikta tikai psihoterapija, kā arī „iesniegt atbilstošus neklīniskos datus par toksicitāti dzīvnieku mazuļiem, kas pieejama publiskajā telpā, lai pamatotu, kādēļ par šo jautājumu nav jāiegūst papildu dati,”

CHMP ieteica CHMP ieteica grozīt Zolof un radniecīgu nosaukumu zāļu reģistrācijas apliecības. Zāļu apraksts, marķējuma teksts un lietošanas instrukcija ir III pielikumā (skat. I pielikumu).

III.PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS,
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25 mg apvalkotās tabletes
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 50 mg apvalkotās tabletes
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 100 mg apvalkotās tabletes

Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25 mg cietās kapsulas
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 50 mg cietās kapsulas
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 100 mg cietās kapsulas

Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 20 mg/ml koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

[Aizpilda nacionāli]

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

[Aizpilda nacionāli]

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Sertralīns indicēts:

Depresijas epizožu ārstēšanai. Depresijas epizožu recidīva novēršanai.
Panikas ar agorafobiju vai bez tās ārstēšanai.
Obsesīvi kompulsīvo traucējumu (OKT) ārstēšanai pieaugušajiem un 6-17 gadus vecu pediatrisko pacientu ārstēšanai.
Sociālās fobijas ārstēšanai.
Posttraumatiskā stresa sindroma ārstēšanai (PTSS).

4.2 Devas un lietošanas veids

Sertralīnu lieto vienu reizi dienā, no rīta vai vakarā.
Sertralīna tabletes var ieņemt gan ēšanas laikā, gan starp ēdienreizēm.
Sertralīna kapsulas jāieņem ēšanas laikā.
Sertralīna koncentrātu iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai var ieņemt gan ēšanas laikā, gan starp ēdienreizēm.
Sertralīna koncentrāts pirms lietošanas jāatšķaida, lai iegūtu iekšķīgi lietojamu šķīdumu (skatīt apakšpunktu 6.6).

Devas terapiju uzsākot

Depresija un OKT

Sertralīna sākuma deva ir 50 mg dienā.

Panikas sindroms, PTSS un sociālā fobija

Terapiju sāk ar 25 mg dienā. Pēc vienas nedēļas devu palielina līdz 50 mg vienu reizi dienā. Novērots, ka šāds devu režīms samazina terapijas sākumā sastopamās blakusparādības, kas raksturīgas panikas sindromam.

Devas pielāgošana

Depresija, OKT, panikas sindroms, sociālā fobija un PTSS

Pacientiem, kas nereaģē uz 50 mg devu, pozitīvu efektu var dot devas palielināšana. Starp devas palielināšanas reizēm ar soli 50 mg jābūt vismaz 1 nedēļu garam intervālam; devu var palielināt līdz maksimālai devai 200 mg dienā. Tā kā sertralīna eliminācijas pusperiods ir 24 stundas, tā devu nedrīkst mainīt biežāk kā reizi nedēļā.

Ārstnieciskā efekta pirmās pazīmes parādās 7 dienu laikā. Taču, lai spriestu par pacienta reakciju uz zālēm, parasti vajadzīgs ilgāks novērošanas periods, sevišķi OKT gadījumā.

Uzturošā deva

Ilgstošam ārstēšanās periodam jāizvēlas vismazākā iedarbīgā deva, ko turpmāk pielāgo atkarībā no terapeitiskā efekta.

Depresija

Pieļaujama arī ilgstoša terapija, lai nepieļautu depresijas epizožu (DE) recidīvu. Vairumā gadījumu devas atkārtotu DE novēršanai ir tādas pašas, kā uzliesmojuma ārstēšanai. Depresijas simptomu ārstēšana jāturpina pietiekami ilgu laiku, vismaz 6 mēnešus, lai būtu pārliecība par simptomu izzušanu.

Panikas sindroms un OKT

Regulāri jāizvērtē terapijas turpināšanas nepieciešamība šādiem pacientiem, jo nav novērota recidīva novēršanas īpašība šo traucējumu ārstēšanā.

Pediatriem pacientiem

Bērniem un pusaudžiem ar obsesīvi kompulsīviem traucējumiem

13–17 gadus veciem pusaudžiem: sākuma deva ir 50 mg vienu reizi dienā.

6–12 gadus veciem bērniem: sākuma deva ir 25 mg vienu reizi dienā. Pēc 1 nedēļas devu var palielināt līdz 50 mg dienā.

Ja efekta nav, devu var pakāpeniski palielināt līdz vajadzīgai devai par 50 mg vairāku nedēļu laikā. Maksimālā deva ir 200 mg dienā. Tomēr, palielinot devu virs 50 mg, jāņem vērā, ka bērniem ir mazāks ķermeņa svars nekā pieaugušajiem. Intervāls starp devas maiņām nedrīkst būt mazāks par vienu nedēļu.

Nav pierādīta efektivitāte pediatriem pacientiem ar depresijas epizodēm.

Nav pieejami dati par bērniem, jaunākiem par 6 gadu vecumu (skatīt apakšpunktu 4.4).

Gados vecākiem pacientiem

Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana jāveic uzmanīgi, jo var būt palielināts hiponatriēmijas risks (skatīt apakšpunktu 4.4).

Aknu mazspēja

Pacientiem ar aknu slimību sertralīns lietojams piesardzīgi. Pacientiem ar aknu bojājumu jāizvēlas mazākas devas vai devas jāieņem retāk (skatīt apakšpunktu 4.4). Tā kā nav pieejami dati par sertralīna lietošanu pacientiem ar smagiem aknu bojājumiem, šādiem pacientiem sertralīnu nenožīmēt (skatīt apakšpunktu 4.4).

Nieru mazspēja

Pacientiem ar nieru mazspēju devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt apakšpunktu 4.4).

Atcelšanas simptomi, pārtraucot sertralīna lietošanu

Jāizvairās no pēkšņas sertralīna lietošanas pārtraukšanas. Izbeidzot ārstēšanu ar sertralīnu, pakāpeniski, vienas vai divu nedēļu laikā samazina devu, lai mazinātu atcelšanas reakciju risku (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.8). Ja pēc devas samazināšanas vai ārstēšanas izbeigšanas rodas nepanesami simptomi, jāapsver iespēja atgriezties pie iepriekšējās devas lietošanas. Vēlāk ārsts var turpināt devas samazināšanu, taču daudz pakāpeniskāk.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai kādu no palīgvielām.

Lietošana līdztekus neatgriezeniskiem monoamīnoksidāzes inhibitoriem (MAOI) ir kontrindicēta iespējamā serotonīna sindroma riska dēļ. Serotonīna sindroms ietver sekojošus simptomus – uzbudinājums, trīce un hipertermija. Sertralīnu nedrīkst nozīmēt ātrāk kā 14 dienas pēc terapijas ar neatgriezeniskiem MAOI pārtraukšanas. Sertralīna lietošana jāpārtrauc vismaz 7 dienas pirms terapijas ar neatgriezeniskiem MAOI uzsākšanas (skatīt apakšpunktu 4.5).

Lietošana vienlaikus ar pimozīdu ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktu 4.5).

Sertralīna koncentrātu iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai nedrīkst lietot līdztekus disulfirānam, jo koncentrāts šķīduma pagatavošanai satur etilspirtu (skatīt apakšpunktus 4.4 un 4.5).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pāreja no terapijas ar selektīvajiem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SSAI), antidepresantiem vai antiobsesīviem līdzekļiem

Par optimālo laiku pārejai no SSAI, antidepresantiem vai antiobsesīviem līdzekļiem uz sertralīnu ir maz kontrolētu pētījumu. Šo zāļu nomaīņa jāveic piesardzīgi un pārdomāti, sevišķi tad, ja pacients saņēmis ilgstošas iedarbības medikamentu, piemēram, fluoksetīnu.

Citi serotonīnerģiskie līdzekļi, kā triptofāns, fenfluramīns un 5-HT antagonisti

Sertralīnu nozīmējot kopā ar zālēm, kas pastiprina serotonīnerģisko neironālo pārvadi, kā triptofānu, fenfluramīnu, 5-HT agonistiem vai ārstniecības auga asinszāles (*Hypericum perforatum*) preparātiem, jāievēro piesardzība, un, ja vien iespējams, no šādas kombinācijas jāizvairās, jo pastāv farmakodinamiskas mijiedarbības risks.

Mānijas/ hipomānijas izraisīšana

Ziņots par mānijas/ hipomānijas simptomiem nelielam skaitam pacientu, kuri ārstēti ar pieejamiem antidepresantiem un antiobsesīviem līdzekļiem, tostarp sertralīnu. Tādēļ pacientiem ar māniju/hipomāniju anamnēzē sertralīns nozīmējams ar piesardzību. Nepieciešama cieša ārsta uzraudzība. Sertralīna terapija jāpārtrauc gadījumā, ja pacientam parādās mānijas epizode.

Šizofrēnija

Var pastiprināties psihotiskie simptomi šizofrēnijas pacientiem.

Krampji

Terapijas ar sertralīnu laikā var parādīties krampji. Tādēļ sertralīnu nevajadzētu nozīmēt pacientiem ar nestabilu epilepsiju, bet pacienti ar kontrolētu epilepsiju rūpīgi jāuzrauga. Krampju gadījumā jebkuram pacientam jāpārtrauc sertralīna lietošana.

Pašnāvība, pašnāvības domas, pašnāvības mēģinājumi vai klīniskā stāvokļa pasliktināšanās

Depresija ir saistīta ar paaugstinātu pašnāvības domu, paškaitējuma un pašnāvības risku (ar pašnāvību saistītiem atgadījumiem). Šāds risks turpina pastāvēt līdz brīdim, kamēr neiestājas neapšaubāma remisija. Tā kā ārstēšanās pirmajās nedēļās vai vēl ilgāk uzlabošanās vēl neiestājas, vērīgi jāseko pacientu stāvoklim, kamēr tas ievērojami uzlabojas. Klīniskā prakse liecina, ka pašnāvības risks remisijas sākumposmā var pieaugt.

Arī citi psihiskie traucējumi, kuru dēļ parakstīts sertralīns, var saistīties ar paaugstinātu pašnāvības atgadījumu risku. Turklāt šie stāvokļi var kombinēties ar depresīviem garastāvokļa traucējumiem. Tādēļ, ārstējot pacientus ar citiem psihiskiem traucējumiem, jāievēro tāda pati piesardzība kā depresīvo garastāvokļa traucējumu gadījumā.

Pacientiem, kam anamnēzē bijuši ar pašnāvību saistīti atgadījumi, un pacientiem, kam pirms terapijas sākuma ir ievērojami izteiktas domas par pašnāvību, pastāv lielāks risks rasties pašnāvības domām un mēģinājumiem izdarīt pašnāvību, un viņi ārstēšanas gaitā rūpīgi jānovēro. Placebo kontrolētos antidepresantu klīniskos pētījumos pieaugušiem ar psihiskiem traucējumiem iegūto datu metaanalīze parādīja, ka pacientiem, kas ir jaunāki par 25 gadiem, ārstēšanās ar antidepresantiem saistās ar paaugstinātu suicidālas uzvedības risku, ja salīdzina ar placebo.

Pacienti, it īpaši augsta riska pacienti, medikamentozās terapijas gaitā cieši jāuzrauga, sevišķi terapijas sākumā un pēc devas maiņas. Pacientiem (un pacientu aprūpētājiem) jānorāda, ka ir svarīgi sekot, vai nerodas klīniskā stāvokļa pasliktināšanās, suicidāla uzvedība vai pašnāvības domas un dīvauna uzvedība, un, ja šādi simptomi parādās, nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība.

Lietošana bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadu vecumu

Sertralīnu nevajadzētu lietot, ārstējot bērnus un pusaudžus, kas ir jaunāki par 18 gadiem, izņemot 6-17 gadus vecus pacientus ar obsesīvi kompulsīviem traucējumiem. Uzvedības pazīmes, kas liecina par tieksmi uz pašnāvību (pašnāvības mēģinājumus un domas par pašnāvību), kā arī naidīgumu (galvenokārt agresivitāti, opozicionāru uzvedību un dusmas) klīniskajos pētījumos biežāk novēroja bērniem un pusaudžiem, kas tika ārstēti ar antidepresantiem, salīdzinot ar tiem, kuri saņēma placebo. Ja, ņemot vērā klīnisko nepieciešamību, tomēr tiek pieņemts lēmums sākt šo ārstēšanu, pacients ir rūpīgi jāuzrauga, lai savlaicīgi konstatētu uzvedības pazīmes, kas liecina par tieksmi uz pašnāvību. Bez tam trūkst datu par zāļu ilgstošas lietošanas nekaitīgumu bērniem un pusaudžiem, tostarp ietekmi uz augšanu, nobriešanu, kognitīvo un uzvedības attīstību. Ilgstoši ārstējot bērnus un pusaudžus ārstiem rūpīgi jānovēro šo sistēmu stāvoklis.

Asiņošanas/ hemorāģija

Saņemti ziņojumi par gadījumiem, kad SSAI izraisījuši tādas ādas asiņošanas, kā ekhimozes un purpuru, un arī cita veida asiņošanas kā asiņošana kuņģa-zarnu traktā vai ginekoloģiskā asiņošana. Tam jāpievērš uzmanība, ja pacients lieto SSAI, it īpaši vienlaikus ar līdzekļiem, kas ietekmē trombocītu funkciju (tādi, piemēram, ir atipiskie antipsihotiskie līdzekļi un fenotiazīni, lielākā daļa triciklisko antidepresantu, acetilsalicilskābe un nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi (NSPIL)), kā arī tad, ja pacientam anamnēzē bijušas asiņošanas (skatīt apakšpunktu 4.5).

Hiponatriēmija

Terapija ar SSAI vai SNAI, tostarp sertralīnu, var izraisīt hiponatriēmiju. Daudzos gadījumos hiponatriēmijas pamatā ir antidiurētiskā hormona nepietiekamas sekrēcijas sindroms (ADHNS). Ziņots par gadījumiem, kad nātrija līmenis serumā bijis mazāks par 110 mmol/l. Lielāks hiponatriēmijas risks, ārstējoties ar SSAI vai SNAI, ir gados vecākiem cilvēkiem. Lielāks risks ir arī pacientiem, kas lieto diurētiskos līdzekļus vai zaudē šķidrumu cita iemesla dēļ (skatīt „Lietošana cilvēkiem gados”). Pacientiem ar hiponatriēmijas simptomiem jālemj par sertralīna terapijas pārtraukšanu un jāveic atbilstoši medicīniskie pasākumi stāvokļa korekcijai. Hiponatriēmijas pazīmes un simptomi ir galvas sāpes, nespēja koncentrēties, atmiņas pasliktināšanās, apjukums, vājums un nestabilitāte, tādēļ var būt kritieni. Ar smagākas pakāpes un/vai akūtu hiponatriēmiju saistās halucinācijas, ģībonis, krampji, koma, elpošanas apstāšanās un nāve.

Atcelšanas simptomi pēc sertralīna terapijas pārtraukšanas

Atcelšanas simptomi, pārtraucot terapiju, rodas bieži, sevišķi tad, ja to dara pēkšņi (skatīt apakšpunktu 4.8). Klīniskos pētījumos atcelšanas reakcijas novērotas 23% sertralīna terapiju pārtraukušiem pacientiem un tikai 12% pacientiem, kas turpināja lietot sertralīnu.

Atcelšanas simptomu risks atkarīgs no vairākiem faktoriem, to skaitā no terapijas ilguma, devas lieluma un devas samazināšanas straujuma. Visbiežāk ziņotās reakcijas ir galvas reiboni, jušanas

traucējumi (ieskaitot parestēziju), miega traucējumi (ieskaitot bezmiegu un murgainus sapņus), uzbudinājums vai trauksme, slikta dūša un/vai vemšana, trīce un galvas sāpes. Parasti šie simptomi ir viegli vai mēreni izteikti, tomēr dažiem pacientiem tie var būt intensīvi. Pa lielākai daļai tie izpaužas pirmajās pāris dienās pēc terapijas pārtraukšanas, tomēr atsevišķos gadījumos šādi simptomi novēroti pacientiem, kas nejauši izlaiduši zāļu devu. Visbiežāk simptomi pāriet paši, parasti 2 nedēļu laikā, lai gan dažiem pacientiem var pieturēties ilgāku laiku (2–3 mēnešus vai ilgāk). Šī iemesla dēļ sertralīna deva, beidzot terapiju, jāsamazina pakāpeniski vairāku nedēļu vai pat mēnešu laikā, sekojot pacienta reakcijai (skatīt apakšpunktu 4.2).

Akatīzija/ psihomotorisks nemiers

Sertralīna lietošana dažkārt bijusi saistīta ar akatīzijas attīstību, kurai raksturīgs subjektīvi nepatīkams vai mokošs nemiers un nepieciešamība kustēties, parasti ar nespēju mierīgi nosēdēt vai nostāvēt. Visbiežāk tā parādās terapijas pirmajās nedēļās. Ja radušies šādi simptomi, devas palielināšana ievērojama pasliktinās pacienta stāvokli.

Aknu mazspēja

Sertralīns galvenokārt tiek metabolizēts aknās. Multiplu devu farmakokinētiskā pētījumā pierādīts, ka salīdzinājumā ar veselīgiem subjektiem, pacientiem ar vieglas pakāpes stabili cirozi pagarinās eliminācijas pusperiods un apmēram trīs reizes pieaug AUC (koncentrācijas-laika līknes zemlīknes laukums) un C_{max} . Spēja saistīties ar plazmas olbaltumvielām abās pacientu grupās būtiski neatšķīrās. Pacientiem ar aknu bojājumu sertralīns lietojams uzmanīgi. Pacientiem ar aknu mazspēju jānozīmē mazākas devas vai arī zāles jālieto retāk. Sertralīnu nelietot pacientiem ar smagiem aknu bojājumiem (skatīt apakšpunktu 4.2).

Nieru mazspēja

Sertralīns tiek plaši metabolizēts. Izvadīšana nepārveidotā formā ar urīnu ir nenozīmīgs eliminācijas ceļš. Pētījumos pacientiem ar vieglas līdz mērenas pakāpes nieru mazspēju (kreatinīna klīrenss 30–60 ml/min) vai mērenas līdz smagas pakāpes nieru mazspēju (kreatinīna klīrenss 10–29 ml/min) atkārtotu devu farmakokinētiskie parametri (AUC_{0-24} vai C_{max}) daudz neatšķīrās no kontrolgrupas parametriem. Sertralīna deva nav jāpielāgo atkarībā no nieru mazspējas pakāpes.

Lietošana cilvēkiem gados

Vairāk nekā 700 pacienti gados (>65 gadus veci) piedalījušies klīniskos pētījumos. Pacientiem gados novērotas tādas pašas blakusparādības un tikpat bieži kā gados jauniem pacientiem.

SSAI vai SNAI, tai skaitā sertralīna lietošana, tomēr dažkārt izraisījusi klīniski nozīmīgu hiponatriēmiju pacientiem gados, kuriem šīs blakusparādības risks ir augstāks (skatīt iepriekš *Hiponatriēmija* apakšpunktā 4.4).

Diabēts

Diabēta pacientiem terapija ar SSAI var izmainīt glikēmijas kontroli, iespējams sakarā ar depresijas simptomu uzlabošanu. Pacientiem, kas saņem sertralīnu līdztekus insulīnam un/ vai perorāliem hipoglikemizējošiem līdzekļiem, rūpīgi jāseko glikēmijas kontrolei un nepieciešamības gadījumā jāpielāgo deva.

Elektrokonvulsīvā terapija

Nav veikti klīniskie pētījumi, lai noteiktu kombinētas sertralīna un elektrokonvulsīvās terapijas izmantošanas riskus un ieguvumus.

Laktozi saturoši medikamenti

Tā kā kapsulas kā palīgvielu satur laktozi (skatīt apakšpunktu 6.1), pacienti ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju nedrīkst šīs zāles lietot.

Sertralīna koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai

Sertralīna koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai satur 12% etanola (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.5), glicerolu un butilhidroksitoluēnu.

Etanols: alkohola saturs jāņem vērā, ārstējot pacientus ar aknu mazspēju, alkohola atkarību, epilepsiju, smadzeņu traumu vai slimību, kā arī grūtnieces un bērnus.
Butilhidroksitoluēns var radīt acu, ādas un gļotādu kairinājumu.
Glicerols lielās devās var izraisīt galvas sāpes un caureju.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Kontrindicēti

Monoamīnoksidāzes inhibitori

Neatgriezeniskie (neselektīvie) MAOI (selegilīns)

Sertralīnu nedrīkst lietot vienlaikus ar neatgriezeniskiem (neselektīviem) MAOI. Sertralīna lietošanu nedrīkst uzsākt vismaz 14 dienas pēc terapijas pārtraukšanas ar neatgriezeniskiem (neselektīviem) MAOI.

Tāpat sertralīnu jāpārtrauc vismaz 7 dienas pirms terapijas ar neatgriezeniskiem (neselektīviem) MAOI uzsākšanas (skatīt apakšpunktu 4.3).

Atgriezeniskais, selektīvais MAOI (moklobemīds)

Iespējamā serotonīna sindroma riska dēļ, nav rekomendēta sertralīna vienlaicīga lietošana ar atgriezeniskiem un selektīviem MAOI, kā, piemēram, moklobemīdu. Pēc terapijas ar atgriezeniskiem MAOI inhibitoriem, sertralīna lietošanu var uzsākt arī ātrāk kā pēc 14 dienām. Tiek rekomendēts vismaz 7 dienas pēc sertralīna lietošanas pārtraukšanas neuzsākt terapiju ar atgriezeniskiem MAOI (skatīt apakšpunktu 4.3).

Atgriezeniskie, neselektīvie MAOI (linezolīds)

Linezolīdu, antibiotiku ar vājām atgriezeniska un neselektīva MAOI īpašībām, nedrīkst nozīmēt vienlaicīgi ar sertralīnu (skatīt apakšpunktu 4.3).

Saņemti ziņojumi par smagām reakcijām pacientiem, kas uzsākuši sertralīna lietošanu tūlīt pēc terapijas ar monoamīnoksidāzes inhibitoriem (MAOI) pārtraukšanas, vai arī uzsākuši terapiju ar MAOI tūlīt pēc sertralīna lietošanas pārtraukšanas. Šīs reakcijas izpaudās kā tremors, mioklonuss, diaforēze, slikta dūša, vemšana, karstuma viļņi, reibonis, hipertermija ar ļaundabīgam neuroleptiskam sindromam līdzīgām izpausmēm, krampji un nāve.

Pimozīds

Kontrolētā pētījumā, kurā pacienti līdztekus sertralīnam vienu reizi saņēma nelielu pimozīda devu (2 mg), konstatēts paaugstināts pimozīda līmenis par aptuveni 35%. Šis paaugstinājums nesaistījās ne ar kādām izmaiņām EKG. Lai gan šīs mijiedarbības mehānisms nav zināms, pimozīda šaurā terapeitiskā indeksa dēļ sertralīna un pimozīda vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktu 4.3).

Nav ieteicama lietošana vienlaikus ar sertralīnu

CNS nomācošie līdzekļi un alkohols

Sertralīna 200 mg dienā lietošana nepastiprina alkohola, karbamazepīna, haloperidola vai fenitoīna iedarbību uz vesela subjekta kognitīvo un psihomotoro darbību; tomēr sertralīna terapijas laikā neiesaka lietot alkoholu.

Citi serotonīnērgiskie līdzekļi

Skatīt apakšpunktu 4.4.

Īpaša piesardzība

Litijis

Placebo kontrolētā pētījumā veseliem brīvprātīgajiem sertralīna lietošana līdztekus litijam būtiski neietekmēja litija farmakokinētiku, taču salīdzinājumā ar placebo izraisīja tremora pastiprināšanos, kas

norāda uz iespējamu farmakodinamisku mijiedarbību. Ja sertralīnu lieto līdztekus tādiem medikamentiem kā litijs, pacients uzmanīgi jānovēro.

Fenitoīns

Placebo kontrolētā pētījumā veseliem brīvprātīgajiem iegūtie rezultāti liecina, ka sertralīna ilgstoša lietošana devā 200 mg dienā neuzrāda klīniski būtisku fenitoīna metabolisma inhibīciju. Tomēr, tā kā dažos gadījumos ziņots par augstu fenitoīna līmeni pacientiem, kas lieto sertralīnu, sākot ārstēšanu ar sertralīnu, ieteicams sekot fenitoīna koncentrācijai plazmā un attiecīgi pielāgot fenitoīna devu. Turklāt fenitoīna līdztekus lietošana var radīt sertralīna līmeņa samazināšanos plazmā.

Triptāni

Pēc zāļu reģistrēšanas reti saņemti ziņojumi par gadījumiem, kad sertralīna un sumatriptāna vienlaikus lietošana pacientam izraisījusi vājumu, hiperrefleksiju, koordinācijas traucējumus, apjukumu, trauksmi un uzbudinājumu. Serotīnenerģisko simptomu parādīšanās novērota arī vienlaicīgi lietojot ar citām šīs klases zālēm (triptāniem). Ja klīniski indicēta sertralīna un triptānu vienlaicīga terapija, vērīgi jāseko pacienta stāvoklim (skatīt apakšpunktu 4.4).

Varfarīns

Lietojo sertralīnu 200 mg dienā līdztekus varfarīnam, novērots neliels, taču statistiski ticams protrombīna laika pagarinājums, kas dažkārt retos gadījumos var radīt INR vērtību svārstības. Tādēļ, sākot vai beidzot ārstēšanu ar sertralīnu, rūpīgi jākontrolē protrombīna laiks.

Citas zāļu mijiedarbības, digoksīns, atenolols, cimetidīns

Lietojo sertralīnu līdztekus cimetidīnam, būtiski samazinājās sertralīna klīrens. Šo pārmaiņu klīniskā nozīme nav zināma. Sertralīns neietekmēja atenolola beta adrenerģisko darbību. Lietojot sertralīnu 200 mg dienā, mijiedarbība ar digoksīnu netika novērota.

Trombocītu funkciju ietekmējoši līdzekļi

Var pieaugt asiņošanas risks, ja līdztekus SSAI, arī sertralīnam, tiek lietoti līdzekļi, kas iedarbojas uz trombocītu funkciju (piemēram, NSPIL, acetilsalicilskābe un tiklopidīns), vai citi preparāti, kas palielina asiņošanas risku (skatīt apakšpunktu 4.4).

Zāles, ko metabolizē citohroma P450 sistēma

Sertralīns darbojas kā viegls līdz vidēji stiprs CYP 2D6 inhibitors. Ilgstoši lietojot sertralīnu pa 50 mg dienā, stabilas zāļu koncentrācijas apstākļos nedaudz (vidēji par 23%–37%) paaugstinās dezipramīna (CYP 2D6 izoenzīma aktivitātes marķieris) līmenis plazmā. Klīniski nozīmīga mijiedarbība var rasties ar citiem CYP 2D6 substrātiem, kuriem ir šaurs terapeitiskais indekss, piemēram, tādi 1C grupas antiaritmiskie līdzekļi, kā propafenons un flekainīds, TCA un tipiskie antipsihotiskie līdzekļi, īpaši pie augstākām sertralīna devām.

Sertralīns klīniski nozīmīgi neinhibē CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 un CYP 1A2. Tas tika pierādīts mijiedarbības pētījumos *in vivo* ar CYP3A4 substrātiem (endogēno kortizolu, karbamazepīnu, terfenadīnu, alprazolāmu), CYP2C19 substrātu diazepāmu un CYP2C9 substrātiem tolbutamīdu, glibenklamīdu un fenitoīnu. *In vitro* pētījumi uzrādīja pavisam niecīgu sertralīna spēju inhibēt CYP 1A2.

Sertralīna koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai un disulfirāms

Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai satur nelielu daudzumu alkohola. Laikā, kamēr saglabājas disulfirāma līmenis serumā vai acetaldehīda dehidrogenāzes aktivitāte ir pazemināta, etanola uzņemšana izraisa nelabvēlīgu reakciju. Atkarībā no aknu funkcijas šis efekts var saglabāties pat līdz divām nedēļām kopš pēdējās devas ieņemšanas, kaut arī, lietojot standarta devas, darbība parasti neilgst vairāk par vienu nedēļu. Šī iemesla dēļ sertralīna šķīdumu nedrīkst lietot kopā ar disulfirāmu, kā arī 14 dienas pēc disulfirāma terapijas pārtraukšanas (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.4).

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Labi kontrolēti pētījumi grūtniecēm nav veikti. Tomēr būtisks daudzums pieejamo datu neliecina par sertralīna terapijas ietekmi uz iedzimtu kroplību veidošanos. Pētījumi ar dzīvniekiem uzrādīja ietekmi uz reprodukciju, iespējams sakarā ar mātes toksicitāti, ko izraisa vielas farmakodinamiskā iedarbība un/vai tiešā vielas farmakodinamiskā iedarbība uz augli (skatīt apakšpunktu 5.3).

Ir saņemti ziņojumi, ka sertralīna lietošana grūtniecības laikā dažiem jaundzimušajiem, kuru mātes lietoja sertralīnu, var izraisīt simptomus, kas līdzīgi atcelšanas simptomiem. Šādu saistību var novērot arī attiecībā uz citiem SSAI antidepressantiem. Sertralīns netiek rekomendēts grūtniecēm, ja vien sievietes klīniskais stāvoklis ir tāds, ka no terapijas iegūstamais labums atsver iespējamo risku.

Jaundzimušie, kuru mātes lietoja sertralīnu grūtniecības beigu posmā, īpaši grūtniecības trešajā trimestrī, rūpīgi jānovēro. Jaundzimušajiem, kuru mātes lietoja sertralīnu grūtniecības beigu posmā, var novērot sekojošus simptomus: elpošanas distresu, cianozi, elpošanas apstāšanos, krampjus, nestabilu temperatūru, barošanas grūtības, vemšanu, hipoglikēmiju, hipertoniju, hipotoniju, hiperrefleksiju, trīci, nervozitāti, uzbudināmību, letargiju, nepārejošu kliegšanu, miegainību un miega problēmas. Šo simptomu iemesls varētu būt serotīnenerģiskās reakcijas vai atcelšanas simptomi. Pārsvārā gadījumu šīs komplikācijas sākās tūlīt pēc dzemdībām vai ļoti drīz pēc tām (<24 stundu laikā).

Laktācija

Publicētie dati attiecībā uz sertralīna līmeni mātes pienā parāda, ka pienā sertralīns un tā metabolīts N-desmetilsertralīns izdalās nelielos daudzumos. Pārsvārā neliels grūti nosakāms daudzums atrodams zīdaiņa serumā, ar vienu izņēmumu zīdaiņim, kuram līmenis serumā bija apmēram 50% no mātes līmeņa (bet bez novērotiem veselības traucējumiem). Līdz šim nav novērotas nevēlamas reakcijas uz to zīdaiņu veselību, kurus baro mātes, kas lieto sertralīnu, taču iespējamo risku nevar izslēgt. Sertralīns netiek rekomendēts mātēm, kuras baro bērnu ar krūti, ja vien pēc ārsta izvērtējuma ieguvums atsver iespējamo risku.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Klīniski farmakoloģiskie pētījumi liecina, ka sertralīnam nav ietekmes uz psihomotorām funkcijām. Tomēr psihotropie līdzekļi var ietekmēt garīgās un fiziskās spējas, kādas nepieciešamas tādām potenciāli riskantām darbībām kā transportlīdzekļa vadīšana un mehānismu apkalpošana, tādēļ pacients par to attiecīgi jābrīdina.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Visbiežākā blakusparādība ir slikta dūša. Sociālās fobijas ārstēšanas laikā seksuāla disfunkcija (nespēja ejakulēt) novērota 14% vīriešu, kas lietoja sertralīnu, salīdzinot ar 0% placebo grupā. Šī nevēlamā blakusparādība ir atkarīga no devas un bieži vien izzūd, turpinot ārstēšanu.

Dubulmaskētos, placebo kontrolētos pētījumos pacientiem ar OKT, paniku, PTSS un sociālo fobiju bieži novēroto blakusparādību profils ir tāds pats kā klīniskos pētījumos novērots depresijas pacientiem.

1.tabulā apkopotas blakusparādības, kas novērotas pēcreģistrācijas uzraudzībā (biežums nav zināms) un placebo kontrolētos klīniskos pētījumos (aptver 2542 ar sertralīnu ārstētus un 2145 placebo lietojušus subjektus) pacientiem ar depresiju, OKT, paniku, PTSS un sociālo fobiju. Daļa 1.tabulā minēto blakusparādību, turpinot terapiju, kļūst mazāk izteiktas un retākas, un parasti to dēļ ārstēšanās nav jāpārtrauc.

1.tabula. Nevēlamās blakusparādības

Novēroto blakusparādību biežums placebo kontrolētos klīniskos pētījumos pacientiem ar depresiju, OKT, paniku, PTSS un sociālo fobiju. Apvienotu kopu analīzes un pēcreģistrācijas pieredzes dati (biežums nav zināms).

Ļoti bieži (≥1/10)	Bieži (≥1/100 līdz <1/10)	Retāk (≥1/1000 līdz <1/100)	Reti (≥1/10000 līdz <1/1000)	Ļoti reti (<1/10000)	Biežums nav zināms
<i>Infekcijas un infestācijas</i>					
	Faringīts	Augšējo elpceļu infekcija, iesnas	Divertikulīts, gastroenterīts, vidusauss iekaisums		
<i>Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)</i>					
			Neoplazma†		
<i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i>					
			Limfadenopātija		Leikopēnija, trombocitopē- nija
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>					
					Anafilaktoīd a reakcija, alerģiska reakcija, alerģija
<i>Endokrīnās sistēmas traucējumi</i>					
					Hiperprolakti- nēmija, hipotireoze un ADH nepietiekama s sekrēcijas sindroms
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>					
	Anoreksija, pastiprināta ēstgriba*		Hiperholesterinē- mija, hipoglikēmija		Hiponatriēmi- ja
<i>Psihiskie traucējumi</i>					
Bezmiegs (19%)	Depresija*, depersonalizācija, nakts murgi, trauksme*, uzbudinājums*, nervozitāte, pavājināts libido*, zobu griešana	Halucinācijas*, eiforisks noskaņojums*, apātija, patoloģiskas domas	Konversijas traucējumi, zāļu atkarība, psihotiski traucējumi*, agresivitāte*, paranoja, pašnāvības domas, staigāšana miegā,		Patoloģiski sapņi, suicidālas domas/ uzvedība***

Ļoti bieži (≥1/10)	Bieži (≥1/100 līdz <1/10)	Retāk (≥1/1000 līdz <1/100)	Reti (≥1/10000 līdz <1/1000)	Ļoti reti (<1/10000)	Biežums nav zināms
			priekšlaicīga ejakulācija		
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>					
Reiboņi (11%), miegainība (13%), galvas sāpes (21%)*	Parestēzija*, trīce, hipertonus, garšas sajūtas izmaiņas, koncentrēšanās grūtības	Krampji*, muskulu nepatvaļīgas kontraktijas*, koordinācijas traucējumi, hiperkinēze, amnēzija, hipoestēzija*, runas traucējumi, posturāli reiboņi, migrēna*	Koma*, horeoatetoze, diskinēzija, hiperestēzija, jušanas traucējumi		Kustību traucējumi (to skaitā ekstrapirami- dāli simptomi, kā hiperkinēze, hipertonus, zobu griešana vai gaitas savādības), ģībonis. Ziņots arī par pazīmēm un simptomiem, kas saistīti ar serotonīna sindromu, dažos gadījumos sakarā ar serotonīn- erģisku medikamentu līdztekus lietošanu, un tie bija: uzbudinājums, apjukums, svīšana, caureja, drudzis, hipertensija, rigiditāte un tahikardija. Akatīzija un psihomoto- risks nemiers (skatīt apakšpunktu 4.4)
<i>Acu bojājumi</i>					
	Redzes traucējumi		Glaukoma, asaru izdales		Redzes traucējumi

Ļoti bieži (≥1/10)	Bieži (≥1/100 līdz <1/10)	Retāk (≥1/1000 līdz <1/100)	Reti (≥1/10000 līdz <1/1000)	Ļoti reti (<1/10000)	Biežums nav zināms
			traucējumi, skotoma, diplopija, fotofobija, hiphēma, midriāze*		
<i>Ausu un labirinta bojājumi</i>					
	Džinkstoņa ausīs*	Ausu sāpes			
<i>Sirds funkcijas traucējumi</i>					
	Sirdsklauves*	Tahikardija*	Miokarda infarkts, bradikardija, sirds darbības traucējumi		
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>					
	Karstuma viļņi*	Hipertensija*, pietvīkums	Perifēra išēmija		Asiņošana (piem., deguna asiņošana, gastrointesti- nāla asiņošana vai hematūrija)
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>					
	Žāvāšanās*	Bronhospazma*, dispnoja, deguna asiņošana	Laringospazma, hiperventilācija, hipoventilācija, stridors, disfonija, žagas		
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>					
Caureja (18%), slikta dūša (24%), sausā mute (14%)	Sāpes vēderā*, vemšana*, aizcietējums*, dispepsija, flatulence	Ezofagīts, disfāģija, hemoroīdi, siekalu hipersekrēcija, aplikta mēle, atraugas	Melēna, asiņaini izkārnījumi, stomatīts, čūlas uz mēles, zobu patoloģija, glosīts, čūlas mutē		Pankreatīts
<i>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</i>					
			Aknu funkcijas traucējumi		Nopietna aknu patoloģija (tostarp hepatīts, dzelte un aknu

Ļoti bieži (≥1/10)	Bieži (≥1/100 līdz <1/10)	Retāk (≥1/1000 līdz <1/100)	Reti (≥1/10000 līdz <1/1000)	Ļoti reti (<1/10000)	Biežums nav zināms
					mazspēja)
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>					
	Izsitumi*, hiperhidroze	Periorbitāla tūska*, purpura*, alopēcija*, auksti sviedri, sausā āda, nātrene*	Dermatīts, bulozs dermatīts, folikulāri izsitumi, matu struktūras maiņa, nepatīkams ādas aromāts		Reti ziņojumi par smagām nelabvēlīgām ādas reakcijām (SNĀR), piem., Stīvensa- Džonsona sindroms un epidermas nekrolīze, angioneirotis- kā tūska, sejas tūska, fotosen- sitivitāte, ādas reakcija, nieze
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>					
	Mialģija	Osteoartrīts, muskuļu vājums, muguras sāpes, muskuļu raustīšanās	Kaulu saslimšanas		Artralģija, krampji muskuļos
<i>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</i>					
		Niktūrija, urīna retence*, poliūrija, polakiūrija, urinācijas traucējumi	Oligūrija, urīna nesaturēšana*, urīna izdales kavējums		
<i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības **</i>					
Ejakulācijas aizture (14%)	Seksuāla disfunkcija, erektīlā disfunkcija	Vagināla hemorāģija, sieviešu seksuālā disfunkcija	Menorāģija, atrofisks vulvovaginīts, balanopostīts, izdalījumi no dzimumorgā- niem, priapisms*, galaktoreja*		Ginekomasti- ja, menstruālā cikla traucējumi
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>					

Ļoti bieži (≥1/10)	Bieži (≥1/100 līdz <1/10)	Retāk (≥1/1000 līdz <1/100)	Reti (≥1/10000 līdz <1/1000)	Ļoti reti (<1/10000)	Biežums nav zināms
Nogurums (10%)*	Sāpes krūtīs*	Savārgums*, drebuļi, pireksija*, astēnija*, slāpes	Trūce, injekcijas vietas fibroze, pavājināta zāļu panesība, gaitas traucējumi, sīkāk neaprakstīts notikums		Perifēra tūska
<i>Izmeklējumi</i>					
		Krišanās svarā*, svāra pieaugums*	Paaugstināts alanīn-aminotransferāzes līmenis, paaugstināts aspartātamīnotransferāzes līmenis. Novirzes sēklas šķidrums sastāvā		Novirzes klīniski laboratoriskos rādītājos, trombocītu funkcijas pārmaiņas, paaugstināts holesterīna līmenis serumā
<i>Traumas un saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas</i>					
			Trauma		
<i>Ķirurģiskas un medicīniskas manipulācijas</i>					
			Vazodilatācijas procedūra		
<p><i>Ja blakusparādība novērota depresijas, OKT, panikas, PTSS un sociālās fobijas gadījumos, orgānu klases pārveidotas atbilstoši depresijas pētījumos izmantotām.</i></p> <p><i>† Ziņots par neoplazmas gadījumu vienam pacientam, kas saņēmis sertralīnu, kamēr placebo atzarā šādu gadījumu nav bijis.</i></p> <p><i>*Šīs blakusparādības novērotas arī pēcreģistrācijas uzraudzības laikā.</i></p> <p><i>**Par pamatu ņemts abu dzimumu pacientu skaits abās grupās kopā: sertralīna grupā (1118 vīrieši, 1424 sievietes) un placebo grupā (926 vīrieši, 1219 sievietes).</i></p> <p><i>Par OKT pieejami īslaicīgi, tikai 1–12 nedēļas ilgi pētījumi.</i></p> <p><i>***Pašnāvības domas un suiciāla uzvedība novērota sertralīna terapijas laikā un pirmajā laikā pēc terapijas pārtraukšanas (skatīt apakšpunktu 4.4).</i></p>					

Atcelšanas simptomi pēc sertralīna terapijas pārtraukšanas

Sertralīna terapijas pārtraukšana (sevišķi, ja tā notiek pēkšņi) bieži izraisa t.s. atcelšanas simptomus. Visbiežāk ziņoti šādi simptomi: reibonis, jušanas traucējumi (ieskaitot parestēziju), miega traucējumi (ieskaitot bezmiegu un spilgtus sapņus), uzbudinājums vai trauksme, slikta dūša un/vai vemšana, trīce un galvas sāpes. Pārsvārā šīs reakcijas ir vieglas vai mēreni izteiktas un pāriet pašas, tomēr daļai pacientu tās var būt smagas un/vai ilgstošas. Tādēļ tiek ieteikts terapiju pārtraukt pakāpeniski, pamazām samazinot devu (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4).

Cilvēki gados

SSAI vai SNAI, arī sertralīna lietošana dažkārt izraisījusi klīniski nozīmīgu hiponatriēmiju pacientiem gados, kuri pakļauti lielākam šīs blakusparādības riskam (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pediatrikskie pacienti

Vairāk nekā 600 ar sertralīnu ārstēto bērnu un pusaudžu blakusparādību profils bija praktiski tāds pats kā pētījumos ar pieaugušiem. Kontrolētos pētījumos (n=281 ar sertralīnu ārstēti pacienti) reģistrētas sekojošas blakusparādības:

Ļoti bieži (≥1/10): galvas sāpes (22%), bezmiegs (21%), caureja (11%) un slikta dūša (15%).

Bieži (≥1/100 līdz <1/10): sāpes krūtīs, mānija, pireksija, vemšana, anoreksija, afekta labilitāte, agresivitāte, uzbudinājums, trauksme, traucēta uzmanība, galvas reibšana, hiperkinēzija, migrēna, miegainība, trīce, redzes traucējumi, sausa mute, dispepsija, nakts murgi, nogurums, urīna nesaturēšana, izsitumi, pinnes, deguna asiņošana, flatulence.

Retāk (≥1/1000 līdz <1/100): EKG pagarināts QT intervāls, pašnāvības mēģinājums, krampji, ekstrapiramidāli traucējumi, parestēzija, depresija, halucinācijas, purpura, hiperventilācija, anēmija, aknu funkcijas traucējumi, paaugstināts alanīnaminotransferāzes līmenis, cistīts, *herpes simplex*, ārējās auss iekaisums, ausu sāpes, acu sāpes, midriāze, savārgums, hematūrija, pustulāri izsitumi, iesnas, trauma, krišanās svarā, muskuļu raustīšanās, murgaini sapņi, apātija, albuminūrija, polakiūrija, poliūrija, sāpes krūtīs, menstruāli traucējumi, alopecija, dermatīts, ādas pārmaiņas, nepatīkams ādas aromāts, nātrene, zobu griešana, pietvīkums.

4.9 Pārdozēšana

Toksiskums

Pēc esošo novērojumu datiem, sertralīnu pārdozējot, saglabājas plats drošības intervāls. Ziņoti gadījumi, kad, lietojot sertralīnu vienu pašu, tas pārdozēts, ieņemot līdz pat 13,5 g zāļu. Ziņots par nāves gadījumiem, kas saistīti ar sertralīna pārdozēšanu, galvenokārt kombinācijā ar citiem medikamentiem un/vai alkoholu. Tādēļ ikviena pārdozēšana intensīvi jāārstē.

Simptomi

Pārdozēšanas simptomus ietilpst tādi serotonīna iedarbībai raksturīgi efekti kā miegainība, kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi (piemēram, slikta dūša un vemšana), tahikardija, trīce, uzbudinājums un reiboņi. Retāk ziņots par komas iestāšanos.

Ārstēšana

Sertralīnam nav specifisku antidotu. Jāatbrīvo elpceļi un jāgādā par adekvātu skābekļa padevi un ventilāciju, ja nepieciešams. Aktivētā ogle, kuru var lietot kopā ar caurejas līdzekli, var būt tikpat efektīva vai vēl efektīvāka nekā kuņģa skalošana, kas būtu jāņem vērā pārdozēšanas gadījumu terapijā. Nav ieteicams izraisīt vemšanu. Veicot simptomātiskus un orgānu funkcijas nodrošinošus pasākumus, vienlaikus jāseko sirds darbībai un pārējiem dzīvības rādītājiem. Tā kā sertralīnam ir liels izplatības tilpums, tad forsēta diurēze, dialīze, hemoperfūzija un apmaiņas transfūzija visticamāk nedos pozitīvu rezultātu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: selektīvi serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SSAI).

ATĶ kods: N06 AB06.

In vitro sertralīns ir spēcīgs un specifisks serotonīna (5-HT) neironālās saistīšanās inhibitors, šīs darbības rezultātā dzīvniekiem potenciāli 5-HT efekti. Uz noradrenalīna un dopamīna neironālo atpakaļsaistīšanos tam ir pavisam vāja ietekme. Klīniskās devās sertralīns kavē serotonīna iekļūšanu cilvēka trombocītos. Tam nav stimulējošas, sedatīvas, antiholīnērgiskas vai kardiotoxiskas ietekmes uz dzīvniekiem. Kontrolētos pētījumos ar veselīgiem brīvprātīgajiem sertralīns neizraisīja sedāciju un neietekmēja psihomotorās funkcijas. Būdam selektīvs 5-HT saistīšanās inhibitors, sertralīns kateholamīnērgisko aktivitāti nepastiprina. Sertralīns nesaistās pie muskarīna (holīnērgiskiem), serotonīnērgiskiem, dopamīnērgiskiem, adrenerģiskiem, histamīnērgiskiem, GABA vai benzodiazepīna receptoriem. Tāpat kā citi klīniski efektīvie antidepresanti un antiobsesīvie līdzekļi, sertralīns, lietots ilgstoši, dzīvniekiem nomāc noradrenalīna receptorus galvas smadzenēs.

Sertralīnam nav konstatēts atkarību izraisošs potenciāls. Placebo kontrolētā, dubultmaskētā, randomizētā pētījumā salīdzināta sertralīna, alprazolāma un d-amfetamīna spēja radīt atkarību un novērots, ka sertralīns neizraisa atkarību veicinošam potenciālam raksturīgās eiforizējošās subjektīvās sajūtas. Gluži pretēji, pētījumā iesaistītās personas salīdzinājumā ar placebo izcēla gan alprazolāmu, gan d-amfetamīnu kā tīksmes, eiforijas un atkarības izraisītājus. Sertralīns neradīja ne d-amfetamīna lietošanai raksturīgo stimulējošo efektu un trauksmes sajūtu, nedz arī alprazolāmam piemītošo sedatīvo efektu un psihomotorisko funkciju nomākumu. Rēzus pērtiķiem, kas pieradināti pie kokaīna, sertralīns nepastiprina vēlmi lietot kokaīnu, kā arī nerada tieksmi to izmantot d-amfetamīna vai pentobarbitāla vietā.

Klīniskie pētījumi

Depresija

Tika veikts pētījums ar ambulatoriem depresijas pacientiem, kuriem pēc 8 nedēļu ilgas sākotnējas nemaskētas terapijas ar sertralīnu 50–200 mg dienā bija efekts no ārstēšanas. Šie pacienti (n=295) tika randomizēti 44 nedēļas ilgai turpmākai dubultmaskētai terapijai vai nu ar sertralīnu 50–200 mg dienā, vai placebo. Statistiski ievērojami zemāks recidīvu biežums novērots pacientiem, kas lietoja sertralīnu, salīdzinājumā ar tiem, kuri lietoja placebo. Pētījumu beidzot, vidējā deva pacientiem bija 70 mg dienā. 83,4% pacientu sertralīna grupā atbildēja uz terapiju pozitīvi (definēts kā pacienti bez recidīva), placebo grupā tādu bija 60,8%.

Posttraumatiskā stresa sindroms (PTSS)

Apvienotie 3 pētījumu dati PTSS ārstēšanā vispārējā pacientu populācijā parādīja, ka vīrieši reaģē uz terapiju sliktāk nekā sievietes. Divos pozitīvos pētījumos reakcijas uz terapiju grupās sertralīns pret placebo bija līdzīgs gan sievietēm, gan vīriešiem (sievietēm: 57,2% vs 34,5%; vīriešiem: 53,9% vs 38,2%). Apkopotos vispārējās populācijas pētījumos vīriešu un sieviešu pacientu skaits attiecīgi bija 184 un 430, tādējādi rezultāti sieviešu grupā bija pārliecinošāki nekā vīriešu grupā, kur tos ietekmēja rādītāju dažādība pētījumu uzsākot (vairāk atkarību no vielām, ilgāka slimība, traumu veids u.c.), kas tad arī korelēja ar samazināto terapijas efektu.

Pediatrikie pacienti ar obsesīvi kompulsīviem traucējumiem (OKT)

Sertralīna (50-200 mg dienā) drošība un efektivitāte tika pārbaudīta ambulatori ārstējot 6-12 gadus vecus bērnus un 13-17 gadus vecus pusaudžus ar obsesīvi-kompulsīviem traucējumiem bez depresijas. Pēc vienas nedēļas maskētas placebo ievadterapijas, pacienti tika randomizēti 12 nedēļu ilgai elastīgu devu terapijai ar sertralīnu vai placebo. Bērniem (6-12 gadus veci) sākotnējā deva bija 25 mg. Pacienti sertralīna grupā uzrādīja ievērojami lielāku stāvokļa uzlabojumu nekā tie, kuri tika randomizēti placebo grupā. Izvērtēšana tika veikta pēc Bērnu *Yale-Brown Obsesīvi-Kompulsīvo Traucējumu* skalas (*Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale – CY-BOCS*) (p=0,005), pēc NIMH Globālās obsesīvi-kompulsīvo traucējumu skalas (p=0.019) un CGI (*Clinical Global Impressions*) uzlabojumu (p=0,002) skalas. Papildus tam, pēc CGI smaguma skalas (p=0,089) tika novērota tendence uz uzlabojumu pieaugumu sertralīna grupā salīdzinot ar placebo grupu. CY-BOC skalas rādītāji terapiju uzsākot un izmaiņas pēc terapijas uzsākšanas placebo grupā bija attiecīgi 22,25±6,15 un 3,4±0,82; sertralīna grupā šie paši rādītāji bija attiecīgi 23,36±4,56 un 6,8±0,87. Pacienti ar atbildes reakciju, kuri definēti kā pacienti ar 25% vai lielāku samazināšanos pēc CY-BOC skalas (primārais efektivitātes rādītājs) no terapijas uzsākšanas brīža līdz mērķkritērija sasniegšanai, bija 53% terapijas ar sertralīna grupā pret 37% placebo grupā (p=0,03).

Pediatrikiem pacientiem trūkst datu par drošību un efektivitāti sertralīnu lietojot ilgstoši.

Nav pieejami dati par bērniem, kas jaunāki par 6 gadu vecumu.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija

50 līdz 200 mg devu robežās sertralīna farmakokinētika ir proporcionāla devai. Cilvēkam, 14 dienas lietojot no 50 mg līdz 200 mg lielu devu vienu reizi dienā, sertralīna maksimālā koncentrācija plazmā

rodas 4,5–8,4 stundas pēc ikdienas devas ieņemšanas. Sertralīna tablešu biopieejamību uzturs praktiski neietekmē.

Uztura klātbūtnē sertralīna kapsulu biopieejamība pieaug, tādēļ tiek ieteikts sertralīna kapsulas ieņemt ēšanas laikā.

Uzturs praktiski neietekmē iekšķīgi lietojamā sertralīna šķīduma biopieejamību.

Izplatīšanās organismā

Ap 98% cirkulējošā preparāta saistās ar plazmas olbaltumvielām.

Biotransformācija

Sertralīnam ir izteikts pirmā loka metabolisms aknās.

Eliminācija

Sertralīna eliminācijas pusperiods ir aptuveni 26 stundas (no 22 līdz 36 stundām). Atbilstoši galīgās eliminācijas pusperiodam, pēc vienas nedēļas ilgas lietošanas reizi dienā zāļu koncentrācija plazmā palielinās aptuveni divas reizes un sasniedz stabilu koncentrācijas līmeni.

N-demetilsertralīna eliminācijas pusperiods svārstās no 62 līdz 104 stundām. Sertralīns un N-demetilsertralīns cilvēka organismā aktīvi metabolizējas, un metabolīti vienādā mērā izdalās kā ar izkārnījumiem, tā ar urīnu. Tikai neliels nepārveidota sertralīna daudzums (<0,2%) tiek izdalīts ar urīnu.

Farmakokinētika īpašās pacientu grupās

Pediatriki pacienti ar OKT

Sertralīna farmakokinētika tika pētīta 29 pediatrikiem pacientiem vecumā no 6 līdz 12 gadiem un 32 13 līdz 17 gadus veciem pusaudžiem. Pacientiem pakāpeniski, 32 dienu laikā, tika palielināta deva līdz 200 mg dienā – sākot ar 25 mg un devu pakāpeniski palielinot vai sākot ar 50 mg un pēc tam attiecīgi palielinot. Gan 25 mg devu režīms, gan 50 mg devu režīms bija ar vienlīdz labu panesamību. Zāļu līdzsvara koncentrācijas stāvoklī lietojot 200 mg devu, sertralīna līmenis plazmā 6-12 gadu vecuma grupā bija apmēram par 35% augstāks nekā 13-17 gadu vecuma grupā, kā arī 21% augstāks salīdzinot ar pieaugušajiem kontroles grupā. Attiecībā uz klīrensu nebija ievērojamas atšķirības starp meitenēm un zēniem. Tādēļ bērniem rekomendēta zemāka sākuma deva un titrācijas soļi ar 25 mg, īpaši bērniem ar mazu svaru. Pusaudžiem var lietot pieaugušo devas.

Pusaudži un gados vecāki cilvēki

Pusaudžiem un gados vecākiem cilvēkiem farmakokinētiskais profils būtiski neatšķiras no rādītājiem 18 līdz 65 gadus veciem pieaugušajiem.

Aknu funkcijas traucējumi

Pacientiem ar aknu bojājumu sertralīna eliminācijas pusperiods ir pagarināts un AUC ir trīs reizes lielāks (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar vidējiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem nav novērota nozīmīga sertralīna uzkrāšanās.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Preklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un karcinogēnēzi neliecina par īpašu risku cilvēkam. Reproductīvās toksicitātes pētījumi ar dzīvniekiem neuzrādīja teratogēnas īpašības vai blakusreakcijas uz vīrišķo īpatņu auglību. Novērotā augļa toksicitāte iespējams saistāma ar toksicitāti mātei. Piedzimušo mazuļu izdzīvošanas rādītājs un svars bija samazināts tikai pirmo dienu laikā pēc dzimšanas. Tika atklāta saistība starp agrīno mirstību pēc dzimšanas un pakļaušanu intrauterīnai iedarbībai pēc 15 grūtniecības dienām. Kavēta postnatālā attīstība, kas tika novērota dzīvnieku mazuļiem, kuri dzimuši mātītēm, kuras saņēma terapiju, iespējams bija saistīta ar to ietekmi uz dzīvnieku mātīti un tādēļ nav attiecināma uz risku cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

[Aizpilda nacionāli]

6.2 Nesaderība

[Aizpilda nacionāli]

6.3 Uzglabāšanas laiks

[Aizpilda nacionāli]

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

[Aizpilda nacionāli]

6.5 Iepakojuma veids un saturs

[Aizpilda nacionāli]

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Nav īpašu prasību.

Sertralīna koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai satur 20 mg/ml sertralīna. Pirms lietošanas tas noteikti jāatšķaida.

Ar pilinātāju paņem vajadzīgo koncentrāta daudzumu un pievieno apmēram 120 ml (viena glāze) ūdens, ingvera dzēriena, citrona/laima sodas ūdens, limonādes vai apelsīnu sulas. Sertralīna koncentrāta atšķaidīšanai neizmantojiet nekādus citus šķīdumus, kā tikai kādu no iepriekš nosauktiem. Deva jāizdzer tūlīt pēc atšķaidīšanas. Nedrīkst gatavot šķīdumu iepriekš. Dažkārt pagatavotajā šķīdumā parādās viegls duļķojums, tas ir normāli.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25 mg apvalkotās tabletes
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 50 mg apvalkotās tabletes
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 100 mg apvalkotās tabletes

Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25 mg cietās kapsulas
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 50 mg cietās kapsulas
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 100 mg cietās kapsulas

Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 20 mg/ml koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

sertralinum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpilda nacionāli]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

[Aizpilda nacionāli]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

[Aizpilda nacionāli]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpilda nacionāli]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Aizpilda nacionāli]

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS IZVIETOJAMA UZ BLISTERA

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25 mg apvalkotās tabletes
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 50 mg apvalkotās tabletes
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 100 mg apvalkotās tabletes

Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25 mg cietās kapsulas
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 50 mg cietās kapsulas
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 100 mg cietās kapsulas

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

sertralinum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

4. SĒRIJAS NUMURS

5. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

POLIETILĒNA PUDELE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25 mg apvalkotās tabletes
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 50 mg apvalkotās tabletes
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 100 mg apvalkotās tabletes

Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25 mg cietās kapsulas
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 50 mg cietās kapsulas
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 100 mg cietās kapsulas

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Sertralinum

Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

4. SĒRIJAS NUMURS

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

[Aizpilda nacionāli]

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

BRŪNA PUDELE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 20 mg/ml koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma
pagatavošanai

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Sertralinum

Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

4. SĒRIJAS NUMURS

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

[Aizpilda nacionāli]

6. CITA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25 mg apvalkotās tabletes
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 50 mg apvalkotās tabletes
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 100 mg apvalkotās tabletes

Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 25 mg cietās kapsulas
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 50 mg cietās kapsulas
Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 100 mg cietās kapsulas

Zoloft un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 20 mg/ml koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma
pagatavošanai

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]
Sertralinum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Zoloft un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Zoloft lietošanas
3. Kā lietot Zoloft
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Zoloft
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR ZOLOFT UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Zoloft aktīvā viela ir sertralīns. Sertralīns pieder pie zāļu grupas, ko sauc par selektīviem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SSASI); šīs zāles lieto depresijas un/vai trauksmes ārstēšanai.

Zoloft lieto sekojošu stāvokļu ārstēšanai:

- depresija un depresijas recidīva novēršana (pieaugušiem),
- sociālā fobija (pieaugušiem),
- posttraumatiskā stresa sindroms (PTSS) (pieaugušiem),
- panikas lēkmes (pieaugušiem),
- obsesīvi kompulsīvi traucējumi (OKT) (pieaugušiem, kā arī bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem).

Depresija ir slimība, kad jūtaties bēdīgs, nevariet gulēt vai izbaudīt dzīvi kā agrāk.

OKT un panikas lēkmes ir slimības, kas saistītas ar trauksmi, kad jūs pastāvīgi traucē uzmācīgas domas (apsēstība), kuras liek jums atkārtot vienu un to pašu darbību (piespiedu kārtā).

PTSS ir stāvoklis, kas var parādīties pēc smagām emocionālām traumām un kuram ir tādi paši simptomi kā depresijai un trauksmei.

Sociālā fobija (baiļu sindroms) ir saslimšana, kas saistīta ar trauksmi. Tā raksturojas ar milzīgu nemieru vai ciešanām esot sabiedrībā (piemēram: runājot ar svešiniekiem, uzstājoties cilvēku priekšā, ēdot vai dzerot sabiedrībā vai satraukums, ka jūsu uzvedība varētu būt mulsoša).

Jūsu ārsts noteiks, vai šīs zāles ir piemērotas jūsu slimības ārstēšanai.

Ja Jūs neesat pārliecināti, kāpēc jums parakstīts Zoloft, vaicājiet padomu savam ārstam.

2. PIRMS ZOLOFT LIETOŠANAS

Nelietojiet Zoloft šādos gadījumos

- ja jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret sertralīnu vai kādu citu Zoloft palīgvielu;
- ja jūs lietojat vai pēdējās 2 nedēļās esat lietojuši zāles, kuras sauc par monoamīnoksidāzes inhibitoriem (MAOI, piemēram, selegilīnu, moklobemīdu) vai MAOI līdzīgas zāles (piemēram, linezolidu). Pārtraucot lietot sertralīnu, jāpagaida vismaz viena nedēļa un tikai tad drīkst sākt ārstēties ar MAOI. Pēc ārstēšanās ar MAOI pārtraukšanas jāpaiet vismaz 2 nedēļām pirms sākt ārstēšanos ar sertralīnu;
- ja jūs lietojat citas zāles – pimozīdu (antipsihotiskas zāles);
- ja jūs lietojat vai pēdējo divu nedēļu laikā esat lietojis disulfirāmu. Sertralīna koncentrātu iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai nedrīkst lietot vienlaicīgi ar disulfirāmu, kā arī divas nedēļas pēc ārstēšanās ar disulfirāmu pārtraukšanas.

Īpaša piesardzība, lietojot Zoloft

Zāles var nebūt piemērotas jebkuram. Iekams sākt lietot Zoloft, pastāstiet ārstam, ja jums ir vai ir bijis kāds no zemākminētiem stāvokļiem:

- Serotonīna sindroms. Retos gadījumos šāds sindroms var rasties, lietojot noteiktas zāles vienlaikus ar sertralīnu (simptomus skatīt apakšpunktā 4 „Iespējamās blakusparādības”). Ja kādreiz jums ir bijis šāds sindroms, ārsts jūs par to noteikti būs informējis.
- Ja jums ir zems nātrija līmenis asinīs, tādēļ ka to var izsaukt Zoloft lietošana. Tāpat informējiet savu ārstu, ja jūs lietojat zāles hipertensijas ārstēšanai, jo šīs zāles arī var ietekmēt nātrija līmeni asinīs.
- Esat cilvēks gados, jo cilvēkiem gados ir lielāks risks attiecībā uz nātrija līmeņa pazemināšanos asinīs (skatīt augstāk).
- Aknu slimība. Jūsu ārsts var pieņemt lēmumu jums nozīmēt mazākas Zoloft devas.
- Diabēts. Zoloft var ietekmēt glikozes līmeni asinīs un var būt nepieciešamība pielāgot zāļu devu diabēta kontrolei.
- Epilepsija vai ir bijuši krampji. Ja jums ir krampji, tūlīt sazinieties ar savu ārstu.
- Jums bijusi maniakāli depresīvā slimība (bipolāri traucējumi) vai šizofrēnija. Ja jums parādās mānija, tūlīt sazinieties ar savu ārstu.
- Jums ir vai ir bijušas domas par pašnāvību (skatīt tālāk „Domas par pašnāvību un depresijas vai panikas traucējumu pasliktināšanās”).
- Ja jums bijušas asiņošanas vai jūs lietojat medikamentus, kas šķīdina asinis (piemēram, acetilsalicilskābi (aspirīnu) vai varfarīnu) vai jums ir paaugstināts asiņošanas risks.
- Esat bērns vai esat jaunāks par 18 gadiem. Bērniem un pusaudžiem no 6 līdz 17 gadu vecuma Zoloft paraksta tikai obsesīvi kompulsīvo traucējumu (OKT) ārstēšanai. Ja jums ārstē šādus traucējumus, ārsts gribēs regulāri pārbaudīt jūsu stāvokli (skatīt tālāk „Lietošana bērniem un pusaudžiem”).
- Ja jums nozīmēta elektro-konvulsīvā terapija (EKT).

Nemiers/Akatīzija

Sertralīna lietošana ir saistīta ar akatīziju (mokošs nemiers un vajadzība kustēties, nespēja mierīgi nosēdēt vai nostāvēt). Visticamāk tas parādās pirmajās ārstēšanās nedēļās. Devas palielināšana šādiem pacientiem var būt mokoša.

Atcelšanas reakcijas

Atcelšanas reakcijas pārtraucot ārstēšanu ir bieža parādība, īpaši gadījumos, kad ārstēšanās tiek pārtraukta pēkšņi (skatīt apakšpunktā 4 „Iespējamās blakusparādības”). Atcelšanas reakciju risks atkarīgs no ārstēšanās ilguma, devas un devas samazināšanas ātruma. Pārsvarā šie simptomi ir viegli vai vidēji smagi. Taču dažiem pacientiem tie var būt smagi. Parasti tie parādās pirmo dienu laikā pēc ārstēšanās pārtraukšanas. Galvenokārt šie simptomi pāriet paši no sevis 2 nedēļu laikā. Dažiem pacientiem tie var saglabāties ilgāk (2-3 mēnešus). Ja ārstēšanos ar sertralīnu jāpārtrauc, tiek rekomendēts devu samazināt pakāpeniski, vairāku nedēļu vai mēnešu laikā, vadoties no pacienta stāvokļa.

Domas par pašnāvību un depresijas vai panikas traucējumu pasliktināšanās

Ja jums ir depresija un/vai panikas traucējumi, reizēm jums var rasties domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai pašnāvību. Tās var pastiprināties antidepresantu lietošanas sākumā, jo visām šīm lēmēm nepieciešams laiks, lai sajustu iedarbību, parasti ap divām nedēļām, bet dažreiz ilgāk.

Pašnāvības domas biežāk var rasties:

- ja jums jau agrāk bijušas domas izdarīt pašnāvību vai nodarīt sev ļaunu,
- ja esat gados jauni. Klīnisko pētījumu dati liecina par paaugstinātu noslieci uz pašnāvniecisku uzvedību par 25 gadiem jaunākiem pieaugušiem ar psihiskiem stāvokļiem, kuri tiek ārstēti ar antidepresantiem.

Ja jums rodas domas nodarīt sev kaitējumu vai izdarīt pašnāvību, tūlīt sazinieties ar savu ārstu vai dodieties uz slimnīcu.

Jums var noderēt kāda tuvinieka vai laba drauga/ draudzenes atbalsts: izstāstiet, ka jums ir depresija vai panikas traucējumi, un palūdziet izlasīt šo instrukciju. Palūdziet viņu viedokli, vai, viņuprāt, jūsu stāvoklis pasliktinās, un vai viņi ir noraizējušies par pārmaiņām jūsu uzvedībā.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Sertralīnu neparaksta bērniem un pusaudžiem, kuri ir jaunāki par 18 gadiem, izņemot pacientus ar obsesīvi kompulsīviem traucējumiem. Pacientiem, jaunākiem par 18 gadiem, ārstējoties ar šīs grupas zālēm, ir lielāks risks, ka varētu rasties tādas blakusparādības kā pašnāvības mēģinājumi, domas par pašnāvību un naidīgums (galvenokārt agresivitāte, opozicionāra uzvedība un dusmas). Tomēr ārsts var parakstīt Zoloft par 18 gadiem jaunākam pacientam, ja tas ir pacienta interesēs. Ja ārsts parakstījis Zoloft pacientam, kas ir jaunāks par 18 gadiem, un jūs vēlaties uzzināt iemeslu, jautājiet to ārstam. Bez tam, ja par 18 gadiem jaunākam pacientam, ārstējoties ar Zoloft, parādās vai pastiprinās kāds no iepriekš minētiem simptomiem, jums tas jāpastāsta ārstam. Nav datu par ilgstošas Zoloft lietošanas drošumu, proti, ietekmi uz augšanu, nobriešanu, kognitīvo un uzvedības attīstību bērniem un pusaudžiem.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojuši, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Dažas zāles var ietekmēt Zoloft darbību, savukārt Zoloft var pavājināt citu, līdztekus lietotu zāļu iedarbīgumu.

Nopietnas blakusparādības var rasties, ja Zoloft lieto kopā ar sekojošām zālēm

- Zāles, kuras sauc par monoamīnoksidāzes inhibitoriem (MAOI), kā moklobemīds (depresijas ārstēšanai) un selegilīns (Parkinsona slimības ārstēšanai), un antibiotika - linezolid. Nelietojiet Zoloft kopā ar MAOI.
- Zāles garīgu traucējumu ārstēšanai (pimozīds). Nelietojiet Zoloft kopā ar pimozīdu.
- Nelietojiet Zoloft kopā ar disulfīrāmu.

Pastāstiet ārstam, ja lietojat kādu no sekojošām zālēm

- Asinszāli (*Hypericum perforatum*) saturošus ārstniecības augu preparātus. Asinszāles iedarbība var saglabāties 1–2 nedēļas. Konsultējieties ar ārstu.
- Produktus, kas satur aminoskābi triptofānu.
- Zāles stipru sāpju remdēšanai (piemēram, tramadols).

- Zāles migrēnas ārstēšanai (piemēram, sumatriptāns).
- Asinis šķidrinošus līdzekļus (varfarīns).
- Zāles sāpju/ locītavu iekaisuma novēršanai (nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPIL), kā ibuprofēns, acetilsalicilskābe (aspirīns)).
- Nomierinošus līdzekļus (diazepāms).
- Urīndzenošus līdzekļus.
- Zāles epilepsijas ārstēšanai (fenitoīns).
- Zāles diabēta ārstēšanai (tolbutamīds).
- Zāles kuņģa skābes samazināšanai un čūlu ārstēšanai (cimetidīns).
- Zāles mānijas un depresijas ārstēšanai (litījs).
- Citas zāles depresijas ārstēšanai (piemēram, amitriptilīns, nortriptilīns).
- Zāles šizofrēnijas un citu garīgo traucējumu ārstēšanai (piemēram, perfenazīns, levomepromazīns un olanzapīns).

Zoloft lietošana kopā ar uzturu

Zoloft tabletes var ieņemt ēšanas laikā vai starp ēdienreizēm.

Zoloft kapsulas jāieņem ēšanas laikā.

Zoloft koncentrātu iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai var ieņemt ēšanas laikā vai starp ēdienreizēm.

Zoloft terapijas laikā jāatturas no alkohola lietošanas.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Sertralīna lietošanas drošība grūtniecības laikā nav pilnībā izpēta. Sertralīnu drīkst lietot grūtniecības laikā tikai tad, ja ārsts uzskata, ka ieguvums mātei atsvēr iespējamo risku auglim. Sievietēm reproduktīvā vecumā sertralīna lietošanas laikā jāizmanto efektīva kontracepcijas metode.

Sertralīns izdalās mātes pienā cilvēkiem. Sertralīnu drīkst lietot bērna zīdīšanas periodā tikai tad, ja ārsts uzskata, ka ieguvums mātei atsvēr iespējamo risku bērnam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Psihotropie līdzekļi, kā sertralīns, var ietekmēt jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Nevadiet transportlīdzekli, nestrādājiet ar sarežģītām iekārtām un neveiciet citas, potenciāli riskantas darbības, kamēr jums nekļūst skaidrs, kā šīs zāles ietekmē jūsu spēju izpildīt šādas aktivitātes.

Svarīga informācija par kādu no Zoloft sastāvdaļām

Ja ārsts ir teicis, ka jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Šīs zāles satur 12% etanola (alkohols) un pirms lietošanas jāatšķaidā. Katrs šķidrums ml satur 150,7 mg alkohola. Tas var kaitēt pacientiem, kuri cieš no alkoholisma. Alkohola saturs jāņem vērā, ārstējot grūtnieces vai mātes, kuras zīda bērnu ar krūti, bērnus un augsta riska pacientus kā, piemēram, traucēta aknu darbība vai epilepsija.

Šīs zāles satur butilhidroksitoluēnu, kas var radīt acu, ādas un gļotādu kairinājumu. Tāpat šīs zāles satur glicerolu, kas lielās devās var izraisīt galvas sāpes un caureju.

3. KĀ LIETOT ZOLOFT

Vienmēr lietojiet Zoloft tieši tā, kā jums stāstījis ārsts.

Zoloft tabletes var ieņemt gan ēšanas laikā, gan starp ēdienreizēm.

Zoloft kapsulas jāieņem ēšanas laikā.

Zoloft koncentrātu iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai var ieņemt ēšanas laikā vai starp ēdienreizēm.

Ieņemiet zāles vienu reizi dienā – no rīta vai vakarā.

Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Parastās devas

Pieaugušiem

Depresija un obsesīvi kompulsīvie traucējumi (OKT):

depresijas un OKT ārstēšanā parasti iedarbīga ir deva (2,5 ml) 50 mg dienā. Dienas devu var pamazām, vairāku nedēļu laikā pa (2,5 ml) 50 mg palielināt. Maksimālā ieteicamā deva ir (10 ml) 200 mg dienā.

Panikas traucējumi, sociālā fobija un posttraumatiskā stresa sindroms (PTSS):

panikas, sociālās fobijas un PTSS ārstēšanu sāk ar devu (1,25 ml) 25 mg dienā, pēc vienas nedēļas devu palielina līdz (2,5 ml) 50 mg dienā.

Pēc tam dienas devu var pamazām, vairāku nedēļu laikā pa (2,5 ml) 50 mg palielināt. Maksimālā ieteicamā deva ir (10 ml) 200 mg dienā.

Bērniem un pusaudžiem

Zoloft 6-17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem paraksta vienīgi obsesīvi kompulsīvo traucējumu (OKT) ārstēšanai.

Obsesīvi kompulsīvie traucējumi

Bērniem no 6 līdz 12 gadu vecumam: ieteicamā sākuma deva ir (1,25 ml) 25 mg dienā. Pēc vienas nedēļas ārsts var to palielināt līdz (2,5 ml) 50 mg dienā. Maksimālā deva ir (10 ml) 200 mg dienā.

Pusaudžiem no 13 līdz 17 gadu vecumam: ieteicamā sākuma deva ir (2,5 ml) 50 mg dienā. Maksimālā deva ir (10 ml) 200 mg dienā.

Ja jums ir nieru vai aknu problēmas, pastāstiet to ārstam un sekojiet ārsta norādījumiem.

Ārsts jums paskaidros, cik ilgu laiku jums būs jālieto zāles. Tas atkarīgs no Jūsu slimības rakstura un Jūsu reakcijas uz ārstēšanu. Jūsu simptomi sāks uzlaboties ne ātrāk kā pēc vairākām nedēļām.

Kā pareizi lietot Zoloft

Koncentrātu iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai pirms lietošanas obligāti jāatšķaida. Nekādā gadījumā neieņemiet neatšķaidītu koncentrātu.

Kad pirmo reizi atverat pudeli ar koncentrātu, pudelei jāuzliek pipete:

1. Atskrūvējiet pudeles vāciņu, stingri spiežot vāciņu uz leju un vienlaikus griežot to pa kreisi (pretēji pulksteņa rādītāju virzienam). Vāciņu izmetiet.
2. Uzlieciet pilinātāju uz pudeles kakla un cieši nostipriniet. Pilinātājs atrodas zāļu kārbīņā.
3. Nākošā reizē atverot pudeli, stingri spiediet pilinātāju uz leju un vienlaikus pagrieziet to pa kreisi (pretēji pulksteņa rādītāju virzienam).
4. Pēc lietošanas uzlieciet pilinātāju atpakaļ uz pudeles.

Devas paņemšana

Ar pilinātāju paņemiet ārsta parakstīto devu.

Paņemto devu iejauciet 120 ml (vienā glāzē) šķidrums. Tas var būt ūdens, ingvera dzēriens, citrona/laima sodas ūdens, limonāde vai apelsīnu sula.

Koncentrātu nevar sajaukt ne ar vienu citu šķidrumu, tikai ar nosauktiem. Pagatavotais šķīdums jāizdzer tūlīt pēc sajaukšanas. Tas var būt nedaudz duļķains, bet tas ir normāli.

Ja esat lietojis Zoloft vairāk nekā noteikts

Ja nejausi esat ieņēmis vairāk Zoloft nekā ārsts jums parakstījis, nekavējoties meklējiet ārsta palīdzību vai dodieties uz tuvākās slimnīcas uzņemšanas nodaļu. Paņemiet līdz savu zāļu kastīti, arī tad, ja tā ir tukša.

Pārdozēšanas simptomi var būt miegainība, slikta dūša un vemšana, ātra sirdsdarbība, trīce, uzbudinājums, galvas reibšana un, retos gadījumos, bezsamaņa.

Ja esat aizmirsis ieņemt Zoloft

Ja jūs aizmirstat ieņemt tableti, izlaidiet to. Vienkārši ieņemiet nākamo tableti parastajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja ārstēšanās ar Zoloft tiek pārtraukta

Nepārtrauciet lietot Zoloft, ja vien to nav licis ārsts. Ārsts lūgs pakāpeniski, vairāku nedēļu laikā samazināt Zoloft devu, iekams beigsiet to lietot. Ja jūs pēkšņi pārtrauksiet lietot Zoloft, jums var rasties tādas blakusparādības kā galvas reibšana, nejutīgums, miega traucējumi, uzbudinājums vai satraukums, galvas sāpes, slikta dūša, slikta pašsajūta un trīce. Ja, pārtraucot lietot Zoloft, jums rodas kāda no šīm parādībām vai izpaužas citas blakusparādības, lūdzu, konsultējieties ar savu ārstu.

Ja jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Zoloft var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja kāda no blakusparādībām jums izpaužas smagi vai jūs novērojat jebkādu blakusparādību, kas šajā instrukcijā nav minēta, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

Visbiežākā blakusparādība ir slikta dūša. Blakusparādības ir atkarīgas no zāļu devas, un bieži tās pāriet, turpinot ārstēšanos.

Nekavējoties pastāstiet ārstam:

ja pēc Zoloft ieņemšanas jums rodas kāds no šeit minētiem simptomiem, jo šie simptomi var būt bīstami:

- ja jums parādās izteikti ādas izsitumi ar pūšļu veidošanos (multiformā eritēma; tie var skart arī mutes gļotādu un mēli). Šīs pazīmes var liecināt par stāvokli, ko sauc par Stīvensa-Džonsona sindromu jeb toksisko epidermas nekrolīzi (TEN). Tādā gadījumā ārsts pārtrauks ārstēšanu;
- ja jums rodas alerģiska reakcija vai alerģija, kas var izpausties ar tādiem simptomiem kā niezoši izsitumi uz ādas, grūtības elpot, sēkšana, plakstiņu, sejas vai lūpu pietūkums;
- ja jums rodas uzbudinājums, apjukums, caureja, augsta temperatūra un augsts asins spiediens, stīpra svīšana un sirdsklauves. Šie simptomi liecina par serotonīna sindromu. Tas retos gadījumos var attīstīties, ja jūs lietojat noteiktus medikamentus kopā ar sertralīnu. Ārsts pārtrauks ārstēšanu;
- ja jums āda un acāboli kļūst dzeltenīgi, kas var liecināt par aknu bojājumu;
- ja jums parādās depresijas izpausmes ar domām par pašnāvību;
- ja pēc tam, kad esat sākuši lietot Zoloft, jums rodas nemiera sajūta un jūs nespējat mierīgi nosēdēt vai nostāvēt. Ja jūs sākat just nemieru, jums tas jāpastāsta ārstam.

Tālāk norādītas blakusparādības, kas novērotas klīniskos pētījumos pieaugušiem.

Ļoti biežas blakusparādības (rodas vairāk nekā 1 no 10 pacientiem):

bezmiegs, galvas reibšana, miegainība, galvas sāpes, caureja, slikta dūša, sausa mute, nespēja ejakulēt, nogurums.

Biežas blakusparādības (rodas 1 līdz 10 no 100 pacientiem):

iekaisis kakls, ēstgribas trūkums, pastiprināta ēstgriba, depresija, dīvaina sajūta, nakts murgi, trauksme, uzbudinājums, nervozitāte, pavājināta seksuālā tieksme, zobu griešana, nejutīgums un tirpšana, trīce, saspringuši muskuļi, izmainīta garšas sajūta, uzmanības trūkums, redzes traucējumi, džinkstoņa ausīs, sirdsklauves, karstuma viļņi, žāvāšanās, vēdera sāpes, vemšana, aizcietējums, gremošanas traucējumi, gāzu krāšanās, izsitumi, stipra svīšana, muskuļu sāpes, seksuāla disfunkcija, erektilā disfunkcija, sāpes krūtīs.

Retākas blakusparādības (rodas 1 līdz 10 no 1000 pacientiem):

saaukstēšanās slimība, iesnas, halucinācijas, pacilātības sajūta, vienaldzība, domāšanas traucējumi, krampji, patvaļīgas muskuļu saraušanās, koordinācijas traucējumi, nepieciešamība nemitīgi kustēties, atmiņas zudums, pavājināta jušana, runas traucējumi, reibonis pieceļoties kājās, migrēna, auss sāpes, sirdsklauves, augsts asins spiediens, pietūkums, elpošanas grūtības, iespējama sēkšana, elpas trūkums, deguna asiņošana, barības vada problēma, grūtības norīt, hemoroīdi, siekalošanās, mēles pārmaiņas, atraugas, acu pietūkums, sarkani plankumi uz ādas, matu izkrišana, auksti sviedri, sausa āda, nātrene, osteoartrīts, muskuļu vājums, muguras sāpes, muskuļu raustīšanās, urinācija naktī, nespēja urinēt, palielināts urīna daudzums, biežāka urinācija, urinācijas traucējumi, asiņošana no maksts, sieviešu seksuālā disfunkcija, savārgums, drebuļi, drudzis, vājums, slāpes, krišanās svarā, svara pieaugums.

Retas blakusparādības (rodas 1 līdz 10 no 10 000 pacientiem):

zarnu problēmas, ausu infekcija, vēzis, pietūkuši limfmezgli, augsts holesterīna līmenis, zems cukura līmenis asinīs, psihiski simptomi stresa vai emociju dēļ, zāļu atkarība, psihoze, agresivitāte, murgainas idejas, pašnāvības domas, staigāšana miegā, priekšlaicīga ejakulācija, koma, dīvainas kustības, grūtības kustēties, saasināta jušana, jušanas traucējumi, glaukoma, problēmas ar asaru izdalīšanos, punkti acu priekšā, redzes dubultošanās, pastiprināts acu jutīgums pret gaismu, asinsizplūdums acī, paplašinātas acs zīlītes, sirdslēkme, palēnināta sirdsdarbība, sirds problēmas, pavājināta asinsrite rokās un kājās, kakla aizžņaugšanās, ātra elpošana, lēna elpošana, grūtības runāt, žagošanās, asiņaini izkārnījumi, iekaisusi mute, čūlas uz mēles, zobu problēmas, mēles pārmaiņas, čūlas mutē, aknu funkcijas traucējumi, ādas problēmas ar pušļiem, sīki izsitumi, bojāta matu struktūra, nepatīkams ādas aromāts, kaulu problēmas, samazināta urinācija, urīna nesaturēšana, urīna izdales aizkavējums, pārmērīga maksts asiņošana, sauss maksts apvidus, sarkans, sāpīgs dzimumloceklis un priekšādiņa, izdalījumi no dzimumorgāniem, ilgstoša erekcija, izdalījumi no krūtsgaliem, trūce, injekcijas vietas sarētošanās, zāļu panesības samazināšanās, iešanas grūtības, novirzes laboratoriskos testos, sēklas šķidrums sastāva pārmaiņas, savainojums, asinsvadu atslābināšanas procedūra.

Kopš sākta sertralīna pārdošana, ziņotas šādas blakusparādības:

leikocītu skaita samazināšanās, trombocītu skaita samazināšanās, zems vairogdziedzera hormonu līmenis, endokrīnas problēmas, zems sāls līmenis asinīs, murgaini sapņi, pašnāvnieciska uzvedība, muskuļu kustību problēmas (piemēram, vajadzība nemitīgi kustēties, saspringuši muskuļi un grūtības iet), ģīboņi, redzes traucējumi, asiņošanas (piemēram, deguna asiņošana, kuņģa asiņošana vai asinis urīnā), aizkuņģa dziedzera iekaisums, izteikti aknu funkcijas traucējumi, dzelte, ādas tūska, ādas reakcija pret sauli, nieze, locītavu sāpes, krampji muskuļos, krūšu palielināšanās, menstruāli traucējumi, kāju tūska, asins recēšanas traucējumi un smaga alerģiska reakcija.

Blakusparādības bērniem un pusaudžiem:

Klīniskos pētījumos bērniem un pusaudžiem novērotas praktiski tādas pašas blakusparādības kā pieaugušiem (skatīt iepriekš). Visbiežāk bērniem un pusaudžiem novērotas galvas sāpes, bezmiegs, caureja un slikta dūša.

5. KĀ UZGLABĀT ZOLOFT

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

[Aizpilda nacionāli]

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiēt farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Zoloft satur

[Aizpilda nacionāli]

Zoloft ārējais izskats un iepakojums

[Aizpilda nacionāli]

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

<Šis medicīniskais produkts Eiropas ekonomiskās zonas (EEA) dalībvalstīs ir reģistrēts ar šādiem nosaukumiem:>

<{Dalībvalsts nosaukums}><{Zāļu nosaukums}>

<{Dalībvalsts nosaukums}><{Zāļu nosaukums}>

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}.

[Aizpilda nacionāli]

IV PIELIKUMS
REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

Valstu atbildīgajām iestādēm atsauces dalībvalsts virsvadībā jānodrošina, lai reģistrācijas apliecības īpašnieki izpildītu šādus nosacījumus:

„Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas:

sniegt tādus atbilstošus neklīniskos datus par toksisku ietekmi uz dzīvnieku mazuļiem, kas ir pieejami plašai sabiedrībai, lai pamatotu, kādēļ nav jāapkopo papildu dati par šo jautājumu,

veikt ilgstošu drošības pētījumu, vērtējot augšanas, seksuālās nobriešanas, kognitīvās un emocionālās attīstības aspektus, lai atbalstītu obsesīvu kompulsīvu traucējumu indikāciju 6–17 gadus veciem bērniem. Šis pētījums ietver salīdzinošo grupu, kurā iekļauti tikai ar psihoterapiju ārstēti bērni.”