

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTACI FARMACEUTYCZNYCH, MOCY PRODUKTÓW
LECZNICZYCH, DROGA PODANIA, PODMIOTY ODPOWIEDZIALNE POSIADAJĄCE
POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>< Zawartość (stężenie)></u>
Austria	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstr 1, 1210 Wiedeń	Tresleen 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Bruksela	Serlain	50 mg 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Belgia	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Bruksela	Serlain	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml
Bułgaria	PFIZER EUROPE MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	50 mg
Cypr	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko, Ateny Grecja	Zoloft	50 mg, 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Republika Czeska	Pfizer s.r.o., Stroupežnického 17 150 00 Praha 5 Republika Czeska	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Dania	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Dania	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml
Estonia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Zoloft	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>< Zawartość (stężenie)></u>
	Wielka Brytania					
Finlandia	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	50 mg, 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Finlandia	Pfizer Oy Tietokuja 4 00330 Helsinki	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml
Francja	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARYŻ	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Kapsułki twarde	Podanie doustne	
Francja	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARYŻ	ZOLOFT	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ ml
Francja	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARYŻ	SERTRALINE PFIZER	25 mg, 50 mg,	Kapsułki twarde	Podanie doustne	
Francja	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARYŻ	SERTRALINE BERAL	100 mg	Kapsułki twarde	Podanie doustne	
Francja	Pfizer Holding France 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 PARYŻ	SERTRALINE BERAL	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml
Niemcy	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg. 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Niemcy	Pfizer Pharma GmbH Linkstr. 10 10785 Berlin	Zoloft Lösungskonzentrat	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml
Grecja	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko	Zoloft	50 mg, 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>< Zawartość (stężenie)></u>
	Ateny Grecja					
Węgry	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 50 mg film tableta	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Węgry	Pfizer Kft. 1123 Budapest Alkotás u. 53. MOM Park F Épület	Zoloft 20 mg/ml oldat	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml
Islandia	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Islandia	Pfizer ApS Lautrupvang 8 DK-2750 Ballerup	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml
Irlandia	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk National Digital Park Citywest Business Campus Dublin 24 Irlandia	Lustral	50 mg, 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Włochy	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	25 mg, 50 mg 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Włochy	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	50 mg	Kapsułki twarde	Podanie doustne	
Włochy	Pfizer Italia S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	ZOLOFT	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>< Zawartość (stężenie)></u>
Włochy	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Włochy	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	50 mg	Kapsułki twarde	Podanie doustne	
Włochy	Bioindustria Farmaceutici S.r.l. S.S. 156, Km 50 04010 Borgo San Michele (LT)	TATIG	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml
Łotwa	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Wielka Brytania	ZOLOFT	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Litwa	Pfizer Limited, UK, Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ Wielka Brytania	Zoloft	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Luksemburg	PFIZER S.A Boulevard de la Plaine, 17 1050 Bruksela	Serlain	50 mg 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Luksemburg	PFIZER S.A. Boulevard de la Plaine, 17 1050 Bruksela	Serlain	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml
Malta	Pfizer Hellas A.E., 243 Messoghion Ave., 154 51 N. Psychiko Ateny Grecja	Lustral	50 mg, 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Holandia	Pfizer bv	Zoloft 50	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>< Zawartość (stężenie)></u>
	Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel					
Holandia	Pfizer bv Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Zoloft 20 mg/ml	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml
Norwegia	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norwegia	Zoloft	25 mg, 50 mg, 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Norwegia	Pfizer AS POBox 3 1324 Lysaker Norwegia	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml
Polska	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Wielka Brytania	Zoloft	50 mg, 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Polska	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Wielka Brytania	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml
Portugalia	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugalia	Zoloft	50 mg 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>< Zawartość (stężenie)></u>
Portugalia	Laboratórios Pfizer Lda. Lagoas Park Edificio 10 2740-271 Porto Salvo Portugalia	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml
Rumunia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Wielka Brytania	Zoloft 50 mg Zoloft 100 mg	50 mg, 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Rumunia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9 NJ Wielka Brytania	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml
Republika Słowacka	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Wielka Brytania	Zoloft	50 mg 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Republika Słowacka	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Wielka Brytania	Zoloft OC	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml
Słowenia	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51 Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luksemburg	Zoloft	50 mg 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Słowenia	Pfizer Luxembourg SARL Rond-Point du Kirchberg 51	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu	Podanie doustne	20 mg/ml

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>< Zawartość (stężenie)></u>
	Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luksemburg			doustnego		
Hiszpania	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madryt) HISZPANIA	Besitran	50 mg, 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Hiszpania	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madryt) HISZPANIA	Besitran	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml
Hiszpania	Pfizer S.A. Avda. de Europa, 20 B Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madryt) HISZPANIA	Sertralina Pfizer	50 mg, 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Szwecja	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Szwecja	Zoloft	25 mg 50 mg 100 mg 25 + 50 mg (opakowanie początkowe)	Tabletki powlekane	Podanie doustne	
Szwecja	Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Szwecja	Zoloft	20 mg/ml	Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego	Podanie doustne	20 mg/ml
Wielka Brytania	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ	Lustral	50 mg, 100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne	

<u>Państwo członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>< Zawartość (stężenie)></u>
	Wielka Brytania					

ANEKS II

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA
PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

WNIOSKI NAUKOWE

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU ZOLOFT POD RÓŻNYMI NAZWAMI (ZOB. ZAŁĄCZNIK I)

Związkiem aktywnym w preparacie Zoloft występującym pod różnymi nazwami jest sertralina, selektywny inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI). Sertralina jest związkiem zatwierdzonym do leczenia depresji oraz – dodatkowo – produkt ten został zatwierdzony w niektórych państwach członkowskich do leczenia zespołu lęku społecznego, lęku napadowego (z agorafobią lub bez niej), zespołu stresu pourazowego (zespół stresu pourazowego) oraz zespołu natręctw (OCD). W niektórych państwach członkowskich wskazany jest również zespół natręctw u dzieci i młodzieży (w wieku 6–17 lat). Zoloft ujęto w liście produktów do harmonizacji charakterystyk produktu leczniczego, sporządzonej przez Grupę Koordynacyjną ds. Procedury Wzajemnego Uznania i Procedury Zdecentralizowanej – Produkty Stosowane u Ludzi (CMD(h)), zgodnie z art. 30 ust. 2 dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami.

Punkt 4.1 – Wskazania: Lęk napadowy z agorafobią lub bez niej

Podmiot odpowiedzialny przekazał szczegóły programu badań klinicznych wspierającego to wskazanie, składającego się z czterech wieloośrodkowych podwójnie ślepych, kontrolowanych placebo prób klinicznych oraz jednego randomizowanego badania dotyczącego wycofania leku. Zmienną skuteczności w punkcie początkowym określono na podstawie średniej liczby napadów lęku panicznego w ciągu dwóch ostatnich tygodni leczenia. Wyniki wykazały, że w odniesieniu do podstawowego kryterium oceny skuteczności, trzy z tych badań wykazały znaczącą statystycznie poprawę stanu pacjentów z lękiem napadowym w porównaniu z placebo, podczas gdy czwarte z badań nie wykazało takiej poprawy. Do badania dotyczącego wycofania leku u losowo wybranych pacjentów wybrano pacjentów, którzy brali udział w krótkoterminowych badaniach opisanych powyżej oraz z innego 10-tygodniowego badania. Podstawowe kryterium oceny stanowił odsetek pacjentów, u których wystąpił nawrót. Przekazane wyniki wskazywały na to, że podczas fazy wycofania leku w tym badaniu nawrót wystąpił jedynie u 6 pacjentów, w porównaniu z 6 % w przypadku placebo i 1 % w przypadku stosowania sertraliny. Niski odsetek występowania nawrotów wskazuje na to, że po 1 roku leczenia zapobieganie nawrotom może nie być konieczne, jednak badanie to nie dostarczyło informacji na temat potrzeby zapobiegania nawrotom po leczeniu ostrych ataków choroby (trwającym 12 tygodni).

CHMP stwierdził, że wykazana została skuteczność krótkoterminowa preparatu, jednak pozostają zastrzeżenia związane z brakiem dowodów w odniesieniu do zapobiegania nawrotom. Ponadto badanie dotyczące zapobiegania nawrotom nie dostarczyło dowodów w odniesieniu do konieczności kontynuacji leczenia po fazie leczenia ostrych ataków choroby (trwającego około 10–12 tygodni). Z tego względu uznano, że nie dostarczono wystarczających dowodów na poparcie okresu leczenia lęku napadowego.

Profil bezpieczeństwa sertraliny jest możliwy do zaakceptowania, zaś CHMP stwierdził, że zgodnie z ogólnym zaleceniem należy uznać wskazanie do leczenia lęku napadowego ujęte w następujący sposób:

„Sertralina jest wskazana do leczenia lęku napadowego, z agorafobią lub bez niej.”

Aby wskazać na konieczność regularnej oceny potrzeby kontynuacji leczenia, CHMP wprowadził następujący tekst w punkcie 4.2 charakterystyki produktu leczniczego:

„Ze względu na to, że nie wykazano potrzeby zapobiegania nawrotom w przypadku lęku napadowego i zespołu natręctw, w przypadku tych zaburzeń konieczność kontynuacji leczenia należy poddawać regularnej ocenie.”

Punkt 4.1 – Wskazania: Zespół stresu pourazowego (zespół stresu pourazowego)

Podmiot odpowiedzialny dostarczył dane z programu badań klinicznych (dotyczące wskazań związanych z zespołem stresu pourazowego) składającego się z czterech krótkoterminowych podwójnie ślepych, kontrolowanych placebo prób klinicznych oraz dwóch długoterminowych badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa. Cztery krótkoterminowe badania kontrolowane placebo przeprowadzone na pacjentach z zespołem stresu pourazowego składały się z trwającej pół tygodnia pojedynczo ślepej fazy wprowadzającej z wykorzystaniem placebo, a następnie z 12-tygodniowej podwójnie ślepej fazy leczenia. W jednym z badań uczestniczyli mężczyźni – weterani wojenni, u których podstawowa przyczyna zespołu stresu pourazowego była głównie związana z walką i którzy wykazywali objawy długotrwałego zespołu stresu pourazowego. W pozostałych trzech badaniach krótkoterminowych większość pacjentów stanowiły kobiety z zespołem stresu pourazowego spowodowanego przemocą w rodzinie lub urazem seksualnym/fizycznym. Podstawowe kryterium oceny skuteczności stanowił całkowity wynik dotyczący nasilenia na skali CAPS-2 (skala zespołu stresu pourazowego stosowana przez klinicystów). Wyniki wykazują, że tylko dwa z czterech badań udowodniły skuteczność leku, natomiast pozostałe dwa badania dały wynik negatywny. Odnosnie do wykazania skuteczności sertraliny, CHMP uznał wyniki badania przeprowadzonego na weteranach wojennych (znanych jako grupa oporna na leczenie) za uzasadnione, jednak przyczyny negatywnego wyniku w drugim badaniu uznał za nieuzasadnione, chociaż istnieje prawdopodobieństwo, że są one związane z nieoczekiwanym wysokim wynikiem w grupie placebo. Ponadto CHMP wyraził opinię, że działanie sertraliny na zespół stresu pourazowego jest co najmniej częściowo spowodowane działaniem dotyczącym depresji (w skali oceny depresji Hamiltona, HAMD). Nie wykazano bezpośredniego działania na zespół stresu pourazowego podczas kontroli działania na depresję. Wydaje się, że działania uzyskane w badaniach krótkoterminowych ograniczały się do kobiet, natomiast nie można wykazać działania na mężczyzn, przy czym CHMP uznał, że jest to spowodowane różnicami w podstawie pomiędzy mężczyznami a kobietami. Kolejne zastrzeżenie dotyczy działania na depresję i działania w przypadku choroby chronicznej, jako że zbadano jedynie podgrupy określone jako chroniczność poniżej 5 lat lub powyżej 5 lat, podczas gdy zgodnie z kryteriami DSM chroniczność zespołu stresu rozpoczyna się już powyżej 3 miesięcy. Z tego względu nie jest jasne, czy wyniki dotyczące skuteczności można odnieść do pacjentów, u których choroba trwa krócej, z ostrym zespołem stresu pourazowego (poniżej 3 miesięcy) i do pacjentów z chronicznym zespołem stresu pourazowego (powyżej 3 miesięcy).

Odnosnie do bezpieczeństwa, częstość występowania działań niepożądanych w dokumentacji zespołu stresu pourazowego jest w zakresie wykazanym w badaniach dla innych wskazań, zaś poważnych działań niepożądanych nie uznaje się za związane z badanym lekiem. Zdarzyła się jedna próba samobójstwa i jeden zgłoszony przypadek przedawkowania sertraliny, lecz podczas badań nie wystąpił zgon. CHMP zgodził się, że ogólnie bezpieczeństwo sertraliny w leczeniu zespołu stresu pourazowego jest zbliżone do bezpieczeństwa w przypadku ciężkich zaburzeń depresyjnych (MDD) i nie obejmuje żadnych nowych zagadnień.

Na koniec, brak spójnej skuteczności i nieznane podłoże niskiego poziomu reakcji w badaniu negatywnym stanowią podstawę zastrzeżeń. Wpływ objawów depresyjnych i ich działanie na zespół stresu pourazowego nadal budzi zastrzeżenia, ponieważ nie zostało to dostatecznie dobrze zbadane. Niemniej jednak CHMP uznał, że dwa pozytywne badania pozwalają wyciągnąć wnioski co do skuteczności i przyjął następujące wskazanie:

„Sertralina jest wskazana do leczenia zespołu stresu pourazowego (PTSD)”,

pod warunkiem, że w punkcie 5.1 zostanie ujęty następujący zapis dotyczący zespołu stresu pourazowego:

„Połączone dane z 3 badań dotyczących zespołu stresu pourazowego w populacji ogólnej wykazały niższą częstość odpowiedzi u mężczyzn w porównaniu z kobietami. W dwóch pozytywnych próbach na populacji ogólnej częstość odpowiedzi na sertralinę w porównaniu z placebo u mężczyzn i kobiet były podobne (kobiety: 57,2 % w porównaniu z 34,5 %; mężczyźni: 53,9 % w porównaniu z 38,2 %). W

sumie w próbach na ogólnej populacji liczba pacjentów – mężczyzn i kobiet wynosiła odpowiednio 184 oraz 430 i z tego względu wyniki u kobiet były lepsze, a u mężczyzn były związane z innymi zmiennymi w punkcie początkowym (więcej przypadków nadużywania środków odurzających, dłuższe trwanie, źródło urazu itp.), związanymi z gorszym działaniem.”

Punkt 4.1 – Wskazania: Zespół lęku społecznego

Program badań klinicznych pod kątem wskazania zespołu lęku społecznego składał się dwóch krótkoterminowych, podwójnie ślepych randomizowanych prób klinicznych kontrolowanych placebo oraz dwóch długoterminowych badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa. Dwa krótkoterminowe badania kontrolowane placebo zostały przeprowadzone na pacjentach z zespołem lęku społecznego. Podstawowe parametry kryterium oceny skuteczności w różnych badaniach były następujące: skala objawów lęku społecznego według Liebowitza (LSAS) oraz krótka skala zespołu lęku społecznego według Duke'a (BSPS). Dostarczone wyniki wskazywały na to, że poprawa w stosunku do podstawowej zmiennej wyników na skali była statystycznie znacząco większa w przypadku grupy sertralina niż w przypadku grupy placebo. Dostarczone wyniki wskazują również na fakt, że częstość nawrotów w przypadku grupy sertralina/sertralina jest znacząco niższa w porównaniu z częstością w grupie sertralina/placebo i placebo/placebo. Pozytywne wyniki, które zostały uzyskane w dwóch badaniach w odniesieniu do średniej poprawy na skalach lęku społecznego oraz w odniesieniu do osób odpowiadających na leczenie, wydają się wystarczająco dobre, by udowodnić krótkoterminową skuteczność. Ocena dowodów na długoterminową skuteczność i zapobieganie nawrotom wskazuje na to, że badania nie zostały przeprowadzone ściśle według wytycznych, zaś badanie długoterminowe (24 tygodnie) wskazuje na skuteczność długofalowego leczenia, jednak zawiera grupy terapii ekspozycyjnej, które mogły wpłynąć na interpretację wyników. Ogólnie wyniki obydwu badań w połączeniu wskazują na utrzymywanie się działania w dłuższym okresie.

W odniesieniu do bezpieczeństwa częstość występowania działań niepożądanych leży w zakresie zgłaszanym dla stosowania sertraliny w przypadku ciężkiej depresji, zaś doświadczenie po wprowadzeniu preparatu do obrotu nie wykazuje żadnych niepożądanych działań, które zasługiwałyby na szczególną uwagę lub stanowiły podstawę do obaw w zastosowaniu dla tego wskazania. Z tego względu ogólne wyniki badania dotyczące sertraliny dowodzą skuteczności krótko- i długoterminowej oraz - jako że nie pojawiły się żadne kwestie związane z bezpieczeństwem w porównaniu ze znanym profilem bezpieczeństwa sertraliny w leczeniu depresji - CHMP uznał stosunek korzyści do ryzyka we wskazaniu zespołu lęku społecznego za pozytywny i zatwierdził następujące wskazanie:

„Sertralina jest wskazana do leczenia zespołu lęku społecznego.”

Punkt 4.1 – Wskazania: Zespół natrętw u osób dorosłych

Podmiot odpowiedzialny dostarczył dane z programu badań klinicznych dotyczące wskazania zespołu natrętw, który składał się z pięciu krótkoterminowych podwójnie ślepych prób klinicznych kontrolowanych placebo; jednego krótkoterminowego podwójnie ślepego badania niekontrolowanego placebo z aktywnym preparatem porównawczym oraz dwóch długoterminowych badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa. Wszystkie badania obejmowały pacjentów z zespołem natrętw według kryteriów DSM-III lub III-R. Wyniki krótkoterminowych badań wykazały, że w 3 z 5 badań kontrolowanych placebo wyniki były znaczące statystycznie i wyniki te potwierdza analiza osób odpowiadających na leczenie, która wskazuje na wyższy odsetek osób odpowiadających na leczenie w grupie osób leczonych związkami aktywnymi w porównaniu do grupy placebo. Pozostałe 2 badania dały wyniki negatywne. CHMP wyraził opinię, że ogólnie w badaniach tych wykazano niewielką skuteczność w leczeniu krótkoterminowym. W poprzednich wnioskach podmiot odpowiedzialny przedstawił dane z kontrolowanego placebo badania dotyczącego wycofania leku (badania dotyczącego zapobiegania nawrotom), w którym osoby odpowiadające na leczenie w ramach rocznego badania otwartego były losowo wybierane do leczenia sertralina lub placebo przez okres 28 tygodni; wyniki z tego badania wzięto pod uwagę. CHMP wyraził opinię, że drugiej definicji nawrotu zastosowanej w tym badaniu, opartej wyłącznie na ocenie badaczy, a nie na obiektywnych miarach zespołu natrętw, nie można uznać za dopuszczalną definicję nawrotu, ponieważ nie jest ona

obiektywna i niekoniecznie bazuje na objawach charakterystycznych dla tego zaburzenia. Z tego względu CHMP uznał, że nie wykazano długoterminowej skuteczności (utrzymywania się działania) leku.

Na koniec CHMP wyraził opinię, że sertralina wykazuje niewielkie działanie krótkoterminowe oraz że wydaje się, iż poziom bezpieczeństwa leku wydaje się możliwy do zaakceptowania. Jednakże pozostają zastrzeżenia co do braku dowodów w odniesieniu do zapobiegania nawrotom. Dwa badania długoterminowe nie miały na celu oceny zapobiegania nawrotom, zaś uzyskane znaczące wyniki odnosiły się do nawrotu zdefiniowanego w sposób subiektywny, co nie jest możliwe do zaakceptowania. Z tego względu CHMP uznaje, że dostarczone dowody na poparcie okresu leczenia zespołu natręctw są niewystarczające. Na podstawie dowodów dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa zalecane jest przyznanie następującego wskazania do leczenia zespołu natręctw:

Sertralina jest wskazana do leczenia zespołu natręctw u dorosłych,

pod warunkiem, że brak wyników dotyczących długoterminowej skuteczności znajdzie odzwierciedlenie w punkcie 4.2 charakterystyki produktu leczniczego, ze wskazaniem konieczności regularnej oceny kontynuacji leczenia, ujętym w następujący sposób:

„Ze względu na to, że nie wykazano potrzeby zapobiegania nawrotom w przypadku lęku napadowego i zespołu natręctw, w przypadku tych zaburzeń konieczność kontynuacji leczenia należy poddawać regularnej ocenie.”

Punkt 4.1 – Wskazania: Zespół natręctw u pacjentów pediatrycznych

W celu poparcia wskazania pediatrycznego przedstawiono jedno pojedyncze badanie: 12-tygodniowe randomizowane, podwójnie ślepe badanie z grupą sertralina i grupą placebo. Badanie obejmowało dzieci i młodzież w wieku 6–17 lat. Dwa poprzednie dodatkowe badania otwarte dotyczące rozszerzenia wskazania (których nie przedstawiono w niniejszej dokumentacji) wykazały poważne działania niepożądane, przy czym niektóre z nich prawdopodobnie związane były z badanym lekiem, w tym poważne reakcje agresywne, nerwowość i reakcje paranoidalne, dwa napady padaczkowe duże typu grand mal, nasilenie myśli samobójczych oraz fantazji dotyczących morderstwa. Ponadto, w odniesieniu do bezpieczeństwa nie przedstawiono żadnych danych dotyczących parametrów endokrynologicznych, działania na zdolności poznawcze i inne parametry związane z dojrzewaniem. Nie zbadano skuteczności i bezpieczeństwa pod kątem bezpieczeństwa leczenia długoterminowego, wpływu długoterminowego leczenia na parametry endokrynologiczne, na rozwój seksualny, poznawczy i emocjonalny oraz na inne parametry związane z dojrzewaniem. CHMP uznał, że brak jakichkolwiek dowodów wskazujących na różnice pomiędzy dziećmi a dorosłymi nie jest równoważny z ustaleniem, że zaburzenie jest identyczne u obu grup. Zespół natręctw mający początek w dzieciństwie wykazuje podobieństwa do zaburzenia występującego u dorosłych, jednak wykazuje również istotne różnice. Przedstawione podwójnie ślepe 12-tygodniowe badanie na grupie 187 dzieci (w wieku 6–17 lat) dowodzi skuteczności sertraliny, ale nie ma uzasadnienia dla dawki u dzieci, zaś znaczenie kliniczne wyników nie zostało jeszcze ustalone. CHMP uznał, że badania otwarte nie są odpowiednie do wykazywania długoterminowej skuteczności do celów związanych z regulacjami oraz że pojedyncze badanie nie może być wystarczające, aby poprzeć wskazanie pediatryczne.

CHMP uznał, że ponieważ nie zastosowano placebo, trudno jest znaleźć odniesienie dla zaobserwowanych działań niepożądanych. W odniesieniu do dawki, nie ma powodów, by uważać, że efekty odpowiedzi na dawkę są oczywiste w przypadku dzieci i młodzieży, a następnie zanikną w wieku dorosłym; CHMP uznał, że nie ma dowodów na poparcie minimalnej skutecznej dawki u dzieci i młodzieży. W celu dostarczenia dowodów na bezpieczeństwo długoterminowe podmiot odpowiedzialny zaproponował poszerzenie obecnego narzędzia gromadzenia danych oraz monitorowanie wszystkich zgłaszanych pediatrycznych (występujących u osób poniżej 18 lat) działań niepożądanych w bazie danych nadzoru bezpieczeństwa farmakoterapii oraz dokładniejsze zbadanie w tych przypadkach działań niepożądanych, które mogą mieć znaczenie. CHMP stwierdził, że

bezpieczeństwo stosowania leku u dzieci i młodzieży nie zostało ustalone w wystarczającym stopniu oraz wymagane jest zaangażowanie w dalsze badania bezpieczeństwa u pacjentów pediatrycznych.

W związku z tym podmiot odpowiedzialny zobowiązał się do przeprowadzenia długoterminowego badania dotyczącego bezpieczeństwa, uwzględniającego aspekty wzrostu, dojrzewania płciowego, rozwoju poznawczego oraz emocjonalnego, i przedstawił streszczenie badania do oceny CHMP. CHMP zgodził się z ogólnymi aspektami proponowanego badania, jednak poprosił o uwzględnienie grupy kontrolnej, składającej na przykład z pacjentów nieleczonych selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny lub leczonych wyłącznie za pomocą psychoterapii. Podmiot odpowiedzialny przedstawił poprawione streszczenie badania, tym razem obejmujące grupę kontrolną, która nie została poddana działaniu sertraliny. Po ocenie tego streszczenia poparty został wniosek dotyczący badania. CHMP wyraził opinię, że na podstawie poprzedniej dyskusji wewnątrz komitetu i z uwzględnieniem poprawionego streszczenia badania dostarczonego przez podmiot odpowiedzialny, wskazanie zespołu natręctw u pacjentów pediatrycznych zostaje teraz również uznane za możliwe do zaakceptowania. W związku z tym CHMP przyjął następujące wskazanie:

Sertralina jest wskazana do leczenia zespołu natręctw u dorosłych oraz u pacjentów pediatrycznych w wieku 6–17 lat,

pod warunkiem, że w punkcie 5.1 charakterystyki produktu leczniczego zostanie ujęty następujący zapis:

„Dla tej grupy pacjentów pediatrycznych brakuje danych dotyczących skuteczności długoterminowej, jednakże przeprowadzono próby kliniczne trwające do 64 tygodni, zaś profil bezpieczeństwa jest spójny z profilem dla osób dorosłych. Brak dostępnych danych dotyczących dzieci w wieku poniżej 6 lat”.

Pod warunkiem, że podmiot odpowiedzialny zaakceptuje następujące zobowiązanie:

„Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przedsięwzięcia długoterminowego badania dotyczącego bezpieczeństwa w aspekcie wzrostu, dojrzewania płciowego, rozwoju poznawczego i emocjonalnego w celu poparcia wskazania zespołu natręctw u pacjentów pediatrycznych w wieku 6–17 lat. Badanie to obejmuje grupę porównawczą składającą się z pacjentów pediatrycznych, którzy leczeni są wyłącznie za pomocą psychoterapii.”

Punkt 4.1 – Wskazania: Depresja (ciężkie zaburzenia depresyjne)

Ogółem przeprowadzono 13 krótkoterminowych randomizowanych prób klinicznych na poparcie wskazania depresji, oprócz tego jedno randomizowane badanie dotyczące wycofania leku i kilka innych badań długoterminowych. Wyniki tych badania wykazują pozytywny stosunek korzyści do ryzyka dla ciężkich zaburzeń depresyjnych. Dowody na poparcie wskazania do leczenia ciężkich zaburzeń depresyjnych zostały uznane za możliwe do zaakceptowania. CHMP skoncentrował się na ocenie dowodów popierających dodatkowe wskazania: *w tym depresja, której towarzyszą objawy lękowe, u pacjentów ze stanem pobudzenia maniakalnego w wywiadzie*. Przegląd prób ujęty w niniejszej dokumentacji wskazywał na to, że przeprowadzono dwie próby obejmujące pacjentów z zaburzeniem dwubiegunowym, oraz jedną z depresją z towarzyszącymi objawami lękowymi. CHMP wyraził opinię, że wyniki tych trzech prób nie popierają dodania zapisu: *w tym depresja, której towarzyszą objawy lękowe, u pacjentów ze stanem pobudzenia maniakalnego w wywiadzie* do wskazania do leczenia ciężkich epizodów depresyjnych (ciężkich zaburzeń depresyjnych). Dane przedstawione na poparcie dodatkowego wskazania do leczenia lęków proponowanego przez podmiot odpowiedzialny składały się z różnych badań wykazujących, że grupy osób leczonych sertralina konsekwentnie wykazywały większą redukcję czynnika Ham-D w zakresie lęku i somatyzacji w porównaniu z grupą poddaną działaniu placebo. CHMP uznał, że ponieważ lęk stanowi nieodłączny element zaburzenia depresyjnego, nie można postrzegać zmniejszenia lęku w skali Hamiltona odrębnie z powodu możliwych interakcji z poprawą dotyczącą depresji. Działanie na objawy lękowe uznaje się za część działania leku przeciwd depresyjnego i z tego względu nie można uznać tego

wskazania. Ponadto, poprawa dotycząca lęku przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny nie jest przekonująca ani istotna. Początkowo podmiot odpowiedzialny nie wnioskował o zapis dotyczący zapobiegania nawrotom i powtarzaniu się choroby, jednak zapis taki został zaproponowany podczas oceny CHMP. Biorąc pod uwagę fakt, że ciężkie zaburzenia depresyjne uznaje się za stan chroniczny lub chroniczny występujący z przerwami, w przypadku którego leczenie ma na celu poprawienie stanu i w miarę możliwości przerwanie naturalnego przebiegu epizodu, CHMP uznał akceptację tego oddzielnego wskazania za zbędną. Podsumowując, badanie powtarzania się epizodów stanowi pierwsze badanie dotyczące zapobiegania powtarzaniu się epizodów w próbie na pacjentach depresyjnych, u których wystąpiły co najmniej trzy udokumentowane epizody ciężkich zaburzeń depresyjnych w ciągu ostatnich 4 lat. Projekt jest w większości poprawny, jednak ponieważ ta próba przeprowadzana jest na pacjentach z powtarzającymi się epizodami depresyjnymi, stosowny zapis w punkcie 5.1 charakterystyki produktu leczniczego powinien zawierać opis grupy pacjentów i poprzednich epizodów. Podsumowując, CHMP przyjął następujący zharmonizowany zapis:

„Sertralina jest wskazana do leczenia epizodów ciężkiej depresji. Zapobieganie powtarzaniu się epizodów ciężkiej depresji.”

Punkt 4.2 – Dawkowanie i sposób podawania

Według podmiotu odpowiedzialnego, różnice w tym punkcie związane są z różnicami dotyczącymi zatwierdzonych preparatów. W celu poparcia proponowanego zharmonizowanego tekstu w tym punkcie podmiot odpowiedzialny przekazał dane z kilku badań. Ogólnie CHMP uznał zapisy proponowane przez podmiot odpowiedzialny za możliwe do zaakceptowania. Odnośnie do dawkowania u pacjentów pediatrycznych z zespołem natręctw, CHMP zawnioskował o umieszczenie ostrzeżenia w punkcie 4.4 i przyjął następujący zapis:

„W przypadku niewystarczającej reakcji na leczenie można w miarę potrzeby zwiększać dawkę o kolejne 50 mg w przeciągu kilku tygodni. Maksymalna dawka wynosi 200 mg dziennie. Jednakże przy zwiększaniu dawki powyżej 50 mg należy uwzględnić ogólnie niższą wagę ciała u dzieci w porównaniu z dorosłymi. Zmiany dawki powinny występować w odstępach nie krótszych niż tydzień.”

W odniesieniu do zastosowania sertraliny w przypadku niewydolności wątroby i niewydolności nerek, CHMP zgodził się z zapisem proponowanym do harmonizacji przez podmiot odpowiedzialny.

Punkt 4.3 – Przeciwwskazania

Zharmonizowany zapis proponowany przez podmiot odpowiedzialny został ogólnie zaakceptowany przez CHMP. Odnośnie do preparatu pimozyd CHMP zgodził się z wnioskiem podmiotu odpowiedzialnego: *Istnieją przeciwwskazania do równoczesnego stosowania preparatu pimozyd (zob. punkt 4.5)*, natomiast odnośnie do upośledzenia czynności wątroby CHMP uznał, że dla pacjentów z poważnym upośledzeniem czynności wątroby nie ma bezpośrednich przeciwwskazań do stosowania sertraliny oraz że stosowne ostrzeżenia dotyczące zalecanego stosowania sertraliny u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby przedstawiono w punkcie 4.2 oraz w punkcie 4.4 zharmonizowanej charakterystyki produktu leczniczego. W obydwu punktach zaleca się ostrożność i należy stosować mniejszą dawkę lub mniejszą częstotliwość podawania leku u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby.

Ponadto podmiot odpowiedzialny zaproponował zharmonizowany zapis w punktach 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 oraz 4.9, a także w punktach 5.1, 5.2 oraz 5.3. Zapisy proponowane przez podmiot odpowiedzialny zostały ogólnie zaakceptowane przez CHMP, z niewielką liczbą drobnych poprawek. Do pozostałych części charakterystyki produktu leczniczego również sporządzono uwagi oraz we wszystkich punktach dokonano stosownych poprawek w oznakowaniu opakowań i ulotce dla pacjenta.

PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA

Zważywszy, że

- zakres przekazania stanowiła harmonizacja charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta.

- charakterystyki produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta proponowane przez podmioty odpowiedzialne zostały ocenione na podstawie przedstawionej dokumentacji i naukowej dyskusji wewnątrz komitetu,

- zobowiązania „*do przedsięwzięcia długoterminowego badania dotyczącego bezpieczeństwa w aspekcie wzrostu, dojrzewania płciowego, rozwoju poznawczego i emocjonalnego, w celu poparcia wskazania do leczenia zespołu natręctw u pacjentów pediatrycznych w wieku 6–17 lat. Badanie to obejmuje grupę porównawczą składającą się z pacjentów pediatrycznych, którzy leczeni są wyłącznie za pomocą psychoterapii*”, a także „*do dostarczenia stosownych pozaklinicznych ogólnie dostępnych danych, na temat toksyczności dla młodych zwierząt, w celu uzasadnienia, dlaczego nie ma potrzeby generowania dalszych danych w tej dziedzinie*” uzyskano od podmiotu odpowiedzialnego,

CHMP zalecił poprawkę do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, dla których charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w aneksie III dotyczącym preparatu Zoloft pod różnymi nazwami (zob. aneks I).

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 25 mg, tabletki powlekane
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 50 mg, tabletki powlekane
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 100 mg, tabletki powlekane

Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 25 mg, kapsułki twarde
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 50 mg, kapsułki twarde
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 100 mg, kapsułki twarde

Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 20 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu doustnego

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Sertralina jest wskazana w leczeniu:

Epizodów dużej depresji. Zapobieganiu nawrotowi epizodów dużej depresji.
Lęku napadowego z towarzyszącą (lub nie) agorafobią.
Zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych (ZO-K) u dorosłych i pacjentów pediatrycznych w wieku 6-17 lat.
Zespołu lęku społecznego.
Zespołu lęku pourazowego, tzw. *post-traumatic stress disorder (PTSD)*.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sertralina powinna być podawana jeden raz na dobę, rano lub wieczorem.
Sertraline w postaci tabletek można przyjmować z posiłkami lub niezależnie od nich.
Sertraline w postaci kapsułek powinno przyjmować się wraz z posiłkami.
Sertraline w postaci koncentratu do sporządzania roztworu doustnego można przyjmować z posiłkami lub niezależnie od nich.
Sertralina w postaci koncentratu do sporządzania roztworu doustnego, musi zostać rozpuszczona przed użyciem (patrz punkt 6.6).

Początek leczenia

Depresja i ZO-K

Leczenie sertralina należy rozpocząć od dawki 50 mg na dobę.

Lęk napadowy, PTSD i zespół lęku społecznego

Leczenie należy rozpocząć od dawki 25 mg na dobę. Po upływie tygodnia dawka powinna być zwiększona do 50 mg na dobę. Ten schemat dawkowania powoduje zmniejszenie częstości działań niepożądanych charakterystycznych dla początkowej fazy leczenia zaburzenia lękowego z napadami lęku.

Zwiększanie dawki

Depresja, ZO-K, lęk napadowy, zespół lęku społecznego, i PTSD

Pacjenci niereagujący na dawkę 50 mg, mogą wymagać jej zwiększenia. Zmian dawkowania należy dokonywać w odstępach co najmniej jednego tygodnia, każdorazowo o 50 mg, aż do maksymalnej dawki 200 mg na dobę. Biorąc pod uwagę okres półtrwania eliminacji sertraliny (wynoszący 24 h), nie należy zmieniać dawkowania częściej niż raz na tydzień.

Początek działania terapeutycznego może nastąpić w ciągu 7 dni, jednakże dla osiągnięcia pełnego efektu potrzeba zwykle więcej czasu (szczególnie w przypadku ZO-K).

Leczenie podtrzymujące

W okresie długotrwałego leczenia podtrzymującego dawkowanie powinno być utrzymane na najniższym poziomie zapewniającym efekt terapeutyczny, a następnie dostosowywane zależnie od potrzeby.

Depresja

Długotrwałe leczenie może być również konieczne w celu zapobiegania nawrotom epizodów dużej depresji. W większości przypadków zalecana dawka jest taka sama, jaką stosuje się w trakcie bieżącego epizodu. Chorzy na depresję powinni być leczeni przez wystarczająco długi okres, co najmniej 6 miesięcy, aby upewnić się, że objawy choroby ustąpiły.

Lęk napadowy i ZO-K

W przypadku lęku napadowego i ZO-K należy regularnie oceniać potrzebę kontynuowania leczenia, ponieważ w tych zaburzeniach zdolność zapobiegania nawrotom nie została udowodniona.

Pacjenci pediatryczni

Stosowanie u dzieci i młodzieży z ZO-K

Wiek 13-17 lat: początkowo 50 mg na dobę.

Wiek 6-12 lat: początkowo 25 mg na dobę. Po tygodniu dawka może być zwiększona do 50 mg na dobę.

Gdy brak spodziewanego efektu po dawce 50 mg na dobę, kolejne dawki mogą być większe w kolejnych tygodniach, w zależności od potrzeb. Dawka maksymalna wynosi 200 mg na dobę. Zwiększając dawkę dobową powyżej 50 mg należy wziąć jednak pod uwagę mniejszą masę ciała u dzieci w porównaniu z dorosłymi. Nie należy zmieniać dawkowania częściej niż raz na tydzień.

Nie wykazano skuteczności stosowania leku w przypadkach dużej depresji u dzieci.

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania leku dla dzieci poniżej 6. roku życia (patrz punkt 4.4)

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku lek należy stosować ostrożnie, ponieważ może u nich występować zwiększone ryzyko hiponatremii (patrz punkt 4.4).

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby sertralinę należy stosować ostrożnie. Należy stosować mniejsze dawki leku lub zmniejszyć częstość jego podawania (patrz punkt 4.4). Ponieważ brak odpowiednich danych klinicznych, sertraliny nie należy stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4).

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek dostosowanie dawki nie jest wymagane (patrz punkt 4.4).

Objawy odstawienia po przerwaniu leczenia sertralina

Należy unikać nagłego odstawienia. Zaprzeszczając leczenia sertralina, dawka powinna być zmniejszana stopniowo przez okres co najmniej jednego lub dwóch tygodni w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia reakcji z odstawienia (patrz punkty 4.4 i 4.8). Jeżeli po zmniejszeniu dawki lub po zakończeniu leczenia wystąpią objawy odstawienne leku, należy rozważyć ponowne podanie zalecanej dawki. Następnie lekarz może kontynuować zmniejszanie dawki, ale w sposób stopniowy.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu.

Jednoczesne stosowanie nieodwracalnych inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) jest przeciwwskazane z uwagi na ryzyko zespołu serotoninowego, który przebiega z objawami takimi jak pobudzenie psychoruchowe, drżenie mięśniowe i hipertermia. Nie należy rozpoczynać stosowania sertraliny w ciągu co najmniej 14 dni od zakończenia leczenia nieodwracalnym inhibitorem MAO. Sertralina należy odstawić na co najmniej 7 dni przed rozpoczęciem leczenia nieodwracalnym inhibitorem MAO (patrz punkt 4.5).

Jednoczesne stosowanie pimozydu jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.5).

Stosowanie sertraliny w postaci koncentratu do sporządzania roztworu doustnego jednocześnie z disulfiramem jest przeciwwskazane, ze względu na zawartość alkoholu w koncentracie doustnym (patrz punkty 4.4. i 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zmiana z selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotonininy (SSRI), leków przeciwdepresyjnych lub leków przeciwoobsesyjnych

Istnieją ograniczone doświadczenia z kontrolowanych badań na temat optymalnego czasu zmiany z SSRI, leków przeciwdepresyjnych lub leków przeciwoobsesyjnych na sertralina. Podczas takiej zmiany należy zachować ostrożność i rozsądną ocenę medyczną, szczególnie w przypadku zmiany z leków długo działających, takich jak fluoksetyna.

Inne leki serotoninergiczne, np. tryptofan, fenfluramina i agoniści 5-HT

Równoczesne podawanie sertraliny z innymi lekami, które nasilają działanie neuroprzekaznictwa serotoninergicznego, takimi jak tryptofan lub fenfluramina czy agoniści 5-HT, bądź produktami ziołowymi zawierającymi dziurawiec (*Hypericum perforatum*), należy podejmować ostrożnie, a w miarę możliwości należy go unikać ze względu na możliwość interakcji farmakodynamicznych.

Aktywacja hipomanii lub manii

U niewielkiego odsetka pacjentów leczonych dopuszczonymi do obrotu lekami przeciwdepresyjnymi i lekami przeciwoobsesyjnymi, w tym sertralina, obserwowano objawy manii i (lub) hipomanii. Dlatego sertralina należy stosować ostrożnie u pacjentów z epizodami manii i (lub) hipomanii w wywiadzie. Konieczna jest ścisła obserwacja przez lekarza. Sertralina należy odstawić u każdego pacjenta wchodzącego w fazę maniakałną.

Schizofrenia

U pacjentów ze schizofrenią może dojść do nasilenia objawów psychotycznych.

Napady padaczkowe

U pacjentów leczonych sertralina mogą wystąpić napady padaczkowe. Należy unikać stosowania sertraliny u pacjentów z niestabilną padaczką, a pacjentów z kontrolowaną padaczką należy uważnie monitorować. Sertralina należy odstawić u każdego pacjenta, u którego wystąpią napady padaczkowe.

Samobójstwo, myśli samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby

Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia oraz samobójstwa. Ryzyko to utrzymuje się do czasu uzyskania pełnej remisji. Ponieważ poprawa może nie nastąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia lub dłużej, pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji do czasu wystąpienia poprawy. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

Inne zaburzenia psychiczne, w których przepisywany jest Zoloft, mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zachowań samobójczych. Ponadto zaburzenia te mogą współistnieć z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi. W związku z tym u pacjentów leczonych z powodu innych zaburzeń psychicznych należy podjąć takie same środki ostrożności jak u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi.

Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w trakcie leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych nad lekami przeciwdepresyjnymi, stosowanymi u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i w przypadku zmiany dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, wystąpienie zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

Stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia

Sertralina nie powinna być stosowana w leczeniu dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia z wyjątkiem pacjentów z zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi w wieku 6-17 lat. W toku prób klinicznych zachowania samobójcze (myśli i próby samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi niż u grupy, której podawano placebo. Jeśli na skutek istniejącej potrzeby klinicznej podjęta jednak zostanie decyzja o leczeniu, pacjent powinien być uważnie obserwowany pod kątem wystąpienia objawów samobójczych. Ponadto brak długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i rozwoju zachowania. Stan zdrowia dzieci leczonych długotrwale powinien być kontrolowany przez lekarza w celu wykrycia nieprawidłowości w tych układach narządów.

Nieprawidłowe krwawienie/krwotok

Istnieją doniesienia na temat nieprawidłowych krwawień skórnych, takich jak wybroczyny i plamica oraz innych incydentów krwotocznych, takich jak krwawienie z przewodu pokarmowego lub krwawienie ginekologiczne, podczas stosowania SSRI. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów przyjmujących SSRI, szczególnie w przypadku równoczesnego stosowania leków, o których wiadomo, że wykazują niekorzystny wpływ na czynność płytek (np. antykoagulanty, nietypowe leki przeciwpyschotyczne i fenotiazyny, większość trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, kwas acetylosalicylowy i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)), jak również u pacjentów z zaburzeniami związanymi z krwawieniem w wywiadzie (patrz punkt 4.5).

Hiponatremia

Podczas leczenia lekami z grup SSRI lub SNRI, w tym sertralina, może wystąpić hiponatremia. W wielu przypadkach wydaje się, że hiponatremia jest wynikiem zespołu niewłaściwego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). Opisywano przypadki spadku poziomu sodu w surowicy poniżej 110 mmol/l. Pacjenci w podeszłym wieku mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia hiponatremii podczas stosowania leków z grup SSRI lub SNRI. Także pacjenci przyjmujący diuretyki lub z innego powodu narażeni na spadek objętości osocza mogą być narażeni na większe ryzyko (patrz punkt Stosowanie u osób w podeszłym wieku). U pacjentów z objawową hiponatremią należy rozważyć odstawienie sertraliny i wdrożenie odpowiedniego postępowania medycznego. Do objawów przedmiotowych i podmiotowych hiponatremii należy ból głowy, trudności z koncentracją, zaburzenia pamięci, splątanie, osłabienie i zaburzenia równowagi, które mogą prowadzić do upadków. Objawy przedmiotowe i podmiotowe związane z cięższymi i (lub) bardziej nagłymi przypadkami obejmują omamy, omdlenia, drgawki, śpiączkę, zatrzymanie oddechu oraz zgon.

Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu leczenia sertralina

Objawy odstawienia po przerwaniu leczenia występują często, szczególnie w przypadku nagłego odstawienia (patrz punkt 4.8). W badaniach klinicznych wśród pacjentów leczonych sertralina częstość występowania zgłaszanych reakcji związanych z odstawieniem leku wynosiła 23% u osób odstawiających sertralina w porównaniu z 12% u osób, które nadal otrzymywały leczenie sertralina.

Ryzyko objawów odstawiennych może być uzależnione od szeregu czynników, w tym czasu stosowania i dawki leku, a także szybkości redukcji dawek. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami są zawroty głowy, zaburzenia czuciowe (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne sny), pobudzenie lub niepokój, nudności i (lub) wymioty, drżenia i bóle głowy. Zazwyczaj objawy te mają łagodne lub umiarkowane nasilenie; jednak u niektórych pacjentów mogą one być ciężkie. Zazwyczaj występują one w ciągu pierwszych kilku dni po przerwaniu leczenia, lecz istnieją bardzo rzadkie doniesienia na temat wystąpienia takich objawów u pacjentów, którzy przez niedopatrzenie pominęli dawkę leku. Zazwyczaj objawy te mają charakter samoograniczający i zwykle ustępują w ciągu 2 tygodni, choć u niektórych osób mogą one utrzymywać się dłużej (2–3 miesiące lub więcej). Dlatego też przy przerywaniu leczenia zaleca się stopniowe zmniejszanie dawek sertraliny w okresie kilku tygodni lub miesięcy, w zależności od potrzeb pacjenta (patrz punkt 4.2).

Aktyzja/pobudzenie psychoruchowe

Stosowanie sertraliny może być związane z wystąpieniem aktyzji, która charakteryzuje się subiektywnie nieprzyjemnym lub uciążliwym pobudzeniem psychoruchowym i koniecznością poruszania się, czemu często towarzyszy niezdolność do siedzenia lub stania bez ruchu. Zaburzenie to występuje najczęściej w okresie pierwszych kilku tygodni leczenia. U pacjentów, u których wystąpią te objawy, zwiększanie dawek leku może być szkodliwe.

Niewydolność wątroby

Sertralina jest w znacznym stopniu metabolizowana przez wątrobę. Badanie farmakokinetyczne z zastosowaniem wielu dawek u pacjentów z niewielką, stabilną marskością wątroby wykazało wydłużenie okresu połowicznej eliminacji oraz około trzykrotnie większe wartości AUC i C_{max} w porównaniu z osobami zdrowymi. Nie zaobserwowano istotnych różnic w stopniu wiązania się leku z białkami osocza pomiędzy obiema grupami. Podczas stosowania sertraliny u pacjentów z chorobami wątroby należy zachować ostrożność. W przypadku podawania sertraliny pacjentom z niewydolnością wątroby należy rozważyć zmniejszenie dawek leku lub jego rzadsze podawanie. Sertralina nie powinna być stosowana u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.2).

Niewydolność nerek

Sertralina jest w znacznym stopniu metabolizowana, a wydalanie niezmiennego leku z moczem stanowi mniej istotną drogę eliminacji. W badaniach z udziałem pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 30–60 ml/min) bądź z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 10–29 ml/min), po zastosowaniu wielokrotnych dawek parametry farmakokinetyczne (AUC_{0-24} lub C_{max}) nie różniły się w sposób istotny od wartości u

osób z grupy kontrolnej. Sertralina nie wymaga korygowania dawek odpowiednio do stopnia niewydolności nerek.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku

Ponad 700 pacjentów w podeszłym wieku (> 65 lat) uczestniczyło w badaniach klinicznych. Schemat i częstość reakcji niepożądanych u osób starszych były podobne jak wśród pacjentów w młodszym wieku.

Leki z grup SSRI lub SNRI, w tym sertralina, mogą jednak być związane z przypadkami klinicznie istotnej hiponatremii u osób w podeszłym wieku, które mogą być bardziej narażone na to zdarzenie niepożądane (patrz podpunkt Hiponatremia w punkcie 4.4).

Cukrzyca

U pacjentów z cukrzycą leczenie lekami z grupy SSRI może zmieniać poziom glikemii, być może na skutek zmniejszenia nasilenia objawów depresji. Należy starannie monitorować stopień kontroli glikemii u pacjentów otrzymujących sertralinę oraz może zachodzić konieczność dostosowania dawki insuliny i (lub) stosowanych jednocześnie doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Terapia elektrowstrząsowa (EW)

Nie przeprowadzono badań klinicznych określających ryzyko lub korzyści związane z jednoczesnym stosowaniem EW i sertraliny.

Produkty lecznicze zawierające laktozę:

Kapsułka zawiera substancję pomocniczą laktozę (patrz punkt 6.1), dlatego nie powinni przyjmować go pacjenci z takimi rzadkimi dziedzicznymi schorzeniami, jak nietolerancja galaktozy, niedobór laktazy (typu Lapp) czy zespół złego wchłaniania glukozy i galaktozy.

Sertralina w postaci koncentratu do sporządzania roztworu doustnego

Sertralina w postaci koncentratu do sporządzania roztworu doustnego, zawiera 12% etanolu (patrz punkty 4.3 i 4.5), glicerol oraz butylohydroksytoluen.

Etanol: zawartość alkoholu należy wziąć pod uwagę u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby, u pacjentów nadużywających alkoholu, u chorych na padaczkę, u pacjentów po urazach mózgu lub z chorobami mózgu, u kobiet w ciąży oraz u dzieci.

Butylohydroksytoluen: może powodować podrażnienie oczu, skóry i błon śluzowych.

Glicerol: w wysokich dawkach może powodować bóle głowy, bóle brzucha i biegunkę.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Przeciwwskazane

Inhibitory monoaminooksydazy (MAO)

Nieodwracalne (nieselektywne) inhibitory MAO (selegilina)

Sertraliny nie wolno stosować w połączeniu z nieodwracalnymi (nieselektywnymi) inhibitorami MAO, takimi jak selegilina. Nie należy rozpoczynać stosowania sertraliny w ciągu co najmniej 14 dni od zakończenia leczenia nieodwracalnym (nieselektywnym) inhibitorem MAO. Sertralinę należy odstawić na co najmniej 7 dni przed rozpoczęciem leczenia nieodwracalnym (nieselektywnym) inhibitorem MAO (patrz punkt 4.3).

Odwracalny, selektywny inhibitor MAO-A (moklobemid)

Z uwagi na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego nie zaleca się stosowania sertraliny w połączeniu z odwracalnym, selektywnym inhibitorem MAO, takim jak moklobemid. Po zakończeniu leczenia odwracalnym inhibitorem MAO, a przed rozpoczęciem stosowania sertraliny, można zastosować okres odstawiania krótszy niż 14 dni. Zaleca się odstawienie sertraliny na co najmniej 7 dni przed rozpoczęciem leczenia odwracalnym inhibitorem MAO (patrz punkt 4.3).

Odwracalny, nieselektywny inhibitor MAO (linezolid)

Antybiotyk linezolid jest słabym, odwracalnym i nieselektywnym inhibitorem MAO. Nie należy go podawać pacjentom leczonym sertralina (patrz punkt 4.3).

Donoszono o ciężkich reakcjach niepożądanych u pacjentów, u których zakończono leczenie inhibitorem MAO wkrótce przed rozpoczęciem stosowania sertraliny lub u których odstawiono sertralina tuż przed zastosowaniem inhibitora MAO. Reakcje te obejmowały drżenie mięśniowe, mioklonie, obfite poty, nudności, wymioty, nagłe zaczerwienienie skóry, nieukładowe zawroty głowy i hipertermię z cechami przypominającymi złośliwy zespół neuroleptyczny, drgawki i zgon.

Pimozyd

W badaniu z małą pojedynczą dawką pimozynu (2 mg) i jednocześnie podawaną sertralina, obserwowano zwiększone stężenie pimozynu o około 35%. Nie wiązało się to z jakimikolwiek zmianami EKG. Ponieważ mechanizm tej reakcji jest nieznany oraz ze względu na wąski indeks terapeutyczny pimozynu przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie sertraliny i pimozynu (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne stosowanie z sertralina nie jest zalecane

Leki działające hamująco na OUN, alkohol

Podawanie sertraliny w dawce 200 mg na dobę osobom zdrowym nie nasilało działania alkoholu, karbamazepiny, haloperydolu lub fenytoiny na funkcje poznawcze i sprawność psychomotoryczną u osób zdrowych. Odradza się jednak picia alkoholu podczas stosowania sertraliny.

Inne leki serotoninerгіczne

Patrz punkt 4.4

Specjalne ostrzeżenia

Lit

Wyniki badania z udziałem grupy kontrolnej otrzymującej placebo przeprowadzonych u osób zdrowych wskazują, że jednoczesne podawanie sertraliny i litu nie zmieniało farmakokinetyki litu, ale nasilało drżenia (w porównaniu do placebo), co wskazuje na możliwość interakcji farmakodynamicznej. Podczas jednoczesnego podawania sertraliny i litu, wskazane jest właściwe monitorowanie pacjentów.

Fenytoina

Kontrolowane użyciem placebo badanie u zdrowych ochotników wskazuje że długotrwałe stosowanie sertraliny w dawce 200 mg na dobę nie powoduje klinicznie istotnego hamowania metabolizmu fenytoiny. Niemniej jednak, ponieważ pojawiły się doniesienia o silnym wpływie fenytoiny na organizm pacjentów stosujących sertralina, zaleca się na początku stosowania sertraliny monitorowanie stężenia fenytoiny w celu właściwego dostosowania jej dawek. Dodatkowo jednoczesne stosowanie fenytoiny może powodować zmniejszenie stężenia sertraliny w osoczu.

Tryptany

W okresie rejestracyjnym opisywano rzadkie przypadki osłabienia, nadmiernej odpowiedzi ruchowej, braku koordynacji, dezorientacji, lęku i pobudzenia podczas jednoczesnego stosowania sertraliny i sumatryptanu. Objawy zespołu serotoninowego mogą również występować po zastosowaniu innych produktów leczniczych tej samej klasy (tryptany). Jeżeli zatem jednoczesne stosowanie sertraliny i tryptanów jest klinicznie uzasadnione, wskazana jest obserwacja pacjenta (patrz punkt 4.4).

Warfaryna

Jednoczesne stosowanie sertraliny w dawce 200 mg na dobę oraz warfaryny powodowało niewielkie, istotne statystycznie wydłużenie czasu protrombinowego, które w rzadkich przypadkach mogą

zmieniać wartość INR. W związku z tym czas protrombinowy powinien być badany przed rozpoczęciem i po zakończeniu leczenia sertralina.

Interakcje z innymi lekami, digoksyną, atenololem, cymetydyną

Równoczesne podawanie cymetydyny powodowało znaczny spadek klirensu sertraliny. Znaczenie kliniczne tych zmian jest nieznane. Sertralina nie wykazuje wpływu na zdolność atenololu do blokowania receptorów beta-adrenergicznych. Nie zaobserwowano interakcji pomiędzy sertralina podawaną w dawce 200 mg na dobę a digoksyną.

Leki mające wpływ na czynność płytek

Podczas podawania leków mających wpływ na czynność płytek (np. NLPZ, kwas acetylosalicylowy i tyklopidyna) lub innych leków, które mogą zwiększać ryzyko krwawień, równocześnie z lekami z grupy SSRI, w tym sertraliny, ryzyko występowania krwawień może ulegać podwyższeniu (patrz punkt 4.4).

Leki metabolizowane przez cytochrom P450

Sertralina może działać jak łagodny lub umiarkowany inhibitor cytochromu CYP 2D6.

Badania interakcji, prowadzone podczas długotrwałego podawania sertraliny w dawce 50 mg na dobę, wykazały umiarkowany wzrost (średnio o 23-37 %) stałego poziomu dezypraminy w osoczu (markera aktywności izoenzymu CYP 2D6). Mogą wystąpić istotne klinicznie interakcje z innymi substratami cytochromu CYP 2D6 o wąskim indeksie terapeutycznym, takimi jak leki antyarytmiczne klasy IC, w tym propafenon i flekainid, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i typowe leki przeciwpyschotyczne, zwłaszcza w przypadku stosowania większych dawek sertraliny.

Sertralina nie hamuje aktywności izoenzymów CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 i CYP 1A2 w stopniu klinicznie istotnym. Potwierdzono to w badaniach interakcji *in vivo* z zastosowaniem substratów CYP 3A4 (endogennego kortyzolu, karbamazepiny, terfenadyny, alprazolamu), substratu CYP 2C19 (diazepamu) i substratów CYP 2C9 (tolbutamidu, glibenklamidu i fenytoiny).

Badania *in vitro* wykazały, że sertralina nie wywiera lub tylko nieznacznie hamuje aktywność izoenzymu CYP 1A2.

Sertralina w postaci koncentratu do sporządzania roztworu doustnego, a disulfiram

Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego zawiera małe ilości alkoholu. Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego zawiera niewielką ilość alkoholu. Spożywanie etanolu może spowodować reakcję niepożądaną z disulfiramem do czasu utrzymywania się określonych stężeń disulfiramu w surowicy krwi lub zmniejszonej aktywności dehydrogenazy acetaldehydu. W zależności od czynności wątroby działanie to może utrzymywać się przez okres do dwóch tygodni po przyjęciu ostatniej dawki disulfiramu, natomiast w bardziej typowej sytuacji działanie to przy standardowych dawkach utrzymuje się jeden tydzień. Z tego względu sertralina w postaci koncentratu do sporządzania roztworu doustnego, nie powinna być stosowana w połączeniu z disulfiramem ani w okresie 14 dni po zakończeniu terapii disulfiramem (patrz punkty 4.3 i 4.4).

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Nie są dostępne odpowiednio kontrolowane badania dotyczące stosowania leku u kobiet w ciąży. Jednak w przeprowadzonych badaniach doświadczalnych nie obserwowano wad wrodzonych wywołanych przez sertralina. Badania na zwierzętach wykazały wpływ leku na płodność, prawdopodobnie spowodowany toksycznym działaniem farmakodynamicznym substancji na matkę, a także bezpośrednim działaniem farmakodynamicznym substancji na płód (patrz 5.3).

Zaobserwowano, że stosowanie sertraliny w trakcie ciąży powoduje objawy odpowiadające objawom z odstawienia u niektórych noworodków, których matkom podawano sertralina. To zjawisko obserwowano również w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych z grupy SSRI. Nie zaleca się

stosowania sertraliny w czasie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety uzasadnia taką potrzebę, a potencjalne korzyści z leczenia przeważają nad ewentualnymi zagrożeniami.

Jeśli matka kontynuuje stosowanie sertraliny w późnych okresach ciąży, zwłaszcza w trzecim trymestrze, noworodka należy poddać obserwacji. Po stosowaniu sertraliny przez matkę w późnych okresach ciąży, u noworodka mogą wystąpić następujące objawy: ostra niewydolność oddechowa, sinica, bezdech, napady drgawkowe, wahania temperatury ciała, trudności z przyjmowaniem pokarmu, wymioty, hipoglikemia, wzmożone napięcie mięśniowe, obniżone napięcie mięśniowe, wygórowanie odruchów, drżenia mięśniowe, skurcze mięśni, drażliwość, podsypanie, ciągły płacz, senność i zaburzenia snu. Objawy te mogą wynikać albo z działań serotonergiczných, albo z wystąpienia objawów odstawienia. W większości przypadków powikłania występują natychmiast lub wkrótce po porodzie (w ciągu mniej niż 24 godzin).

Laktacja

Opublikowane dane dotyczące stężeń sertraliny w mleku matki wskazują, że do mleka przenikają niewielkie ilości sertraliny i jej metabolitu N-desmetylosertraliny. U niemowląt karmionych piersią stwierdzano na ogół bardzo niskie lub niewykrywalne wartości stężenia leku w surowicy, z pojedynczym wyjątkiem niemowlęcia ze stężeniem sertraliny odpowiadającym około 50% wartości stwierdzanej u matki (jednak bez zauważalnego wpływu na stan zdrowia tego niemowlęcia).

Dotychczas nie donoszono o występowaniu jakichkolwiek działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią przez matki stosujące sertralinę, jednak nie można wykluczyć ryzyka takich działań.

Nie zaleca się stosowania leku u matek karmiących piersią, chyba że w ocenie lekarza związane z tym korzyści przewyższają ryzyko.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Farmakologiczne badania kliniczne wykazały, że sertralina nie wpływa na sprawność psychomotoryczną. Leki przeciwdepresyjne mogą jednak upośledzać psychiczne lub fizyczne funkcje konieczne do sprawnego wykonywania potencjalnie niebezpiecznych zadań, takich jak prowadzenie samochodu lub obsługiwanie maszyn, przed czym należy przestrzec pacjenta.

4.8 Działania niepożądane

Najczęstszym działaniem niepożądanym są nudności. W leczeniu zespołu lęku społecznego u 14% mężczyzn występowały zaburzenia seksualne (niezdolność do ejakulacji) w porównaniu z 0% w grupie placebo. Te działania niepożądane są zależne od dawki i często mają charakter przemijający podczas dalszego leczenia.

Profil działań niepożądanych często obserwowanych w podwójnie zaślepionych, kontrolowanych za pomocą placebo badań z udziałem pacjentów z ZO-K, napadami paniki, PTSD i zespołem lęku społecznego był podobny do zaobserwowanego w badaniach klinicznych pacjentów z depresją.

Tabela 1 przedstawia reakcje niepożądane zaobserwowane po dopuszczeniu leku do obrotu (częstość nie jest znana) oraz w badaniach klinicznych kontrolowanych za pomocą placebo (z udziałem łącznie 2542 pacjentów leczonych sertralina i 2145 osób otrzymujących placebo), dotyczących depresji, ZO-K, napadów paniki, PTSD i zespołu lęku społecznego.

Niektóre niepożądane reakcje na lek wymienione w Tabeli 1 mogą zmniejszać swoje nasilenie i częstość występowania w trakcie dalszego leczenia i zazwyczaj nie wymagają odstawienia leku.

Tabela 1: Reakcje niepożądane

Częstość reakcji niepożądanych zaobserwowanych w kontrolowanych za pomocą placebo badaniach dotyczących depresji, ZO-K, napadów paniki, PTSD i zespołu lęku społecznego. Połączona analiza i doniesienia po dopuszczeniu leku do obrotu (częstość nie jest znana).

Bardzo często (≥ 1/10)	Często (≥ 1/100, < 1/10)	Niezbyt często (≥ 1/1000, < 1/100)	Rzadko (≥ 10 000, < 1/1000)	Bardzo rzadko (< 1/10000)	Częstość nieznana
<i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i>					
	Zapalenie gardła	Zapalenie górnych dróg oddechowych, Nieżyt nosa	Zapalenie uchyłków jelita, Zapalenie żołądka i jelit, Zapalenie ucha środkowego		
<i>Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)</i>					
			Nowotwory†		
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>					
			Powiększenie węzłów chłonnych		Leukopenia, Małopłytkowość
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>					
					Reakcje anafilaktyczne Reakcje alergiczne, Alergia
<i>Zaburzenia endokrynologiczne</i>					
					Hiperprolaktynemia, Niedoczynność tarczycy, zespół nadmiernego wydzielania wazopresyny
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>					
	Jadłowstręt, Zwiększenie apetytu*		Hipercholesterolemia Hipoglikemia		Hiponatremia
<i>Zaburzenia psychiczne</i>					
Bezsennosc (19%)	Depresja*, Depersonalizacja, Koszmary senne,	Omamy*, Euforia*, Apatia,	Zaburzenia konwersyjne Uzależnienie od		Paroniria, Myśli i (lub) zachowania

Bardzo często (≥ 1/10)	Często (≥ 1/100, < 1/10)	Niezbyt często (≥ 1/1000, < 1/100)	Rzadko (≥ 10 000, < 1/1000)	Bardzo rzadko (< 1/10000)	Częstość nieznana
	Lęk*, Pobudzenie*, Nerwowość, Zmniejszenie libido*, Bruksizm	Nieprawidłowe myślenie	leków, Zaburzenia psychiczne*, Agresja*, Paranoja, Myśli samobójcze, Lunatyzm, Przedwczesny wytrysk		samobójcze***
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>					
Zawroty głowy (11%), Senność (13%), Bóle głowy (21%)*	Zaburzenia czucia*, Drżenie, Wzmożone napięcie, Zaburzenia smaku, Zaburzenia koncentracji	Drgawki*, Mimowolne ruchy mięśni*, Zaburzenia koordynacji, Hiperkinezy, Zaburzenia pamięci, Niedoczulica*, Zaburzenia mowy, Ułożeniowe zawroty głowy, Migrena*	Śpiączka*, Choreoatetoza, Dyskineza, Przeczulica, Zaburzenia czucia		Zaburzenia ruchowe (w tym zaburzenia pozapiramidowe takie jak: hiperkineza, hipertonia, zgrzytanie zębami i zaburzenia chodu) Omdlenia. Objawy związane z zespołem serotoninowym takie jak: pobudzenie, splatanie, obfite pocenie się, biegunka, gorączka, nadciśnienie tętnicze, sztywność, tachykardia. W niektórych przypadkach miało to związek z jednoczesnym stosowaniem leków serotoninergicznych. Akatyzyja i niepokój psychoruchowy (patrz punkt 4.4)
<i>Zaburzenia oka</i>					
	Zaburzenia widzenia		Jaskra, Zaburzenia wydzielania łez,		Nieprawidłowe widzenie

Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$, < 1/10)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$, < 1/100)	Rzadko ($\geq 10\ 000$, < 1/1000)	Bardzo rzadko ($< 1/10000$)	Częstość nieznana
			Ubytki pola widzenia, Podwójne widzenie, Światłowstręt, Krwotok do komory przedniej oka, Rozszerzenie źrenic*		
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>					
	Szum uszny*	Ból ucha			
<i>Zaburzenia serca</i>					
	Kołatanie serca*	Tachykardia	Zawał serca, Bradykardia, Choroba serca		
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>					
	Uderzenia gorąca*	Nadciśnienie tętnicze*, Nagłe zaczerwienienie	Niedokrwienie obwodowe		Nieprawidłowe krwawienia (krwawienia z nosa, z przewodu pokarmowego, krew w moczu)
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>					
	Ziewanie*	Skurcz oskrzeli*, Dusznosc, Krwawienie z nosa	Skurcz krtani, Hiperwentylacja, Niedotlenienie, Świst krtaniowy, Dysfonia, Czkawka		
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>					
Biegunka (18%) Nudności (24%) Suchość w ustach (14%)	Ból brzucha*, Wymioty*, Zaparcia*, Niestrawność, Wzdęcia	Zapalenie przełyku, Dysfagia, Guzy krwawnicowe, Nadmierne wydzielanie śliny, Zaburzenia języka, Odbijanie się ze zwracaniem treści żołądkowej	Smołowate stolce, Obecność świeżej krwi w kale, Owrzodzenie języka, Zaburzenia zębów, Zapalenie języka, Owrzodzenie ust		Zapalenie trzustki
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>					
			Nieprawidłowe funkcjonowanie wątroby		Poważne dolegliwości wątrobowe (w

Bardzo często (≥ 1/10)	Często (≥ 1/100, < 1/10)	Niezbyt często (≥ 1/1000, < 1/100)	Rzadko (≥ 10 000, < 1/1000)	Bardzo rzadko (< 1/10000)	Częstość nieznana
					tym zapalenie wątroby, żółtaczką oraz niewydolność wątroby) oraz bezobjawowe podwyższenie aktywności transaminaz (SGOT i SGPT)
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>					
	Wysypka* Nadmierne pocenie się	Obrzęk okołoooczodołowy*, Plamica*, Łysienie*, Zimny pot, Sucha skóra, Pokrzywka*	Zapalenie skóry, Zapalenie pęcherza, Wysypka grudkowa, Nieprawidłowa struktura włosów, Nieprawidłowy zapach skóry		Rzadkie zgłoszenia ciężkich działań niepożądanych ze strony skóry (CDNS): np. zespół Stevensa – Johnsona oraz martwica naskórka, Obrzęk naczyńioruchowy, Obrzęk twarzy, Wrażliwość na światło, Reakcja skórna, Świąd
<i>Zaburzenia mięśniowo szkieletowe i tkanki łącznej</i>					
	Ból mięśniowy	Choroba zwyrodnieniowa stawów, Osłabienie mięśniowe, Bóle pleców, Tętno mięśniowe	Zaburzenia kości		Ból stawów, Skurcze mięśni
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>					
		Oddawanie moczu w nocy, Zatrzymanie moczu*, Wielomocz, Częstomocz, Zaburzenia w oddawaniu moczu	Skąpomocz, Nietrzymanie moczu*, Opóźnienie w oddawaniu moczu		

Bardzo często (≥ 1/10)	Często (≥ 1/100, < 1/10)	Niezbyt często (≥ 1/1000, < 1/100)	Rzadko (≥ 10 000, < 1/1000)	Bardzo rzadko (< 1/10000)	Częstość nieznana
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi**</i>					
Zaburzenia wytrysku (14%)	Zaburzenia czynności seksualnych, Zaburzenia wzwodu	Krwawienia z pochwy, Zaburzenia czynności seksualnych u kobiet	Krwotok miesięczkowy, Zanikowe zapalenie sromu i pochwy, Zapalenie żołądki i napletka, Upławy, Bolesny wzwód prącia*, Mlekotok*		Ginekomastia, Nieregularne miesiączki
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>					
Zmęczenia (10%)*	Ból w klatce piersiowej*	Złe samopoczucie*, Dreszcze, Gorączka*, Astenia*, Pragnienie	Przepuklina, Blizna w miejscu wstrzyknięcia, Zmniejszenie tolerancji lekowej, Utrudniony chód, Zdarzenie niemożliwe do oceny		Obrzęk obwodowy
<i>Badania diagnostyczne</i>					
		Zmniejszenie masy ciała*, Zwiększenie masy ciała*	Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej*, Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginowej*, Nieprawidłowe nasienie		Nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych, Zaburzenia czynności płytek krwi, Zwiększone stężenie cholesterolu
<i>Urazy i zatrucia</i>					
			Urazy		
<i>Procedury medyczne i chirurgiczne</i>					
			Zabieg rozszerzania naczyń		
<i>W przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych w przebiegu depresji, ZO-K, zespołu lęku panicznego, PTSD i zespołu lęku społecznego, pojacie dotyczące układów organizmu należy przeklasyfikować według pojęć dotyczących układów organizmu obowiązujących w badaniach nad depresją.</i> † Zgłoszono jeden przypadek nowotworu złośliwego u jednego pacjenta otrzymującego sertralinę, w porównaniu z brakiem takich przypadków w grupie otrzymującej placebo. * te działania niepożądane wystąpiły również podczas badań postmarketingowych ** w mianowniku podano łączną liczbę pacjentów w danej grupie wyodrębnionej według płci: sertralina (1118 mężczyzn, 1424 kobiet), placebo (926 mężczyzn, 1219 kobiet) <i>W przypadku ZO-K – wyłącznie badania krótkoterminowe, trwające od 1 do 12 tygodni.</i>					

Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$, < 1/10)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$, < 1/100)	Rzadko ($\geq 10\ 000$, < 1/1000)	Bardzo rzadko ($< 1/10000$)	Częstość nieznana
***w trakcie leczenia sertralina lub wkrótce po zakończeniu stosowania tego leku stwierdzano przypadki myśli samobójczych i zachowań samobójczych (patrz punkt 4.4).					

Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu leczenia sertralina

Odstawienie sertraliny (szczególnie nagle) często powoduje objawy odstawienia. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami są: zawroty głowy, zaburzenia czuciowe (w tym parestezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i intensywne sny), pobudzenie lub niepokój, nudności i (lub) wymioty, drżenia i bóle głowy. Zazwyczaj objawy te mają łagodne lub umiarkowane nasilenie i charakter samoograniczający; jednak u niektórych pacjentów mogą one być ciężkie i (lub) utrzymywać się przez długi czas. Dlatego też gdy leczenie sertralina nie jest już konieczne, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawek (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Populacja osób w podeszłym wieku

Leki z grup SSRI lub SNRI, w tym sertralina, mogą być związane z przypadkami klinicznie istotnej hiponatremii u osób w podeszłym wieku, które mogą być bardziej narażone na to zdarzenie niepożądane (patrz punkt 4.4).

Pacjenci pediatryczni

U ponad 600 pacjentów pediatrycznych leczonych sertralina ogólny profil reakcji niepożądanych był zazwyczaj podobny do zaobserwowanego w badaniach z udziałem osób dorosłych. W kontrolowanych badaniach (n=281 pacjentów leczonych sertralina) zaobserwowano następujące działania niepożądane:

Bardzo często ($\geq 1/10$): Bóle głowy (22%), bezsenność (21%), biegunka (11%), i nudności (15%).

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): Bóle w klatce piersiowej, mania, gorączka, wymioty, anoreksja, labilność emocjonalna, agresja, pobudzenie, nerwowość, zaburzenia uwagi, zawroty głowy, hiperkineza, migrena, senność, drżenia, zaburzenia widzenia, suchota w jamie ustnej, niestrawność, koszmary nocne, zmęczenie, nietrzymanie moczu, wysypka, trądzik, krwawienie z nosa, wzdęcia.

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$): Wydłużenie odcinka QT w EKG, próby samobójcze, drgawki, zaburzenia pozapiramidalne, parestezje, depresja, omamy, plamica, hiperwentylacja, niedokrwistość, zaburzenia czynności wątroby, podwyższony poziom aminotransferazy alaninowej, zapalenie pęcherza, opryszczka, zapalenie ucha zewnętrznego, bóle uszu, bóle oczu, rozszerzenie źrenicy, złe samopoczucie, krwimocz, wysypka krostkowa, katar, urazy, spadek masy ciała, skurcze mięśni, nieprawidłowe skuteczny, apatia, albuminuria, częstomocz, wielomocz, bóle piersi, zaburzenia miesiączkowania, łysienie, zapalenie skóry, nieprawidłowy zapach skóry, pokrzywka, bruksizm, uderzenia gorąca.

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność

Dostępne dane wskazują na to, że sertralina posiada duży margines bezpieczeństwa przy przedawkowaniu. Opisywano przedawkowanie samej sertraliny w dawce do 13,5 g. Zaobserwowano zgony po przedawkowaniu sertraliny, głównie w skojarzeniu z innymi lekami i (lub) alkoholem. Dlatego też w każdym przypadku przedawkowania należy podjąć agresywne postępowanie medyczne.

Objawy

Do objawów przedawkowania należą działania niepożądane sertraliny, takie jak senność, zaburzenia dotyczące przewodu pokarmowego (takie jak nudności i wymioty), tachykardia, drżenia, pobudzenie i zawroty głowy. Rzadziej opisywanym objawem była śpiączka.

Leczenie

Nie istnieje swoista odtrutka dla sertraliny. Należy zapewnić i utrzymać drożność dróg oddechowych oraz zapewnić odpowiednie dostarczanie tlenu i wentylację, gdy jest to konieczne. Węgiel aktywowany, który można zastosować w połączeniu ze środkiem przeczyszczającym, może być tak samo lub bardziej skuteczny niż płukanie żołądka i należy brać go pod uwagę przy leczeniu przedawkowania. Nie zaleca się indukowania wymiotów. Zaleca się monitorowanie funkcji serca i podstawowych parametrów fizjologicznych, jak też ogólne leczenie objawowe i podtrzymujące. Ze względu na dużą objętość dystrybucji sertraliny, małe jest prawdopodobieństwo skuteczności wymuszonej diurezy, dializy, hemoperfuzji i transfuzji wymiennej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny.

Kod ATC: N06 AB06

Sertralina jest silnym i swoistym inhibitorem wychwyty serotoniny (5HT) w komórkach nerwowych w badaniach *in vitro*, nasila działanie 5HT u zwierząt. Ma jedynie bardzo słaby wpływ na wychwyt zwrotny noradrenaliny i dopaminy. W dawkach leczniczych, sertralina blokuje wychwyt serotoniny w płytkach krwi ludzi. W badaniach na zwierzętach nie wykazano, aby lek miał działanie stymulujące, sedatywne, cholinolityczne lub kardiotoksyczne. W kontrolowanych badaniach u zdrowych ochotników sertralina nie powodowała sedacji, ani nie wpływała na sprawność psychomotoryczną. Jako selektywny inhibitor wychwyty 5HT, sertralina nie wpływa na przekąźnictwo katecholaminergiczne. Sertralina nie wykazuje powinowactwa do receptorów muskarynowych (cholinergicznych), serotoninowych, dopaminergicznych, adrenergicznych, histaminergicznych, GABA, ani do receptorów benzodiazepinowych. Długotrwałe podawanie sertraliny zwierzętom prowadzi do zmniejszenia liczby i wrażliwości receptorów noradrenergicznych w mózgu. Podobny efekt obserwowano podczas podawania innych leków przeciwdepresyjnych i stosowanych w leczeniu ZO-K.

Nie wykazano, aby sertralina powodowała skłonność do nadużywania. W kontrolowanym za pomocą placebo, podwójnie zaślepionym badaniu porównawczym skłonności do nadużywania sertraliny, alprazolamu i d-amfetaminy u ludzi sertralina nie powodowała dodatkich działań subiektywnych wskazujących na możliwość nadużywania. Z drugiej strony uczestnicy badania oceniali zarówno alprazolam, jak i d-amfetaminę znacznie wyżej niż placebo pod względem satysfakcji związanej ze stosowaniem leku, euforii i możliwości nadużywania. Sertralina nie powoduje ani stymulacji, ani niepokoju, jakie są związane z d-amfetaminą, jak też nie wykazuje działania uspokajającego i zaburzeń psychoruchowych związanych ze stosowaniem alprazolamu. Sertralina nie działa jako dodatnie wzmocnienie u małp rebus szkolonych w zakresie samodzielnego podawania kokainy, jak też nie zastępuje ani d-amfetaminy, ani pentobarbitalu jako bodźca dyskryminującego u małp rebus.

Badania kliniczne

Duże zaburzenie depresyjne

Przeprowadzono badanie z udziałem pacjentów ambulatoryjnych z depresją, u których wystąpiła odpowiedź przy końcu wstępnej, 8-tygodniowej, otwartej fazy leczenia sertralina w dawce 50-200 mg/dobę. Pacjentów tych (n=295) randomizowano do grupy kontynuującej przez 44 tygodnie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby leczenie sertralina w dawce 50-200 mg/dobę lub placebo. U pacjentów otrzymujących sertralina zaobserwowano statystycznie istotną mniejszą częstość nawrotów niż wśród pacjentów otrzymujących placebo. Średnia dawka u osób, które ukończyły badanie, wynosiła 70 mg/dobę. Odsetek osób reagujących na leczenie (określony jako odsetek pacjentów, u których nie doszło do nawrotu choroby) w grupach otrzymujących sertralina i placebo wyniósł odpowiednio 83,4% i 60,8%.

Zespołu lęku pourazowego, tzw. post-traumatic stress disorder (PTSD).

Dane połączone z 3 badań dotyczących PTSD w populacji ogólnej wskazują na mniejszy odsetek odpowiedzi u mężczyzn niż u kobiet. W dwóch badaniach populacji ogólnej, w których uzyskano wyniki dodatnie, odsetek kobiet i mężczyzn reagujących na leczenie sertralina w porównaniu z placebo był zbliżony (odpowiednio kobiety: 57,2% vs. 34,5%, mężczyźni: 53,9% vs. 38,2%). Liczba pacjentów, mężczyzn i kobiet, w połączonych badaniach populacji ogólnej wynosiła odpowiednio 184 i 430, dlatego wyniki dotyczące kobiet są lepiej ugruntowane, natomiast u mężczyzn wyraźny jest wpływ innych zmiennych początkowych (większa częstość nadużywania substancji, dłuższy czas trwania, źródło urazu, itp.), które korelują ze zmniejszeniem efektu działania leku.

Pacjenci pediatryczni z ZO-K

Oceniano bezpieczeństwo i skuteczność stosowania sertraliny (50–200 mg/dobę) w leczeniu dzieci (6–12 lat) i młodzieży (13–17 lat) bez depresji, leczonych ambulatoryjnie, chorujących na zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne (ZO-K). Po tygodniu prowadzonej metodą pojedynczo ślepej próby fazy wstępnej, pacjentów przydzielono w sposób randomizowany do grup leczonych przez dwa tygodnie zmienną dawką sertraliny lub placebo. Początkowa dawka u dzieci (6–12 lat) wynosiła 25 mg. U pacjentów zrandomizowanych do grupy otrzymującej sertralina stwierdzono istotnie większą poprawę według skali Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale CY-BOCS ($p = 0,005$), skali NIMH Global Obsessive Compulsive Scale ($p = 0,019$) i skali CGI Improvement ($p = 0,002$) niż u tych, których zrandomizowano do grupy placebo. Ponadto zaobserwowano również tendencję w kierunku większej poprawy w grupie leczonej sertralina, w porównaniu do grupy otrzymującej placebo według skali CGI Severity ($p = 0,089$).

W skali CY-BOCs średni wynik początkowy i zmiana w stosunku do wartości początkowej w grupie placebo wynosiły odpowiednio $22,25 \pm 6,15$ i $-3,4 \pm 0,82$, natomiast w grupie otrzymującej sertralina średni wynik początkowy i zmiana w stosunku do wartości początkowej w grupie placebo wynosiły odpowiednio $23,36 \pm 4,56$ i $-6,8 \pm 0,87$. W analizie *post hoc* osoby odpowiadające na leczenie, definiowane jako pacjenci z 25-procentowym lub większym obniżeniem CY-BOCs (podstawowej miary skuteczności) w okresie od rozpoczęcia leczenia do osiągnięcia zaplanowanego punktu końcowego, należeli w 53% do grupy pacjentów leczonych sertralina, w porównaniu do 37% pacjentów leczonych placebo ($p = 0,03$).

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności długotrwałego stosowania leku w grupie pacjentów pediatrycznych.

Brak danych dotyczących dzieci poniżej 6 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Sertralina wykazuje farmakokinetykę proporcjonalną do dawki w zakresie dawek od 50 do 200 mg. U ludzi po podaniu doustnym dawki od 50 do 200 mg raz na dobę przez 14 dni maksymalne stężenie sertraliny w osoczu występowało po 4,5 do 8,4 godzinach po codziennym podaniu leku. Pokarm nie ma istotnego wpływu na biodostępność tabletek sertraliny.

Ponieważ biodostępność sertraliny w postaci kapsułek wzrasta w obecności pokarmu, zaleca się przyjmowanie sertraliny razem z posiłkami.

Pokarm nie ma istotnego wpływu na biodostępność sertraliny w postaci koncentratu do sporządzania roztworu doustnego.

Dystrybucja

Okolo 98% krążącego leku jest związane z białkami osocza.

Biotransformacja

Sertralina podlega intensywnemu metabolizmowi podczas pierwszego przejścia przez wątrobę.

Eliminacja

Średni okres półtrwania sertraliny wynosi około 26 godzin (zakres 22–36 godzin). Zgodnie z końcowym okresem połowicznej eliminacji, następuje około dwukrotna kumulacja do stężeń stanu stacjonarnego, które są osiągane po jednym tygodniu podawania leku raz na dobę. Okres półtrwania N-desmetylosertraliny pozostaje w zakresie od 62 do 104 godzin. Zarówno sertralina, jak i N-desmetylosertralina są w znacznym stopniu metabolizowane u ludzi, a powstające metabolity są wydalone z kałem i z moczem w równych ilościach. Jedynie niewielka ilość (<0,2%) niezmienionej sertraliny jest wydalana z moczem.

Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

Pacjenci pediatryczni z ZO-K

Farmakokinetykę sertraliny badano w grupie 29 dzieci w wieku od 6 do 12 lat i 32 nastolatków w wieku od 13 do 17 lat. U pacjentów stopniowo zwiększano dawkę do dawki dobowej 200 mg w ciągu 32 dni, albo poprzez podanie dawki początkowej 25 mg i jej stopniowe zwiększanie, albo poprzez podanie dawki początkowej 50 mg i jej stopniowe zwiększanie. Schematy podawania leku w dawce 25 i 50 mg były równie dobrze tolerowane. W przypadku dawki 200 mg stężenia sertraliny w osoczu w stanie stacjonarnym w grupie dzieci w wieku od 6 do 12 lat były o około 35% większe niż u dzieci w wieku od 13 do 17 lat, i o 21% większe niż w grupie referencyjnej osób dorosłych. Nie stwierdzono istotnych różnic klirensu kreatyniny pomiędzy chłopcami a dziewczętami. Dlatego u dzieci, zwłaszcza z małą masą ciała, zaleca się stosowanie małej dawki początkowej i stopniowe zwiększanie dawki za każdym razem o 25 mg. U młodzieży lek należy dawkować podobnie jak u dorosłych.

Młodzież i osoby w podeszłym wieku

Profil farmakokinetyczny leku u młodzieży i u osób w podeszłym wieku nie różni się w sposób istotny od profilu farmakokinetycznego u osób dorosłych w wieku od 18 do 65 lat.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z uszkodzeniem wątroby okres półtrwania sertraliny jest wydłużony, a wartość AUC wzrasta trzykrotnie (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Niewydolność nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek w stopniu od umiarkowanego do ciężkiego nie stwierdzano istotnej kumulacji sertraliny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. W badaniach oceniających toksyczny wpływ na reprodukcję przeprowadzonych na zwierzętach nie stwierdzono oznak teratogenności ani niekorzystnego wpływu leku na płodność u mężczyzn. Zaobserwowana fetotoksyczność była prawdopodobnie związana z toksycznym działaniem leku na matkę. Do skrócenia przeżycia młodych osobników po urodzeniu i zmniejszenia ich masy ciała doszło jedynie w trakcie pierwszych kilku dni po urodzeniu. Uzyskane dane wskazują na to, że wczesna umieralność okołoporodowa wynikała z działania leku *in utero* po 15. dniu ciąży. Opóźnienia rozwoju stwierdzone u młodych osobników urodzonych przez otrzymujące lek samice wynikały prawdopodobnie z wpływu leku na samice, w związku z czym nie wiążą się z istotnie wyższym ryzykiem u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.3 Okres ważności

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

Sertralina w postaci koncentratu do sporządzania roztworu doustnego zawiera sertralinę w ilości 20 mg/ml musi zostać rozcieńczona przed użyciem.

Za pomocą dołączonego kroplomierza należy pobrać wymaganą ilość koncentratu i rozpuścić w około 120 ml (około pół szklanki) wody, napoju imbirowego, napoju cytrynowego, lemoniady lub soku pomarańczowego. Nie rozpuszczać koncentratu sertraliny w żadnym innym, poza wymienionymi, płynie. Dawkę leku należy przyjąć natychmiast po przygotowaniu. Niekiedy po rozpuszczeniu może się pojawić nieznaczne zmętnienie, co jest prawidłowym objawem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**KARTON****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 25 mg, tabletki powlekane
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 50 mg, tabletki powlekane
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 100 mg, tabletki powlekane

Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 25 mg, kapsułki twarde
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 50 mg, kapsułki twarde
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 100 mg, kapsułki twarde

Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 20 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu doustnego

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Sertralinum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
--

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 25 mg, tabletki powlekane
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 50 mg, tabletki powlekane
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 100 mg, tabletki powlekane

Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 25 mg, kapsułki twarde
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 50 mg, kapsułki twarde
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 100 mg, kapsułki twarde

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Sertralinum

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

5. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BUTELKA POLIETYLENOWA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 25 mg, tabletki powlekane
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 50 mg, tabletki powlekane
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 100 mg, tabletki powlekane

Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 25 mg, kapsułki twarde
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 50 mg, kapsułki twarde
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 100 mg, kapsułki twarde

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Sertralinum

Podanie doustne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BUTELKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 20 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu doustnego

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Sertralinum

Podanie doustne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6. INNE

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 25 mg, tabletki powlekane
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 50 mg, tabletki powlekane
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 100 mg, tabletki powlekane

Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 25 mg, kapsułki twarde
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 50 mg, kapsułki twarde
Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 100 mg, kapsułki twarde

Zoloft i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I), 20 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu doustnego

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]
Sertralinum

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę

Spis treści ulotki:

1. Co to jest Zoloft i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zażyciem Zoloft
3. Jak zażywać Zoloft
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Zoloft
6. Inne informacje

1. CO TO JEST ZOLOFT I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Zoloft zawiera substancję czynną sertralinę. Sertralina należy do grupy leków nazywanych selektywnymi inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI); leki te stosowane są w leczeniu zaburzeń depresyjnych i (lub) zaburzeń lękowych.

Zoloft może być stosowany w leczeniu:

- depresji i zapobieganiu nawrotowi depresji (u dorosłych),
- zespołu lęku społecznego (u dorosłych),
- zespołu lęku pourazowego (PTSD) (u dorosłych),
- lęku napadowego (u dorosłych),
- zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych (ZO-K) (u dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 6-17 lat).

Depresja jest jednostką chorobową z towarzyszącymi objawami odczuwania smutku, większymi niż w przeszłości trudnościami ze spaniem lub z odczuwaniem radości z życia.

ZO-K i lęk napadowy są chorobami związanymi z lękiem, z towarzyszącymi objawami odczuwania ciągłego niepokoju z powodu uporczywych wyobrażeń (obsesji), które powodują wykonywanie powtarzalnych rytuałów (czynności przymusowe-kompulsje).

Zespół lęku pourazowego (PTSD) jest stanem, który może wystąpić po bardzo traumatycznym przeżyciu i cechuje się pewnymi objawami podobnymi do depresji i lęku. Zespół lęku społecznego (fobia społeczna) jest chorobą związaną z lękiem. Charakteryzuje się uczuciem nasilonego lęku lub stresu w sytuacjach społecznych (takich jak rozmowa z obcymi osobami, przemawianie przed grupą ludzi, jedzenie lub picie w obecności innych ludzi lub martwienie się o swoje potencjalnie zawstydzające zachowanie).

Lekarz zdecydował, że ten lek nadaje się do leczenia choroby występującej u pacjenta.

Pacjent powinien poradzić się lekarza, jeśli nie jest pewien, dlaczego otrzymuje Zoloft.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZAŻYCIEM ZOLOFT

Kiedy nie zażywać leku Zoloft:

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na sertralinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Zoloft;
- jeśli pacjent stosuje lub stosował inhibitory monoaminoooksydazy (inhibitory MAO, np. selegilinę, moklobemid) lub leki podobne do inhibitorów MAO (np. linezolid). W przypadku zakończenia leczenia sertralina trzeba odczekać co najmniej tydzień przed rozpoczęciem leczenia inhibitorem MAO. Po zakończeniu leczenia inhibitorem MAO trzeba odczekać co najmniej 2 tygodnie, zanim będzie można rozpocząć leczenie sertralina.
- jeśli pacjent stosuje lek pimozyd (lek przeciwpsychotyczny).
- jeśli pacjent przyjmuje disulfiram lub przyjmował disulfiram w ciągu ostatnich 2 tygodni. Sertralina w postaci koncentratu do sporządzania roztworu doustnego, nie powinna być stosowana jednocześnie z disulfirame ani w okresie 2 tygodni po zakończeniu terapii disulfirame.

Kiedy zachować szczególną ostrożność, stosując Zoloft:

Leki nie zawsze nadają się do zastosowania u każdej osoby. Należy powiedzieć lekarzowi przed zażyciem leku Zoloft, jeśli u pacjenta występuje obecnie lub występował w przeszłości któryś z poniższych stanów:

- Zespół serotoninowy. W rzadkich przypadkach zespół ten może wystąpić u pacjentów, którzy przyjmowali pewne leki w tym samym czasie, co sertralina. (Objawy, patrz punkt 4. Możliwe działania niepożądane). Lekarz powinien powiedzieć pacjentowi, czy występował u niego zespół serotoninowy w przeszłości.
- Obniżone stężenie sodu we krwi, ponieważ może ono wystąpić w wyniku stosowania leku Zoloft. Należy również powiadomić lekarza o przyjmowaniu pewnych leków stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego, ponieważ mogą one również zmieniać stężenie sodu we krwi.
- Osoby w podeszłym wieku; mogą być one bardziej narażone na zmniejszenie stężenia sodu we krwi (patrz powyżej).
- Choroba wątroby; lekarz może zdecydować o zmniejszeniu dawki leku Zoloft.
- Cukrzyca; lek Zoloft może wpływać na zmianę stężenia glukozy we krwi, dlatego może być konieczna zmiana dawkowania leków przeciwcukrzycowych.
- Padaczka lub napady drgawkowe w wywiadzie. W przypadku wystąpienia ataku (padaczkowego) należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Występująca w przeszłości choroba maniako-depresyjna (dwubiegunowa) lub schizofrenia. W przypadku wystąpienia epizodu maniakalnego należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Występujące obecnie lub w przeszłości myśli samobójcze (patrz poniżej – myśli samobójcze i pogorszenie zaburzeń depresyjnych lub lękowych).

- Zaburzenia krwotoczne lub stosowanie w przeszłości leków przeciwdziałających krzepnięciu krwi (np. kwasu acetylosalicylowego (aspiryny) lub warfaryny) lub mogących zwiększyć ryzyko krwawień.
- Dzieci lub młodzież w wieku poniżej 18 lat. Lek Zoloft może być stosowany wyłącznie w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat z zaburzeniami obsesyjno-kompulsywnymi. Osoby leczone z powodu tej choroby powinny być poddawane ścisłej obserwacji przez lekarza (patrz stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej).
- Stosowana terapia elektrowstrząsowa (EW).

Niepokój psychoruchowy/Aktyzja

Stosowanie sertraliny wiązano z pojawianiem się aktyzji (stanu charakteryzującego się niepokojem ruchowym i przymusem wykonywania ruchów – często z niemożnością do usiedzenia lub ustania w miejscu). Stan ten występuje na ogół w ciągu pierwszych tygodni leczenia. Zwiększenie dawki leku może być szkodliwe u pacjentów, u których występują takie objawy.

Objawy odstawienia

Po przerwaniu leczenia często występują objawy odstawienia, zwłaszcza jeśli leczenie zostało przerwane nagle (patrz punkt 4 Możliwe działania niepożądane). Ryzyko wystąpienia objawów odstawienia zależy od długości okresu leczenia, dawkowania i szybkości zmniejszania dawki. Objawy te wykazują zasadniczo słabe lub umiarkowane nasilenie, jednak u niektórych pacjentów mogą być ciężkie. Występują zazwyczaj w ciągu pierwszych tygodni po przerwaniu leczenia. Na ogół ustępują samoistnie w ciągu 2 tygodni, jednak u niektórych pacjentów mogą utrzymywać się dłużej (przez 2–3 miesiące lub dłużej). W przypadku decyzji o zakończeniu leczenia sertralina zaleca się stopniowe redukcję dawki w ciągu kilku tygodni lub miesięcy, zależnie od potrzeb pacjenta.

Myśli samobójcze, pogłębienie depresji lub zaburzeń lękowych:

Osoby, u których występuje depresja lub zaburzenia lękowe, mogą czasami mieć myśli o samookaleczeniu lub o popełnieniu samobójstwa. Takie objawy czy zachowanie może nasilać się na początku stosowania leków przeciwdepresyjnych, ponieważ leki te zaczynają działać zazwyczaj po upływie 2 tygodni, czasem później.

Wystąpienie myśli samobójczych, myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa jest bardziej prawdopodobne, jeżeli:

- U pacjenta w przeszłości występowały myśli samobójcze lub chęć samookaleczenia;
- Pacjent jest młodym dorosłym; dane z badań klinicznych wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia zachowań samobójczych u osób w wieku poniżej 25 lat z zaburzeniami psychicznymi, którzy byli leczeni lekami przeciwdepresyjnymi.

Jeśli u pacjenta występują myśli samobójcze lub myśli o samookaleczeniu, należy niezwłocznie skontaktować się lekarzem lub zgłosić się do szpitala.

Pomocne może okazać się poinformowanie krewnych lub przyjaciół o depresji lub zaburzeniach lękowych oraz poproszenie ich o przeczytanie tej ulotki. Pacjent może zwrócić się z prośbą o pomoc do krewnych lub przyjaciół i prosić o informowanie go, jeśli zauważą, że depresja lub lęk nasiliły się lub wystąpiły niepokojące zmiany w zachowaniu.

Stosowanie u dzieci i młodzieży:

Zasadniczo sertraliny nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 roku życia, z wyjątkiem pacjentów z chorobą obsesyjno-kompulsywną. U pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia stwierdza się zwiększone ryzyko wystąpienia takich działań niepożądanych, jak próby samobójcze, myśli samobójcze i wrogość (głównie zachowania agresywne, opozycyjne i złość), podczas stosowania u nich leków z omawianej grupy. Jednak lekarz może zdecydować się na przepisanie leku Zoloft pacjentowi w wieku poniżej 18 lat, jeśli będzie to leżało w interesie pacjenta. Jeśli lekarz przepisze lek Zoloft pacjentowi w wieku poniżej 18 lat, i opiekun dziecka będzie to chciał z nim przedyskutować, należy się skontaktować z lekarzem.

Co więcej, jeśli podczas stosowania leku Zoloft przez pacjenta w wieku poniżej 18 lat, pojawi się lub nasili którykolwiek z wymienionych powyżej objawów, należy powiadomić lekarza.

Dodatkowo nie potwierdzono bezpieczeństwa długotrwałego stosowania leku Zoloft pod względem jego wpływu na wzrost, dojrzewanie, zachowanie oraz funkcje poznawcze.

Zażywanie leku Zoloft z innymi lekami:

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Niektóre leki mogą wpływać na sposób działania leku Zoloft lub sam lek Zoloft może zmniejszać skuteczność innych leków przyjmowanych w tym samym czasie.

Zażywanie leku Zoloft jednocześnie z następującymi lekami może powodować ciężkie działania niepożądane:

- Leki będące inhibitorami monoaminooksydazy (MAO), np. moklobemid (stosowany w leczeniu depresji) oraz selegilina (stosowana w leczeniu choroby Parkinsona) oraz antybiotykiem linezolidem. Nie należy stosować leku Zoloft jednocześnie z inhibitorami MAO.
- Leki stosowane w leczeniu zaburzeń psychicznych (pimozyd). Nie należy stosować leku Zoloft jednocześnie z pimozydem.
- Nie stosować jednocześnie z disulfiramem

Pacjent powinien powiadomić lekarza, jeśli przyjmuje następujące leki:

- Leki roślinne zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*). Działanie ziela dziurawca zwyczajnego może utrzymywać się przez 1–2 tygodni. Należy skontaktować się z lekarzem.
- Preparaty zawierające aminokwas tryptofan.
- Leki stosowane w leczeniu ciężkiego bólu (np. tramadol).
- Leki stosowane w leczeniu migren (np. sumatryptan).
- Leki przeciwdziałające krzepnięciu krwi (warfaryna).
- Leki stosowane w leczeniu bólu/zapalenia stawów (niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), np. ibuprofen, kwas salicylowy (aspiryna)).
- Leki uspokajające (diazepam).
- Leki moczopędne.
- Leki stosowane w leczeniu padaczki (fenytoina).
- Leki stosowane w leczeniu cukrzycy (tolbutamid).
- Leki stosowane w leczeniu nadmiernego wydzielania kwasu żołądkowego i choroby wrzodowej (cymetydyna).
- Leki stosowane w leczeniu manii i depresji (lit).
- Inne leki stosowane w leczeniu depresji (np. amitryptylina, nortryptylina).
- Leki stosowane w leczeniu schizofrenii i innych zaburzeń psychicznych (takie jak perfenazyna, lewomepromazyna i olanzapina).

Zażywanie leku Zoloft z jedzeniem i piciem:

Lek Zoloft w postaci tabletek można przyjmować podczas posiłków lub niezależnie od spożywania posiłku.

Lek Zoloft w postaci kapsułek należy przyjmować podczas posiłków.

Lek Zoloft w postaci koncentratu do sporządzania roztworu doustnego można przyjmować podczas posiłków lub niezależnie od spożywania posiłku.

W trakcie stosowania leku Zoloft nie należy spożywać alkoholu.

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

W pełni nie potwierdzono bezpieczeństwa stosowania sertraliny u kobiet w ciąży. Lek można stosować u kobiet w ciąży wyłącznie wtedy, gdy według oceny lekarza korzyści ze stosowania leku

dla matki przeważają nad potencjalnymi zagrożeniami dla płodu. Kobiety w wieku rozrodczym zażywające sertralinę powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji.

Istnieją dane świadczące o przedostawaniu się sertraliny do mleka matki. Lek można stosować u kobiet w okresie karmienia piersią, jeśli według oceny lekarza korzyści ze stosowania leku dla matki przeważają nad potencjalnymi zagrożeniami dla dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Leki psychotropowe, takie jak sertralina, mogą wywierać wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Należy odczekać z wykonywaniem wyżej wymienionych czynności do chwili, gdy będzie wiadomo, w jaki sposób lek Zoloft wpływa na zdolność pacjenta do ich wykonywania.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Zoloft:

Jeśli u pacjenta rozpoznano nietolerancję niektórych cukrów, przed zażyciem leku należy skontaktować się z lekarzem.

Lek zawiera 12% etanolu (alkoholu) i przed podaniem musi zostać rozpuszczony. Każdy ml płynu do stosowania doustnego zawiera 150,7 mg alkoholu. Szkodliwe dla osób z chorobą alkoholową. Należy wziąć pod uwagę podczas stosowania u kobiet ciężarnych lub karmiących piersią, dzieci i u osób z grup wysokiego ryzyka, takich jak pacjenci z chorobą wątroby lub z padaczką.

Lek zawiera butylohydroksotoluen, który może wywołać podrażnienie oczu, skóry oraz błon śluzowych. Zawiera również glicerol, który podawany w wysokich dawkach może powodować ból głowy, brzucha oraz biegunkę.

3. JAK ZAŻYWAĆ ZOLOFT

Zoloft należy zawsze zażywać zgodnie z zaleceniami lekarza.

Lek Zoloft w postaci tabletek można przyjmować podczas posiłków lub niezależnie od spożywania posiłku.

Lek Zoloft w postaci kapsułek należy przyjmować podczas posiłków.

Lek Zoloft w postaci koncentratu do sporządzania roztworu doustnego można przyjmować podczas posiłków lub niezależnie od spożywania posiłku.

Lek przyjmować jeden raz na dobę, rano lub wieczorem.

W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Zazwyczaj stosowana dawka leku Zoloft wynosi:

Dorośli:

Depresja i zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne:

Zazwyczaj stosowana skuteczna dawka w leczeniu depresji i ZO-K wynosi (2.5 ml) 50 mg/dobę. Dawkę dobową można zwiększać stopniowo, o (2.5 ml) 50 mg, w odstępach co najmniej jednego tygodnia przez okres kilku tygodni. Maksymalna zalecana dawka wynosi (10 ml) 200 mg/dobę.

Lęk napadowy, zespół lęku społecznego i zespół lęku pourazowego:

Leczenie lęku napadowego, zespołu lęku społecznego i zespołu lęku pourazowego należy rozpocząć od dawki (1.25 ml) 25 mg/dobę, po upływie tygodnia zwiększając ją do (2.5 ml) 50 mg/dobę.

Dawkę dobową można następnie zwiększać stopniowo za każdym razem o (2.5 ml) 50 mg, w ciągu kilku tygodni. Maksymalna zalecana dawka wynosi (10 ml) 200 mg/dobę.

Dzieci i młodzież:

Lek Zoloft można stosować w leczeniu dzieci i młodzieży wyłącznie z zaburzeniami obsesyjno-kompulsywnymi (ZO-K) w wieku 6-17 lat.

Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne:

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat: Zalecana dawka początkowa wynosi (1.25 ml) 25 mg na dobę. Po upływie 1 tygodnia lekarz może ją zwiększyć do (2.5 ml) 50 mg na dobę. Maksymalna dawka wynosi (10 ml) 200 mg na dobę.

Młodzież w wieku od 13 do 17 lat: Zalecana dawka początkowa wynosi (2.5 ml) 50 mg na dobę.

Maksymalna dawka wynosi (10 ml) 200 mg na dobę.

Pacjenci z chorobami wątroby lub nerek powinni o nich powiedzieć lekarzowi i postępować zgodnie z jego zaleceniami.

Lekarz poinformuje pacjenta, jak długo powinien zażywać lek. Okres leczenia zależy od rodzaju choroby i od stopnia reakcji pacjenta na leczenie. Poprawa objawów może rozpocząć się dopiero po kilku tygodniach leczenia.

Instrukcje dotyczące prawidłowego stosowania Zoloft:

Przed użyciem koncentratu do sporządzania roztworu doustnego musi być zawsze rozcieńczony. Nie wolno spożywać nierozcieńczonego koncentratu.

Otwierając butelkę po raz pierwszy należy umieścić w niej pipetę zgodnie z poniższą instrukcją:

1. Mocno naciskając w dół oraz przekręcając nakrętkę zgodnie z ruchem wskazówek zegara odkręć butelkę.
2. Włóż kroplomierz do butelki i mocno go naciśnij. Kroplomierz umieść w kartonie
3. Otwierając ponownie butelkę, mocno naciśnij kroplomierz przekręcając go zgodnie z ruchem wskazówek zegara
4. Po użyciu pozostaw kroplomierz w butelce.

Odmierzanie dawki:

W celu odmierzenia dawki należy użyć kroplomierza zgodnie z zaleceniami lekarza.

Odmierzoną dawkę należy wymieszać z 120 ml (pół szklanki) płynu. Może to być woda, gazowany napój imbirowy, cytrynowy lub limonowy, lemoniada lub sok pomarańczowy.

Nie rozpuszczać koncentratu w żadnym innym, poza wymienionymi, płynie. Mieszaninę należy przyjąć natychmiast po przygotowaniu. Niekiedy po rozpuszczeniu może pojawić się nieznaczne zmętnienie, co jest prawidłowym objawem.

Zażywanie większej niż zalecana dawki leku Zoloft:

Jeśli pacjent przypadkowo zażyje zbyt dużo leku Zoloft, należy bezzwłocznie zawiadomić lekarza lub zgłosić się na oddział medycyny ratunkowej najbliższego szpitala. Bezwzględnie należy zabrać ze sobą opakowanie leku z etykietą, niezależnie od tego, czy został w nim lek, czy nie.

Objawy przedawkowania mogą obejmować senność, nudności i wymioty, przyspieszenie rytmu serca, drżenia mięśniowe, pobudzenie, zawroty głowy i w rzadkich przypadkach utratę przytomności.

Pominięcie zażycia leku Zoloft:

Jeśli pacjent zapomni o zażyciu tabletki, nie należy przyjmować pominiętej tabletki. Należy po prostu przyjąć następną tabletkę o właściwej porze.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Zoloft:

Pacjent bezwzględnie nie może samodzielnie odstawić leku Zoloft. Lekarz powinien stopniowo zmniejszać dawkę leku Zoloft przez kilka tygodni, aż pacjent ostatecznie zaprzestanie jego przyjmowania. U pacjenta, który nagle przerwie stosowanie leku, mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy, drętwienia, zaburzenia snu, pobudzenie lub lęk, bóle głowy, nudności, wymioty i drżenia mięśniowe. Jeśli po zaprzestaniu zażywania leku Zoloft u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek z wymienionych działań niepożądanych lub dowolne inne działania niepożądane, należy zwrócić się do lekarza.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek Zoloft może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Najczęściej występującym działaniem niepożądanym są nudności. Działania niepożądane zależą od dawki i często przemijają w miarę kontynuowania leczenia.

Należy niezwłocznie zawiadomić lekarza:

Jeśli u pacjenta wystąpią dowolne z następujących objawów po przyjęciu tego leku, ponieważ mogą one być poważne.

- Jeśli u pacjenta rozwinie się ciężka wysypka skórna, która powoduje tworzenie się pęcherzy (rumień wielopostaciowy; pęcherze mogą pojawiać się w jamie ustnej i na języku). Mogą to być objawy stanu zwanego zespołem Stevensa-Johnsona lub toksycznej martwicy naskórka (TNN). W takich przypadkach lekarz przerwie leczenie u pacjenta.
- Reakcja alergiczna lub alergia, do których mogą należeć takie objawy, jak swędząca wysypka skórna, problemy z oddychaniem, świszczący oddech, obrzęk powiek, twarzy lub warg.
- Jeśli u pacjenta wystąpią: pobudzenie, splątanie, biegunka, wysoka temperatura i ciśnienie tętnicze, nadmierna potliwość i przyspieszenie rytmu serca. Są to objawy zespołu serotoninowego. W rzadkich przypadkach zespół ten może wystąpić, gdy pacjent przyjmuje pewne leki w tym samym czasie, co sertralinę. Lekarz może wówczas przerwać stosowane u pacjenta leczenie.
- Jeśli u pacjenta pojawi się zażółcenie skóry i oczu, co może oznaczać uszkodzenie wątroby.
- Jeśli u pacjenta wystąpią objawy depresji z myślami samobójczymi.
- Jeśli pacjent zacznie odczuwać niepokój ruchowy i nie będzie mógł usiedzieć lub stać w jednym miejscu po przyjęciu leku Zoloft. Jeśli pacjent zacznie odczuwać niepokój ruchowy, powinien o tym powiedzieć lekarzowi.

Następujące działania niepożądane obserwowano w badaniach klinicznych u dorosłych pacjentów.

Bardzo częste działania niepożądane (występują u więcej niż 1 na 10 pacjentów):

Bezsenna, zawroty głowy, senność, bóle głowy, biegunka, nudności, suchość w jamie ustnej, zaburzenia wytrysku, zmęczenie.

Częste działania niepożądane (występują u 1 do 10 na 100 pacjentów):

Ból gardła, anoreksja, zwiększone łaknienie, depresja, „dziwne” samopoczucie, koszmary senne, lęk, pobudzenie, nerwowość, obniżenie zainteresowania seksem, zgrzytanie zębami, drętwienia i mrowienia, drżenia mięśniowe, zwiększone napięcie mięśni, zaburzenia smaku, brak uwagi, zaburzenia widzenia, dzwonienie w uszach, kołatanie serca, uderzenia gorąca, ziewanie, ból brzucha, wymioty, zaparcia, zaburzenia żołądkowe, oddawanie gazów, wysypka, zwiększona potliwość, bóle mięśniowe, zaburzenia czynności seksualnych, zaburzenia wzdrodu, ból w klatce piersiowej.

Niezbyt częste działania niepożądane (występują u 1 do 10 na 1000 pacjentów):

Przeziębienie, katar, omamy, uczucie euforii, zubożenie, zaburzenia myślenia, drgawki, bezwonne skurcze mięśniowe, zaburzenia koordynacji, zwiększona ruchliwość, niepamięć, osłabienie czucia, zaburzenia mowy, zawroty głowy podczas wstawania, migrena, bóle uszu, przyspieszenie rytmu serca, wysokie ciśnienie tętnicze, uderzenia gorąca, , trudności w oddychaniu, możliwe sapanie, krótki oddech, krwawienie z nosa, problemy z przełykiem, trudności z połykaniem, hemoroidy, zwiększone

wydzielanie śliny, zaburzenia języka, bekanie, obrzęk oczu, purpurowe plamki na skórze, wypadanie włosów, zimne poty, sucha skóra, pokrzywka, choroba zwyrodnieniowa stawów, osłabienie mięśniowe, bóle pleców, tiki mięśniowe, oddawanie moczu w nocy, niezdolność do oddawania moczu, zwiększenie wydalania moczu, zwiększenie częstości oddawania moczu, problemy z oddawaniem moczu, krwawienia z pochwy, zaburzenia czynności seksualnych u kobiet, złe samopoczucie, dreszcze, gorączka, osłabienie, zwiększone pragnienie, zmniejszenie masy ciała, zwiększenie masy ciała.

Rzadkie działania niepożądane (występują u 1 do 10 na 10 000 pacjentów):

Zaburzenia jelitowe, zakażenie uszu, choroba nowotworowa, obrzęk gruczołów, wysokie stężenie cholesterolu, niskie stężenie glukozy we krwi, , fizyczne symptomy spowodowane stresem lub emocjami, uzależnienie lekowe, zaburzenia psychiczne, agresja, paranoja, myśli samobójcze, lunatykowanie, przedwczesny wytrysk, śpiączka, nieprawidłowe ruchy, trudności z poruszaniem się, zwiększenie wrażliwości czuciowej, zaburzenia czucia, jaskra, problemy z łzawieniem, mroczki przed oczami, podwójne widzenie, uczucie szkodliwego działania światła na oko, krew w oku, powiększenie źrenic, zawał serca, spowolnienie rytmu serca, problemy z sercem, pogorszenie krążenia krwi w obrębie kończyn górnych i dolnych, zamknięcie gardła, przyspieszenie oddychania, spowolnienie oddychania, trudności z mówieniem, czkawka, krwawy stolec, bolesność w jamie ustnej, owrzodzenie języka, zaburzenia zębów, problem z językiem, owrzodzenie jamy ustnej, zaburzenia wątroby, zaburzenia skórne z tworzeniem się pęcherzy, wysypka skóry owłosionej, nieprawidłowa struktura włosa, nieprawidłowy zapach skóry, zaburzenia kości, zmniejszone oddawanie moczu, nietrzymanie moczu, opóźnienie oddawania moczu, nadmierne krwawienie z pochwy, suchość pochwy, bolący czerwony penis i napletek, , upławy, długotrwały wzwód prącia, wyciek z brodawek sutkowych, przepuklina, blizna w miejscu wstrzyknięcia, zmniejszenie tolerancji lekowej, trudności z chodzeniem, nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych, nieprawidłowe wyniki badania nasienia, urazy, zwiotczenie naczyń krwionośnych.

Po wprowadzeniu sertraliny do obrotu obserwowano następujące działania niepożądane:

Zmniejszenie liczby krwinek białych, zmniejszenie liczby płytek krwi, obniżenie stężenia hormonów tarczycy, zaburzenia endokrynologiczne, obniżenie stężenia soli we krwi, koszmary senne, zachowania samobójcze, zaburzenia ruchów mięśniowych (takie jak zwiększona aktywność ruchowa, zwiększone napięcie mięśniowe i trudności z chodzeniem), omdlenia, zaburzenia widzenia, zaburzenia krwotoczne (w tym krwawienia z nosa, krwawienia z przewodu pokarmowego lub obecność krwi w moczu), zapalenie trzustki, ciężkie zaburzenia czynności wątroby, żółtaczka, obrzęk skórny, reakcja skórna na słońce, świąd, bóle stawów, skurcze mięśniowe, powiększenie piersi, nieregularne miesiączkowanie, obrzęk nóg, problemy z krzepnięciem krwi i ciężkie reakcje alergiczne.

Działania niepożądane u dzieci i młodzieży:

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci i młodzieży działania niepożądane były na ogół podobne do występujące u dorosłych (patrz powyżej). Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u dzieci i młodzieży były: bóle głowy, bezsenność, biegunka i nudności.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ ZOLOFT

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Zoloft po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera Zoloft

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Jak wygląda Zoloft i co zawiera opakowanie

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Podmiot odpowiedzialny i Wytwórca

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

<Niniejszy produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w państwach członkowskich EOG pod następującymi nazwami:>

<{Nazwa państwa członkowskiego }> <{Nazwa produktu leczniczego }>

<{Nazwa państwa członkowskiego }> <{Nazwa produktu leczniczego }>

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Data zatwierdzenia ulotki {MM/RRRR}.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

ANEKS IV

WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Stosowne władze krajowe, koordynowane przez referencyjne państwo członkowskie zagwarantują, że podmioty odpowiedzialne spełniają następujące warunki:

„Podmiot odpowiedzialny zobowiązał się do:

Dostarczenia stosownych pozaklinicznych, ogólnodostępnych danych na temat toksyczności dla młodych zwierząt, w celu uzasadnienia, dlaczego nie ma potrzeby generowania dalszych danych w tej dziedzinie,

Przedsięwzięcia długoterminowego badania dotyczącego bezpieczeństwa w aspekcie wzrostu, dojrzewania płciowego, rozwoju poznawczego i emocjonalnego, w celu poparcia wskazania do leczenia zespołu natręctw u pacjentów pediatrycznych w wieku 6–17 lat. Badanie to obejmuje grupę porównawczą składającą się z pacjentów pediatrycznych, którzy leczeni są wyłącznie za pomocą psychoterapii.”