

Πηγή: ΕΟΦ

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ZOLOFT - οδηγίες, από THERAPIA.GR

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zoloft 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Zoloft 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σερτραλίνης των 50 mg:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει υδροχλωρική σερτραλίνη ισοδύναμη με 50 mg σερτραλίνης.

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σερτραλίνης των 100 mg:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει υδροχλωρική σερτραλίνη ισοδύναμη με 100 mg σερτραλίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σερτραλίνης των 50 mg είναι λευκά, σχήματος καψακίου (10,3 x 4,2 mm), επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με διαχωριστική γραμμή, που φέρουν την ένδειξη «ZLT 50» στη μία πλευρά και «PFIZER» στην άλλη. Το δισκίο μπορεί να διαχωρισθεί σε ίσες δόσεις.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σερτραλίνης των 100 mg είναι λευκά, σχήματος καψακίου (13,1 x 5,2 mm), επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, που φέρουν την ένδειξη «ZLT 100» στη μία πλευρά και «PFIZER» στην άλλη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η σερτραλίνη ενδείκνυται για την αντιμετώπιση:

Των μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων. Πρόληψη υποτροπής μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων.

Της διαταραχής πανικού, με ή χωρίς αγοραφοβία.

Της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής, σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6-17 ετών.

Της κοινωνικής αγχώδους διαταραχής.

Της διαταραχής μετατραυματικού στρες.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Αρχική θεραπεία

*Κατάθλιψη και Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή*

Η θεραπεία με σερτραλίνη θα πρέπει να αρχίζει με μία δόση των 50 mg ημερησίως.

*Διαταραχή Πανικού, Διαταραχή Μετατραυματικού Στρες και Κοινωνική Αγχώδης Διαταραχή*

Η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει με 25 mg ημερησίως. Η δόση αυτή θα πρέπει να αυξηθεί σε 50 mg μία φορά ημερησίως, μετά από διάστημα μίας εβδομάδας. Έχει αποδειχθεί ότι αυτό το δοσολογικό σχήμα μειώνει τη συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που εμφανίζονται στην αρχή της θεραπείας και είναι χαρακτηριστικές της διαταραχής πανικού.

### Τιτλοποίηση

*Κατάθλιψη, Ιδιοψυχαναγκαστική Διαταραχή, Διαταραχή Πανικού, Κοινωνική Αγχώδης Διαταραχή και Διαταραχή Μετατραυματικού Στρες*

Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στη δόση των 50 mg μπορεί να ωφεληθούν από αυξήσεις της δόσης. Οι μεταβολές της δόσης θα πρέπει να γίνονται ανά 50 mg, σε χρονικά διαστήματα τουλάχιστον μίας εβδομάδας, μέχρι μίας μέγιστης ημερήσιας δόσης των 200 mg. Λαμβάνοντας υπόψη ότι ο χρόνος ημίσειας ζωής της απομάκρυνσης της σερτραλίνης είναι 24 ώρες, οι μεταβολές της δόσης δεν πρέπει να γίνονται σε διαστήματα συχνότερα από μία φορά την εβδομάδα.

Η έναρξη του θεραπευτικού αποτελέσματος μπορεί να παρατηρηθεί εντός 7 ημερών. Όμως, συνήθως απαιτούνται μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα για να εμφανιστεί θεραπευτική ανταπόκριση, ιδιαίτερα στην ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή.

### Θεραπεία συντήρησης

Η δοσολογία κατά την διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας θα πρέπει να διατηρείται στο κατώτερο αποτελεσματικό επίπεδο, με επακόλουθη προσαρμογή ανάλογα με την θεραπευτική ανταπόκριση.

### Κατάθλιψη

Για την πρόληψη επανεμφάνισης μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων μπορεί επίσης να είναι κατάλληλη η θεραπευτική αγωγή μεγαλύτερης χρονικής διάρκειας. Στα περισσότερα περιστατικά, η συνιστώμενη δόση για την πρόληψη επανεμφάνισης μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων είναι η ίδια με αυτή που χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του τρέχοντος επεισοδίου.

Οι ασθενείς με κατάθλιψη θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία για ένα επαρκές χρονικό διάστημα, τουλάχιστον 6 μηνών, ώστε να διασφαλίζεται ότι είναι ελεύθεροι συμπτωμάτων.

### Διαταραχή πανικού και Ιδιοψυχαναγκαστική Διαταραχή

Η συνεχιζόμενη θεραπεία για την διαταραχή πανικού και την ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή θα πρέπει να επανεκτιμάται τακτικά, καθώς η πρόληψη υποτροπής δεν έχει αποδειχθεί για αυτές τις διαταραχές.

### Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η ρύθμιση της δοσολογίας σε ηλικιωμένους θα πρέπει να γίνεται προσεκτικά, καθώς οι ηλικιωμένοι μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης υπονατριαιμίας (βλ. παράγραφο 4.4).

### Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Η χρήση της σερτραλίνης σε ασθενείς με ηπατική νόσο πρέπει να γίνεται με προσοχή. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να χρησιμοποιείται μειωμένη δόση ή να μειώνεται η συχνότητα χορήγησης του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.4). Η σερτραλίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε περιστατικά σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας, καθώς δεν είναι διαθέσιμα κλινικά δεδομένα (βλ. παράγραφο 4.4).

### Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

#### Παιδιά και έφηβοι με ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή

Ηλικία 13-17 έτη: Αρχικά 50 mg μία φορά την ημέρα.

Ηλικία 6-12 έτη: Αρχικά 25 mg μία φορά την ημέρα. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 50 mg μία φορά την ημέρα μετά από διάστημα μίας εβδομάδας.

Σε περίπτωση μικρότερης ανταπόκρισης από την επιθυμητή, οι επόμενες δόσεις μπορεί να αυξηθούν κατά 50 mg, σε μία περίοδο μερικών εβδομάδων, όπως χρειαστεί. Η μέγιστη δόση είναι 200 mg ημερησίως. Όμως, το μικρότερο σωματικό βάρος των παιδιών, γενικά, σε σύγκριση με αυτό των ενηλίκων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν γίνεται αύξηση της δόσης πέρα από τα 50 mg. Οι μεταβολές της δόσης δεν πρέπει να γίνονται σε διαστήματα μικρότερα της μίας εβδομάδας.

Δεν έχει αποδειχθεί αποτελεσματικότητα σε παιδιατρική μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

#### Τρόπος χορήγησης

Η σερτραλίνη θα πρέπει να χορηγείται μία φορά την ημέρα, είτε το πρωί είτε το βράδυ.

Το δισκίο της σερτραλίνης μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

#### Συμπτώματα απόσυρσης που παρατηρούνται με τη διακοπή της σερτραλίνης

Θα πρέπει να αποφεύγεται η απότομη διακοπή του φαρμάκου. Όταν γίνεται διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη η δόση θα πρέπει να μειώνεται σταδιακά, σε μία περίοδο τουλάχιστον μίας έως δύο εβδομάδων, με σκοπό να μειωθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων απόσυρσης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Εάν τα συμπτώματα μετά από μείωση της δόσης ή μετά από διακοπή της θεραπείας είναι μη ανεκτά, θα πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο επαναφοράς στην προηγούμενη συνταγογραφούμενη δόση. Ακολουθώντας, ο γιατρός είναι δυνατό να συνεχίσει να μειώνει τη δόση, αλλά σε έναν πιο σταδιακό ρυθμό.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η συγχορηγούμενη θεραπεία με μη αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (αναστολείς της MAO) αντενδείκνυται, λόγω του κινδύνου εμφάνισης συνδρόμου σεροτονίνης, με συμπτώματα όπως διέγερση, τρόμος και υπερθερμία. Η θεραπεία με σερτραλίνη δεν πρέπει να ξεκινάει για τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τη διακοπή θεραπείας με έναν μη αναστρέψιμο αναστολέα της MAO. Η σερτραλίνη πρέπει να διακόπτεται για τουλάχιστον 7 ημέρες πριν από την έναρξη θεραπείας με έναν μη αναστρέψιμο αναστολέα της MAO (βλ. παράγραφο 4.5).

Η ταυτόχρονη λήψη πιμοζίδης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.5).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Σύνδρομο Σεροτονίνης ή Νευροληπτικό Κακόηθες Σύνδρομο

Η εμφάνιση δυνητικά απειλητικών για τη ζωή συνδρόμων, όπως Σύνδρομο Σεροτονίνης ή Νευροληπτικό Κακόηθες Σύνδρομο έχει αναφερθεί με τη χρήση SSRIs, συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας με σερτραλίνη. Ο κίνδυνος εμφάνισης Συνδρόμου Σεροτονίνης ή Νευροληπτικού Κακόηθους Συνδρόμου με SSRIs, αυξάνεται με την ταυτόχρονη χορήγηση άλλων σεροτονινεργικών φαρμάκων (συμπεριλαμβανομένων άλλων σεροτονινεργικών αντικαταθλιπτικών, αμφεταμινών, τριπτανών), φαρμάκων που επηρεάζουν το μεταβολισμό της σεροτονίνης (συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων της MAO, π.χ. μπλε του μεθυλενίου), αντιψυχωσικών, άλλων ανταγωνιστών ντοπαμίνης και οπιοειδών. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων Συνδρόμου Σεροτονίνης ή Νευροληπτικού Κακόηθους Συνδρόμου (βλ. παράγραφο 4.3).

#### Αλλαγή από Εκλεκτικούς Αναστολείς Επαναπόσληψης της Σεροτονίνης (SSRIs), αντικαταθλιπτικά ή αντιψυχωσικά φάρμακα

Υπάρχει περιορισμένη ελεγχόμενη εμπειρία σχετικά με τον ιδανικό χρόνο της αλλαγής από θεραπεία με SSRIs, αντικαταθλιπτικά ή αντιψυχωσικά φάρμακα, σε θεραπεία με σερτραλίνη. Μία τέτοια αλλαγή, ιδιαίτερα από φάρμακα με μεγάλη χρονική διάρκεια δράσης, όπως η φλουοξετίνη, πρέπει να γίνεται με προσεκτική και σόφρονα ιατρική κρίση.

### Άλλα σεροτονινεργικά φάρμακα π.χ. τρυπτοφάνη, φενφλουραμίνη και αγωνιστές των 5-HT υποδοχέων

Η ταυτόχρονη χορήγηση της σερτραλίνης με άλλα φάρμακα που ενισχύουν την επίδραση της σεροτονινεργικής νευροδιαβίβασης, όπως οι αμφεταμίνες, η τρυπτοφάνη ή η φενφλουραμίνη ή οι αγωνιστές των 5-HT υποδοχέων ή το φυτικό φάρμακο St. John's Wort (*hypericum perforatum*), θα πρέπει να γίνεται με προσοχή και να αποφεύγεται, όταν είναι δυνατό, λόγω πιθανότητας για φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση.

### Παράταση του διορθωμένου διαστήματος QT/Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (Torsade de Pointes - TdP)

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παράτασης του διορθωμένου διαστήματος QT και TdP κατά τη χρήση σερτραλίνης μετά την κυκλοφορία της στην αγορά. Η πλειονότητα των αναφορών αφορούσε σε ασθενείς με άλλους παράγοντες κινδύνου για παράταση του διορθωμένου διαστήματος QT/Κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου. Η επίδραση στην παράταση του διορθωμένου διαστήματος QT επιβεβαιώθηκε σε μια διεξοδική μελέτη του διορθωμένου διαστήματος QT σε υγιείς εθελοντές, με στατιστικά σημαντική θετική σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης. Συνεπώς, η σερτραλίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με πρόσθετους παράγοντες κινδύνου για παράταση του διορθωμένου διαστήματος QT, όπως: καρδιοπάθεια, υποκαλιαιμία ή υπομαγνησαιμία, οικογενειακό ιστορικό παράτασης του διορθωμένου διαστήματος QT, βραδυκαρδία και συγχορήγηση φαρμάκων που παρατείνουν το διορθωμένο διάστημα QT (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1).

### Ενεργοποίηση της υπομανίας ή μανίας

Έχει αναφερθεί η εμφάνιση συμπτωμάτων μανίας/υπομανίας σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών που λαμβάνουν αντικαταθλιπτικά και αντιψυχωσικά φάρμακα που βρίσκονται στην αγορά, συμπεριλαμβανομένης και της σερτραλίνης. Επομένως, η σερτραλίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό μανίας/υπομανίας. Απαιτείται στενή παρακολούθηση από τον ιατρό. Η σερτραλίνη θα πρέπει να διακόπτεται σε όποιον ασθενή εισέρχεται σε φάση μανίας.

### Σχιζοφρένεια

Σε σχιζοφρενικούς ασθενείς τα ψυχωσικά συμπτώματα μπορεί να επιδεινωθούν.

### Επιληπτικές κρίσεις

Επιληπτικές κρίσεις παρατηρήθηκαν με τη θεραπεία με σερτραλίνη: η σερτραλίνη θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με ασταθή επιληψία και οι ασθενείς με ελεγχόμενη επιληψία θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Η σερτραλίνη θα πρέπει να διακόπτεται, σε όποιον ασθενή παρουσιάσει επιληπτικές κρίσεις.

### Αυτοκτονία/αυτοκτονικές σκέψεις/απόπειρες αυτοκτονίας ή κλινική επιδείνωση

Η κατάθλιψη σχετίζεται με έναν αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοτραυματισμού και αυτοκτονίας (επεισόδια σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός εμμένει ώσπου να επιτευχθεί σημαντική ύφεση. Καθώς μπορεί να μη σημειωθεί βελτίωση κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων εβδομάδων θεραπείας ή περισσότερων, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά ώσπου να επιτευχθεί τέτοια βελτίωση. Κατά τη γενική κλινική εμπειρία, ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια ανάρρωσης.

Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις, για τις οποίες συνταγογραφείται η σερτραλίνη, μπορεί επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο επεισοδίων, σχετιζόμενων με αυτοκτονία. Επιπρόσθετα, αυτές οι καταστάσεις μπορεί να συνυπάρχουν με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Για το λόγο αυτό, οι ίδιες προφυλάξεις που λαμβάνονται κατά τη θεραπεία ασθενών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, θα πρέπει να λαμβάνονται και κατά τη θεραπεία ασθενών με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές.

Ασθενείς με ιστορικό επεισοδίων, σχετιζόμενων με αυτοκτονία ή εκείνοι που παρουσιάζουν σημαντικού βαθμού αυτοκτονικό ιδεασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας, είναι γνωστό ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή αποπειρών αυτοκτονίας και θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μία μετα-ανάλυση ελεγχόμενων

με εικονικό φάρμακο κλινικών δοκιμών, με αντικαταθλιπτικά φάρμακα, σε ενήλικες ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές, έδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με αντικαταθλιπτικά, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών.

Στενή παρακολούθηση των ασθενών, και ιδιαίτερα αυτών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο, θα πρέπει να συνδυάζεται με τη φαρμακευτική αγωγή, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας και μετά από μεταβολές της δόσης. Οι ασθενείς (και αυτοί που φροντίζουν τους ασθενείς) θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή σκέψεις και ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή άμεσα, εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα.

#### Σεξουαλική δυσλειτουργία

Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) ενδέχεται να προκαλέσουν συμπτώματα σεξουαλικής δυσλειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.8). Αναφέρθηκαν περιπτώσεις μακροχρόνιας σεξουαλικής δυσλειτουργίας, όπου τα συμπτώματα συνεχίστηκαν παρά τη διακοπή των SSRIs.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η σερτραλίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για θεραπεία σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, εκτός από ασθενείς με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή ηλικίας 6-17 ετών. Συμπεριφορές που σχετίζονται με αυτοκτονία (απόπειρες αυτοκτονίας και αυτοκτονικές σκέψεις) και εχθρότητα (κυρίως επιθετικότητα, αντιδραστική συμπεριφορά και θυμός), παρατηρήθηκαν πιο συχνά σε κλινικές δοκιμές ανάμεσα σε παιδιά και σε εφήβους που λάμβαναν αντικαταθλιπτικά, σε σύγκριση με αυτά που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Εάν, με βάση την κλινική ανάγκη, παρόλα αυτά, έχει αποφασισθεί να δοθεί θεραπεία, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά για εμφάνιση συμπτωμάτων αυτοκτονίας, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας. Μακροπρόθεσμα δεδομένα ασφάλειας στη γνωσιακή, συναισθηματική, σωματική και εφηβική ωρίμανση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 16 ετών αξιολογήθηκε σε μια μακροχρόνια μελέτη παρατήρησης έως και 3 χρόνια (βλ. παράγραφο 5.1). Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχουν αναφερθεί ορισμένες περιπτώσεις καθυστερημένης ανάπτυξης και καθυστερημένης ήβης. Η κλινική συσχέτιση και αιτιολογία είναι προς το παρόν ασαφείς (βλ. παράγραφο 5.3 για τα αντίστοιχα προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια). Οι ιατροί πρέπει να παρακολουθούν τους παιδιατρικούς ασθενείς, κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας, για την εμφάνιση ανωμαλιών στην εξέλιξη και την ανάπτυξη.

#### Ασυνήθιστη αιμορραγία/Αιμορραγία

Έχουν υπάρξει αναφορές αιμορραγικών διαταραχών με τους SSRIs, συμπεριλαμβανομένων των δερματικών αιμορραγιών (εκχυμώσεις και πορφύρα), καθώς και άλλα αιμορραγικά συμβάματα, όπως γαστρεντερική ή γυναικολογική αιμορραγία, συμπεριλαμβανομένων των θανατηφόρων αιμορραγιών. Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)/αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νοραδρεναλίνης (SNRIs) (SSRIs/SNRIs) ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας μετά τον τοκετό (βλ. παραγράφους 4.6, 4.8). Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs, ιδιαίτερα αν συγχρόνως λαμβάνουν φάρμακα που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων (π.χ. αντιπηκτικά, άτυπα αντιψυχωσικά και φαινοθειαζίνες, τα περισσότερα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ακετυλοσαλικυλικό οξύ και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)), καθώς και σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Υπονατρίαμια

Υπονατρίαμια μπορεί να παρουσιαστεί ως αποτέλεσμα της θεραπείας με SSRIs ή SNRIs, συμπεριλαμβανομένης της σερτραλίνης. Σε πολλές περιπτώσεις, φαίνεται ότι η υπονατρίαμια είναι αποτέλεσμα του συνδρόμου απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH). Έχουν αναφερθεί περιστατικά επιπέδων νατρίου στον ορό χαμηλότερων από 110 mmol/l. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης υπονατρίαμιας με SSRIs και SNRIs. Επίσης, ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά ή παρουσιάζουν υποογκαμία για άλλο λόγο, μπορεί να βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο (βλ. Χρήση σε ηλικιωμένους). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο της διακοπής της σερτραλίνης σε ασθενείς με συμπτωματική υπονατρίαμια και θα

πρέπει να ξεκινά η κατάλληλη ιατρική παρέμβαση. Σημεία και συμπτώματα υπονατριαμίας συμπεριλαμβάνουν κεφαλαλγία, δυσκολία στη συγκέντρωση, διαταραχή μνήμης, σύγχυση, αδυναμία και αστάθεια, που μπορεί να οδηγήσουν σε πτώσεις. Σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με πιο σοβαρά και/ή οξεία περιστατικά συμπεριλαμβάνουν ψευδαισθήσεις, συγκοπτικό επεισόδιο, επιληπτική κρίση, κώμα, ανακοπή της αναπνοής και θάνατο.

#### Συμπτώματα απόσυρσης που παρατηρούνται με τη διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη

Συμπτώματα απόσυρσης, όταν διακόπτεται η θεραπεία, είναι συνήθη, ιδιαίτερα εάν η διακοπή είναι απότομη (βλ. παράγραφο 4.8). Σε κλινικές δοκιμές, ανάμεσα σε ασθενείς που έλαβαν σερτραλίνη, η επίπτωση αντιδράσεων απόσυρσης που αναφέρθηκαν ήταν 23% σε αυτούς που διέκοψαν την σερτραλίνη, σε σύγκριση με 12% σε αυτούς που συνέχισαν να λαμβάνουν θεραπεία με σερτραλίνη.

Ο κίνδυνος συμπτωμάτων απόσυρσης μπορεί να εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων της διάρκειας και της δόσης της θεραπείας και του ρυθμού της μείωσης της δόσης. Ζάλη, διαταραχές στις αισθήσεις (συμπεριλαμβανομένης παραισθησίας), διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων της αϋπνίας και έντονων ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος και κεφαλαλγία είναι οι πιο συχνά αναφερθείσες αντιδράσεις. Γενικά αυτά τα συμπτώματα είναι ήπια έως μέτρια, όμως, σε κάποιους ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά αναφορικά με την έντασή τους. Συνήθως παρουσιάζονται μέσα στις πρώτες λίγες ημέρες από την διακοπή της θεραπείας, αλλά έχουν υπάρξει πολύ σπάνια αναφορές τέτοιων συμπτωμάτων, σε ασθενείς που αμέλησαν να πάρουν μία δόση. Σε γενικές γραμμές, αυτά τα συμπτώματα περιορίζονται από μόνα τους και συνήθως αποδράμουν μέσα σε 2 εβδομάδες, αν και σε κάποια άτομα μπορεί να παραταθούν (2-3 μήνες ή περισσότερο). Γι' αυτό τον λόγο, συνιστάται η χορήγηση της σερτραλίνης να μειώνεται βαθμιαία, κατά την διακοπή της θεραπείας, σε μία περίοδο αρκετών εβδομάδων ή μηνών, σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενή (βλ. παράγραφο 4.2).

#### Ακαθυσία/ψυχοκινητική ανησυχία

Η χρήση της σερτραλίνης έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη ακαθυσίας, η οποία χαρακτηρίζεται από μία υποκειμενικά δυσάρεστη ή ενοχλητική ανησυχία και ανάγκη κίνησης, που συχνά συνοδεύεται από μία ανικανότητα να κάθεται ή να στέκεται κάποιος ακίνητος. Αυτό είναι πιο πιθανόν να παρουσιαστεί μέσα στις πρώτες λίγες εβδομάδες της θεραπείας. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν αυτά τα συμπτώματα, η αύξηση της δόσης μπορεί να είναι επιβλαβής.

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Η σερτραλίνη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό στο ήπαρ. Μία φαρμακοκινητική μελέτη πολλαπλών δόσεων σε άτομα με ήπια, σταθεροποιημένη κίρρωση έδειξε παράταση του χρόνου ημιζωής της απομάκρυνσης και περίπου τριπλάσια AUC και C<sub>max</sub>, σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στη σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος μεταξύ των δύο ομάδων. Η χρήση της σερτραλίνης σε ασθενείς με ηπατική νόσο θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Αν χορηγηθεί σερτραλίνη σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, θα πρέπει να χρησιμοποιείται μειωμένη δόση ή να μειώνεται η συχνότητα χορήγησης του φαρμάκου. Η σερτραλίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Η σερτραλίνη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό και η απέκκριση του αναλλοίωτου φαρμάκου στα ούρα είναι δευτερεύουσα οδός απομάκρυνσης. Σε μελέτες ασθενών με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 30-60 ml/min) ή μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 10-29 ml/min), οι φαρμακοκινητικές παράμετροι πολλαπλών δόσεων (AUC<sub>0-24</sub> ή C<sub>max</sub>) δεν παρουσίασαν σημαντική διαφοροποίηση, συγκρινόμενες προς τις ομάδες ελέγχου. Η δοσολογία της σερτραλίνης δεν χρειάζεται να προσαρμοστεί ανάλογα με το βαθμό της νεφρικής δυσλειτουργίας.

#### Χρήση σε ηλικιωμένους

Πάνω από 700 ηλικιωμένοι ασθενείς (> 65 ετών) έχουν συμμετάσχει σε κλινικές μελέτες. Ο τύπος και η επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών στους ηλικιωμένους, ήταν παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε σε νεότερους ασθενείς.

Οι SSRIs ή οι SNRIs, συμπεριλαμβανομένης της σερτραλίνης, έχουν ωστόσο συσχετιστεί με περιστατικά κλινικά σημαντικής υπονατρίαμίας σε ηλικιωμένους ασθενείς, οι οποίοι μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για αυτήν την ανεπιθύμητη ενέργεια (βλ. Υπονατρίαμια στην παράγραφο 4.4).

#### Διαβήτης

Σε ασθενείς με διαβήτη, η θεραπεία με έναν SSRI μπορεί να μεταβάλλει τον γλυκαιμικό έλεγχο. Μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δοσολογίας της ινσουλίνης και/ή των από του στόματος υπογλυκαιμικών παραγόντων.

#### Ηλεκτροσπασμοθεραπεία

Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες που να τεκμηριώνουν τους κινδύνους ή τα οφέλη της συνδυασμένης χρήσης ηλεκτροσπασμοθεραπείας και σερτραλίνης.

#### Χυμός γκρέιπφρουτ

Δε συνιστάται η χορήγηση της σερτραλίνης με χυμό γκρέιπφρουτ (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Παρεμβολή σε δοκιμασίες ελέγχου ούρων

Ψευδώς θετικές ανοσολογικές δοκιμασίες ελέγχου ούρων για βενζοδιαζεπίνες, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν σερτραλίνη. Αυτό οφείλεται στην έλλειψη εξειδίκευσης των δοκιμασιών ελέγχου. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα στις δοκιμασίες μπορεί να αναμένονται για αρκετές ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη. Επιβεβαιωτικές δοκιμασίες, όπως αέρια χρωματογραφία/φασματομετρία μάζας, θα διακρίνουν τη σερτραλίνη από τις βενζοδιαζεπίνες.

#### Γλαύκωμα Κλειστής Γωνίας

Οι SSRIs, συμπεριλαμβανομένης της σερτραλίνης, μπορεί να έχουν επίδραση στο μέγεθος της κόρης, με αποτέλεσμα τη μυδρίαση. Αυτή η μυδρίαση μπορεί δυνητικά να μειώσει τη γωνία του οφθαλμού, οδηγώντας σε αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση και γλαύκωμα κλειστής γωνίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προδιάθεση. Συνεπώς, η σερτραλίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας ή ιστορικό γλαυκώματος.

#### Πληροφορίες για τα έκδοχα

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

#### Αντενδείκνυνται

##### Αναστολείς της Μονοαμινοοξειδάσης

*Μη αναστρέψιμοι Αναστολείς της MAO (π.χ. σελεγιλίνη)*

Η σερτραλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μη αναστρέψιμους αναστολείς της MAO, όπως η σελεγιλίνη. Η θεραπεία με σερτραλίνη δεν πρέπει να ξεκινάει για τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας με έναν μη αναστρέψιμο αναστολέα της MAO. Η σερτραλίνη πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 7 ημέρες πριν από την έναρξη θεραπείας με έναν μη αναστρέψιμο αναστολέα της MAO (βλ. παράγραφο 4.3).

##### *Αναστρέψιμος, εκλεκτικός αναστολέας της MAO-A (μοκλοβεμίδη)*

Λόγω του κινδύνου εμφάνισης συνδρόμου σεροτονίνης, ο συνδυασμός σερτραλίνης με έναν αναστρέψιμο και εκλεκτικό αναστολέα της MAO, όπως η μοκλοβεμίδη, δε θα πρέπει να χορηγείται. Μετά από θεραπεία με έναν αναστρέψιμο αναστολέα της MAO, μπορεί να υπάρξει μια περίοδος απόσυρσης μικρότερη από 14 ημέρες πριν την έναρξη της θεραπείας με σερτραλίνη. Συνιστάται να διακόπτεται η σερτραλίνη τουλάχιστον 7 ημέρες πριν από την έναρξη θεραπείας με έναν αναστρέψιμο αναστολέα της MAO (βλ. παράγραφο 4.3).

##### *Αναστρέψιμος, μη εκλεκτικός αναστολέας της MAO (λινεζολίδη)*



Το αντιβιοτικό λινεζολίδη είναι ένας ασθενής αναστρέψιμος και μη εκλεκτικός αναστολέας της ΜΑΟ και δεν θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με σερτραλίνη (βλ. παράγραφο 4.3).

Σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έχουν πρόσφατα διακόψει τη θεραπεία με έναν αναστολέα της ΜΑΟ (π.χ. μπλε του μεθυλενίου) και έχουν ξεκινήσει θεραπεία με σερτραλίνη ή έχουν πρόσφατα διακόψει τη θεραπεία με σερτραλίνη πριν την έναρξη της θεραπείας με έναν αναστολέα της ΜΑΟ. Αυτές οι αντιδράσεις περιελάμβαναν τρόμο, μυόκλωνο, εφίδρωση, ναυτία, έμετο, έξανη, ζάλη και υπερθερμία, με χαρακτηριστικά που ομοιάζαν με κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, επιληπτικές κρίσεις και θάνατο.

#### Πιμοζίδη

Έχουν παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα πιμοζίδης της τάξεως κατά προσέγγιση του 35% σε μία μελέτη μιας άπαξ, χαμηλής δόσης πιμοζίδης (2 mg). Τα αυξημένα αυτά επίπεδα δεν συσχετίστηκαν με καμία μεταβολή στο ΗΚΓ. Ενώ ο μηχανισμός αυτής της αλληλεπίδρασης δεν είναι γνωστός, λόγω του στενού θεραπευτικού δείκτη της πιμοζίδης, η ταυτόχρονη χορήγηση σερτραλίνης και πιμοζίδης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

#### Η συγχορήγηση με σερτραλίνη δεν συνιστάται

#### Κατασταλτικά του Κ.Ν.Σ. και οινόπνευμα

Η συγχορήγηση σερτραλίνης 200 mg ημερησίως δεν ενίσχυσε την επίδραση του οινόπνευματος, της καρβαμαζεπίνης, της αλοπεριδόλης ή της φαιντοϊνης επί της γνωστικής και ψυχοκινητικής απόδοσης σε υγιή άτομα. Παρόλα αυτά, η ταυτόχρονη χρήση σερτραλίνης και οινόπνευματος δεν συνιστάται.

#### Άλλα σεροτονεργικά φάρμακα

Βλ. παράγραφο 4.4.

Συνιστάται επίσης προσοχή με τα οπιοειδή [π.χ. φαιντανύλη (κατά τη χρήση της στη γενική αναισθησία ή στη θεραπεία του χρόνιου πόνου)] και με άλλα σεροτονινεργικά φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων άλλων σεροτονινεργικών αντικαταθλιπτικών, αμφεταμινών, τριπτανών).

#### Ειδικές Προφυλάξεις

#### Φάρμακα που παρατείνουν το Διάστημα QT

Ο κίνδυνος για παράταση του διορθωμένου διαστήματος QT και/ή κοιλιακές αρρυθμίες (π.χ. Torsade de Pointes) μπορεί να αυξηθεί με ταυτόχρονη χρήση άλλων φαρμάκων που παρατείνουν το διορθωμένο διάστημα QT (π.χ. ορισμένα αντιψυχωσικά και αντιβιοτικά) (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

#### Λίθιο

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή σε υγιείς εθελοντές, η συνδυασμένη χορήγηση σερτραλίνης και λιθίου δεν μετέβαλε σημαντικά τη φαρμακοκινητική του λιθίου, αλλά είχε ως αποτέλεσμα αύξηση του τρόμου σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, υποδηλώνοντας μια πιθανή φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση. Όταν συγχορηγείται σερτραλίνη με λίθιο, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατάλληλα.

#### Φαιντοϊνη

Μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή σε υγιείς εθελοντές, υποδηλώνει ότι η χρόνια χορήγηση σερτραλίνης 200 mg ημερησίως, δεν προκαλεί κλινικά σημαντική αναστολή του μεταβολισμού της φαιντοϊνης. Παρόλα αυτά, καθώς έχουν προκύψει κάποιες αναφορές περιστατικών με υψηλή έκθεση στη φαιντοϊνη σε ασθενείς που λαμβάνουν σερτραλίνη, συνιστάται ο έλεγχος των συγκεντρώσεων της φαιντοϊνης στο πλάσμα, κατά την έναρξη της θεραπείας με σερτραλίνη, με κατάλληλες προσαρμογές της δόσης της φαιντοϊνης. Επιπρόσθετα, η συγχορήγηση φαιντοϊνης, ενός γνωστού επαγωγέα του CYP3A4, μπορεί να προκαλέσει μείωση στα επίπεδα σερτραλίνης στο πλάσμα.

### Μεταμιζόλη

Η συγχορήγηση της σερτραλίνης με μεταμιζόλη, η οποία είναι επαγωγέας μεταβολικών ενζύμων συμπεριλαμβανομένων του CYP2B6 και του CYP3A4, ενδέχεται να προκαλέσει μείωση των συγκεντρώσεων της σερτραλίνης στο πλάσμα, με ενδεχόμενη μείωση της κλινικής αποτελεσματικότητας. Συνεπώς, συνιστάται προσοχή όταν γίνεται ταυτόχρονη χορήγηση της μεταμιζόλης και της σερτραλίνης. Η κλινική ανταπόκριση ή/και τα επίπεδα του φαρμάκου θα πρέπει να παρακολουθούνται όπως απαιτείται.

### Τριπτάνες

Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές, μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, που περιγράφουν ασθενείς με αδυναμία, αυξημένα αντανακλαστικά, έλλειψη συντονισμού, σύγχυση, άγχος και διέγερση, μετά από λήψη σερτραλίνης και σουματριπτάνης. Συμπτώματα σεροτονινεργικού συνδρόμου μπορεί επίσης να εμφανιστούν με άλλα προϊόντα της ίδιας κατηγορίας (τριπτάνες). Εφόσον δικαιολογείται κλινικώς η ταυτόχρονη θεραπεία σερτραλίνης και τριπτανών, συνιστάται η κατάλληλη παρακολούθηση του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.4).

### Βαρφαρίνη

Συγχορήγηση σερτραλίνης, 200 mg ημερησίως, με βαρφαρίνη είχε ως αποτέλεσμα μικρή, αλλά στατιστικά σημαντική, αύξηση του χρόνου προθρομβίνης, που μπορεί σε ορισμένες, σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει αστάθεια στην τιμή του INR. Κατά συνέπεια, ο χρόνος προθρομβίνης θα πρέπει να ελέγχεται προσεκτικά κατά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη.

### Άλλες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις, διγοξίνη, ατενολόλη, σιμετιδίνη

Η συγχορήγηση με σιμετιδίνη προκάλεσε σημαντική μείωση στην κάθαρση της σερτραλίνης. Η κλινική σημασία αυτών των μεταβολών δεν είναι γνωστή. Η σερτραλίνη δεν είχε επίδραση πάνω στην β-αδρενεργική ικανότητα αποκλεισμού της ατενολόλης. Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση μεταξύ της σερτραλίνης, 200 mg ημερησίως και της διγοξίνης.

### Φάρμακα που επηρεάζουν την λειτουργία των αιμοπεταλίων

Ο κίνδυνος αιμορραγίας μπορεί να αυξάνεται όταν φάρμακα που επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων (π.χ. ΜΣΑΦ, ακετυλοσαλικυλικό οξύ και τικλοπιδίνη) ή άλλα φάρμακα που μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας συγχωρηγούνται με SSRIs, συμπεριλαμβανομένης της σερτραλίνης (βλ. παράγραφο 4.4).

### Νευρομυϊκοί Αποκλειστές

Οι SSRIs μπορεί να μειώσουν τη δραστηριότητα της χολινεστεράσης του πλάσματος, με αποτέλεσμα την παράταση της δράσης του νευρομυϊκού αποκλεισμού του μιβακούριου ή άλλων νευρομυϊκών αποκλειστών.

### Φάρμακα που Μεταβολίζονται από το Κυτόχρωμα P450

Η σερτραλίνη μπορεί να δρα ως ήπιος μέτριος αναστολέας του CYP 2D6. Η χρόνια χορήγηση σερτραλίνης, 50 mg ημερησίως, έδειξε μέτρια αύξηση (μέση τιμή 23%-37%) των σταθεροποιημένων επιπέδων στο πλάσμα της δεσιπραμίνης (που αποτελεί δείκτη της δραστηριότητας του ισοενζύμου CYP 2D6). Κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν με άλλα υποστρώματα του CYP 2D6, με στενό θεραπευτικό δείκτη, όπως τα αντιαρρυθμικά τάξης IC, όπως η προπαφαινόνη και η φλεκαϊνίδη, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs) και τα τυπικά αντιψυχωσικά, ειδικά σε υψηλότερα επίπεδα δόσεων σερτραλίνης.

Η σερτραλίνη δεν δρα ως αναστολέας των CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 και CYP 1A2, σε έναν κλινικά σημαντικό βαθμό. Αυτό έχει επιβεβαιωθεί με μελέτες αλληλεπίδρασης *in vivo*, με υποστρώματα του CYP 3A4 (ενδογενής κορτιζόλη, καρβαμαζεπίνη, τερφεναδίνη, αλπραζολάμη), υποστρώματα του CYP 2C19 διαζεπάμη και υποστρώματα του CYP 2C9 τολβουταμίδη, γλιβενκλαμίδη και φαινυτοΐνη. Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι η σερτραλίνη έχει μικρή ή μηδενική δυνατότητα να αναστείλει το CYP 1A2.

Η πρόσληψη τριών ποτηριών χυμού γκρέιπφρουτ ημερησίως αύξησε τα επίπεδα της σερτραλίνης

στο πλάσμα περίπου κατά 100% σε μια διασταυρούμενη μελέτη σε οκτώ υγιή άτομα από την Ιαπωνία. Ως εκ τούτου, η πρόσληψη χυμού γκρέιπφρουτ θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σερτραλίνη (βλ. παράγραφο 4.4).

Με βάση την μελέτη αλληλεπίδρασης με χυμό γκρέιπφρουτ, δεν μπορεί να αποκλεισθεί ότι η ταυτόχρονη χορήγηση σερτραλίνης και ισχυρών αναστολέων του CYP3A4, π.χ. αναστολείς πρωτεάσης, κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ποσακοναζόλη, βορικοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη και νεφαζοδόνη, θα οδηγούσε σε ακόμη μεγαλύτερες αυξήσεις στην έκθεση στη σερτραλίνη. Αυτό αφορά επίσης και σε μέτριους αναστολείς του CYP3A4, π.χ. απρεπιτάνη, ερυθρομυκίνη, φλουκοναζόλη, βεραπαμίλη και διλτιαζέμη. Η πρόσληψη ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σερτραλίνη.

Δεν μπορεί να αποκλεισθεί ότι άλλοι επαγωγείς του CYP3A4, π.χ. φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη, St John's Wort και ριφαμπικίνη, μπορεί να προκαλέσουν μείωση των επιπέδων της σερτραλίνης στο πλάσμα.

Τα επίπεδα της σερτραλίνης στο πλάσμα αυξάνονται περίπου κατά 50% στους ασθενείς μεταβολιστές του CYP2C19 σε σύγκριση με τους ταχείς μεταβολιστές (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν μπορεί να αποκλειστεί η αλληλεπίδραση με ισχυρούς αναστολείς του CYP2C19, π.χ. ομεπραζόλη, λανσοπραζόλη, παντοπραζόλη, ραμπεπραζόλη, φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν καλά ελεγχόμενες μελέτες σε εγκύους γυναίκες. Ωστόσο, ένας σημαντικός όγκος δεδομένων δεν αποκάλυψε ενδείξεις για επαγωγή συγγενών δυσπλασιών από τη σερτραλίνη. Μελέτες σε πειραματόζωα κατέδειξαν επιδράσεις στην αναπαραγωγή, πιθανόν εξαιτίας μητρικής τοξικότητας που προκλήθηκε από τη φαρμακοδυναμική δράση της χημικής ένωσης και/ή της άμεσης φαρμακοδυναμικής δράσης της χημικής ένωσης στο έμβρυο (βλ. παράγραφο 5.3).

Η χρήση της σερτραλίνης κατά τη διάρκεια της κύησης έχει αναφερθεί να προκαλεί συμπτώματα, συμβατά με αντιδράσεις απόσυρσης, σε μερικά νεογέννητα των οποίων οι μητέρες λάμβαναν σερτραλίνη. Αυτό το φαινόμενο έχει επίσης παρατηρηθεί με άλλα αντικαταθλιπτικά της ομάδας των SSRIs. Η σερτραλίνη δε συνιστάται στην κύηση, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας είναι τέτοια που το όφελος της θεραπείας αναμένεται να υπερκεράσει τον δυνητικό κίνδυνο.

Τα δεδομένα παρατήρησης καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο (μικρότερο από το διπλάσιο) αιμορραγίας μετά τον τοκετό ύστερα από έκθεση σε SSRI/SNRI κατά τη διάρκεια του τελευταίου μήνα πριν από τον τοκετό (βλ. παραγράφους 4.4, 4.8).

Εάν η χρήση της σερτραλίνης από τη μητέρα συνεχίζεται στα τελευταία στάδια της κύησης, ιδιαίτως στο τρίτο τρίμηνο, τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται. Τα ακόλουθα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν στο νεογνό μετά τη χρήση της σερτραλίνης από τη μητέρα στα τελευταία στάδια της κύησης: αναπνευστική δυσχέρεια, κυάνωση, άπνοια, επιληπτικές κρίσεις, αστάθεια θερμοκρασίας, δυσκολία στην πρόσληψη τροφής, έμετος, υπογλυκαιμία, υπερτονία, υποτονία, υπεραντακλαστικότητα, τρόμος, νευρική ερεθιστικότητα, λήθαργος, συνεχές κλάμα, υπνηλία και δυσκολία στον ύπνο. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να οφείλονται είτε σε σεροτονινεργικές επιδράσεις είτε σε συμπτώματα απόσυρσης. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, οι επιπλοκές ξεκινούν αμέσως ή σύντομα (<24 ώρες) μετά τον τοκετό.

Επιδημιολογικά δεδομένα έχουν υποδείξει πως η χρήση SSRIs κατά την κύηση, ιδιαίτερα στο τελευταίο στάδιο της, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμμένουσας πνευμονικής υπέρτασης στο νεογνό. Ο κίνδυνος που έχει παρατηρηθεί ήταν περίπου 5 περιστατικά ανά 1000 κύσεις. Στον γενικό πληθυσμό, εμφανίζονται 1 έως 2 περιστατικά εμμένουσας πνευμονικής υπέρτασης ανά 1000 κύσεις.

##### Θηλασμός

Δημοσιευμένα στοιχεία, που αφορούν στα επίπεδα της σερτραλίνης στο μητρικό γάλα, δείχνουν ότι μικρές ποσότητες σερτραλίνης και του μεταβολίτη της N- δεσμεθυλσερτραλίνη απεκκρίνονται στο γάλα. Γενικά αμελητέα έως μη ανιχνεύσιμα επίπεδα βρέθηκαν στον ορό του αίματος των βρεφών, με μία εξαίρεση ενός βρέφους με επίπεδα ορού περίπου 50% των μητρικών επιπέδων (αλλά χωρίς μία αντιληπτή επίδραση στην υγεία του βρέφους). Μέχρι σήμερα, δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στην υγεία βρεφών τα οποία γαλουχήθηκαν από μητέρες που χρησιμοποιούσαν σερτραλίνη, αλλά ο κίνδυνος δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Η χρήση σε θηλάζουσες μητέρες δε συνιστάται, παρά μόνο αν τα οφέλη, σύμφωνα με την κρίση του ιατρού, υπερτερούν των κινδύνων.

#### Γονιμότητα

Δεδομένα από ζώα δεν έδειξαν επίδραση της σερτραλίνης σε παραμέτρους γονιμότητας (βλ. παράγραφο 5.3).

Αναφορές περιστατικών σε ανθρώπους με ορισμένους SSRIs, έχουν δείξει ότι η επίδραση στην ποιότητα του σπέρματος είναι αναστρέψιμη.

Επίδραση στην γονιμότητα στους ανθρώπους δεν έχει παρατηρηθεί μέχρι στιγμής.

#### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Κλινικές φαρμακολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η σερτραλίνη δεν έχει επίδραση στην ψυχοκινητική απόδοση. Ωστόσο, επειδή τα ψυχοτρόπα φάρμακα μπορεί να μειώσουν τις νοητικές ή σωματικές ικανότητες που απαιτούνται για την εκτέλεση δυνητικά επικίνδυνων πράξεων, όπως η οδήγηση αυτοκινήτου ή ο χειρισμός μηχανημάτων, ο ασθενής πρέπει να προειδοποιείται ανάλογα.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Η ναυτία είναι η πιο συνήθης ανεπιθύμητη ενέργεια. Στη θεραπεία της κοινωνικής αγχώδους διαταραχής, παρουσιάστηκε σεξουαλική δυσλειτουργία (αδυναμία εκσπερμάτισης) στους άνδρες, σε ποσοστό 14% με τη σερτραλίνη έναντι 0% με το εικονικό φάρμακο. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες εξαρτώνται από την δόση και συχνά είναι παροδικές στη φύση τους με συνεχιζόμενη θεραπεία.

Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκε συνήθως σε διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, διαταραχή πανικού, διαταραχή μετατραυματικού στρες και κοινωνική αγχώδη διαταραχή, ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με κατάθλιψη.

Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν από την αποκτηθείσα εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά (συχνότητα μη γνωστή) και σε ελεγχόμενες, με εικονικό φάρμακο, κλινικές δοκιμές (που περιλαμβάνουν ένα σύνολο 2542 ασθενών που λάμβαναν σερτραλίνη και 2145 που λάμβαναν εικονικό φάρμακο) στην κατάθλιψη, στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, στη διαταραχή πανικού, στη διαταραχή μετατραυματικού στρες και στην κοινωνική αγχώδη διαταραχή.

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που αναγράφονται στον Πίνακα 1 μπορεί να μειωθούν σε ένταση και σε συχνότητα με τη συνέχιση της θεραπείας και γενικά δεν οδηγούν σε διακοπή της θεραπείας.

<p align="center"><b>Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες</b></p> <p align="center"><b>Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν παρατηρηθεί σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές στην κατάθλιψη, στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, στη διαταραχή πανικού, στη διαταραχή μετατραυματικού στρες και στην κοινωνική αγχώδη διαταραχή. Συγκεντρωτική ανάλυση και δεδομένα από την αποκτηθείσα εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά.</b></p>					
Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)	Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, φαρυγγίτιδα, ρινίτιδα	γαστρεντερίτιδα, μέση ωτίτιδα	εκκολωματίτιδα <sup>§</sup>	
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)			νεόπλασμα		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος				λεμφαδενοπάθεια, θρομβοπενία* <sup>§</sup> , λευκοπενία* <sup>§</sup>	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			υπερευαισθησία*, εποχική αλλεργία*	αναφυλακτοειδής αντίδραση*	
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος			υποθυρεοειδισμός*	υπερπρολακτιναμία* <sup>§</sup> , απρόσφορη έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης* <sup>§</sup>	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		μειωμένη όρεξη, αυξημένη όρεξη*		υπερχοληστερολαιμία, σακχαρώδης διαβήτης*, υπογλυκαιμία*, υπεργλυκαιμία* <sup>§</sup> , υπονατρίαμία* <sup>§</sup>	
Ψυχιατρικές διαταραχές	αϋπνία	άγχος*, κατάθλιψη*, διέγερση*, γενετήσια ορμή μειωμένη*, νευρικότητα, αποπροσωποποίηση	αυτοκτονικός ιδεασμός/συμπεριφορά, ψυχωσική διαταραχή*, σκέψη μη φυσιολογική, απάθεια,	διαταραχή μετατροπής* <sup>§</sup> , νωσηρά όνειρα* <sup>§</sup> , φαρμακευτική εξάρτηση, υπνοβασία, πρόωρη εκπερμάτιση	

**Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν παρατηρηθεί σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές στην κατάθλιψη, στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, στη διαταραχή πανικού, στη διαταραχή μετατραυματικού στρες και στην κοινωνική αγχώδη διαταραχή. Συγκεντρωτική ανάλυση και δεδομένα από την αποκτηθείσα εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά.

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )	Συχνές ( $\geq 1/100$ έως <1/10)	Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$ έως <1/100)	Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ έως <1/1.000)	Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορούν να εκτιμηθού ν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
		η, εφιάλτης, τριγμός των οδόντων*	ψευδαίσθηση*, επιθετικότητα*, ευφορική συναισθηματική διάθεση*, παράνοια		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	ζάλη, κεφαλαλγία , υπνηλία	τρόμος, διαταραχές κίνησης (συμπεριλαμβανομ ένων εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων, όπως υπερκινησία, υπερτονία, δυστονία, τριγμός των οδόντων ή διαταραχές στο βάδισμα), παραισθησία*, υπερτονία*, διαταραχή στην προσοχή, δυσγευσία	αμνησία, υπαισθησία*, μυϊκές συσπάσεις ακούσιες*, συγκοπή*, υπερκινησία*, ημικρανία*, σπασμός*, ζάλη θέσης, μη φυσιολογικός συντονισμός, διαταραχή λόγου	κόμα*, ακαθησία (βλ. παράγραφο 4.4), δυσκινησία, υπεραισθησία, αγγειοεγκεφαλικός σπασμός (συμπεριλαμβανομέν ων του συνδρόμου αναστρέψιμης εγκεφαλικής αγγειοσύσπασης και του συνδρόμου Call- Fleming)* <sup>§</sup> , ψυχοκινητική ανησυχία* <sup>§</sup> (βλ. παράγραφο 4.4), διαταραχή αισθητικότητας, χοραιοαθέτωση <sup>§</sup> , έχουν επίσης αναφερθεί σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με το σύνδρομο σεροτονίνης* ή το νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο: Σε μερικές περιπτώσεις συσχετίστηκαν με την ταυτόχρονη χρήση σεροτονινεργικών φαρμάκων και περιελάμβαναν διέγερση, σύγχυση,	

**Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν παρατηρηθεί σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές στην κατάθλιψη, στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, στη διαταραχή πανικού, στη διαταραχή μετατραυματικού στρες και στην κοινωνική αγχώδη διαταραχή. Συγκεντρωτική ανάλυση και δεδομένα από την αποκτηθείσα εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά.**

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )	Συχνές ( $\geq 1/100$ έως <1/10)	Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$ έως <1/100)	Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ έως <1/1.000)	Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορούν να εκτιμηθού ν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
				εφίδρωση, διάρροια, πυρετό, υπέρταση, ακαμψία και ταχυκαρδία <sup>§</sup>	
Οφθαλμικές διαταραχές		οπτική διαταραχή*	μυδρίαση*	σκότωμα, γλαύκωμα, διπλωπία, φωτοφοβία, ύφαιμα* <sup>§</sup> , ανισοκορία* <sup>§</sup> , όραση μη φυσιολογική <sup>§</sup> , δακρυϊκή διαταραχή	εκφύλιση της ωχράς κηλίδας
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		εμβοές*	ωταλγία		
Καρδιακές διαταραχές		αίσθημα παλμών*	ταχυκαρδία*, καρδιακή διαταραχή	έμφραγμα του μυοκαρδίου* <sup>§</sup> , κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (Torsade de Pointes)* <sup>§</sup> (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.1), βραδυκαρδία, παράταση του διορθωμένου διαστήματος QT* (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.1)	
Αγγειακές διαταραχές		εξάψεις*	ασυνήθιστη αιμορραγία (όπως γαστρεντερική αιμορραγία)*, υπέρταση*, έξαψη, αιματοουρία*	περιφερική ισχαιμία	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του		χασμουρητό*	δύσπνοια, επίσταξη*, βρογχόσπασμος*	υπεραερισμός, διάμεση πνευμονοπάθεια* <sup>§</sup> , λαρυγγόσπασμος, δυσφωνία, συριγμός* <sup>§</sup> ,	

<p align="center"><b>Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες</b></p> <p align="center"><b>Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν παρατηρηθεί σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές στην κατάθλιψη, στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, στη διαταραχή πανικού, στη διαταραχή μετατραυματικού στρες και στην κοινωνική αγχώδη διαταραχή. Συγκεντρωτική ανάλυση και δεδομένα από την αποκτηθείσα εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά.</b></p>					
<b>Κατηγορία/ οργανικό σύστημα</b>	<b>Πολύ συχνές (≥1/10)</b>	<b>Συχνές (≥1/100 έως &lt;1/10)</b>	<b>Όχι συχνές (≥1/1.000 έως &lt;1/100)</b>	<b>Σπάνιες (≥1/10.000 έως &lt;1/1.000)</b>	<b>Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)</b>
μεσοθωράκιου				υποαερισμός, λόξυγκας	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	ναυτία, διάρροια, ξηροστομία	δυσπεψία, δυσκοιλιότητα*, κοιλιακό άλγος*, έμετος*, μετεωρισμός	μέλαινα, διαταραχή οδόντος, οισοφαγίτιδα, γλωσσίτιδα, αιμορροΐδες, υπερέκκριση σιέλου, δυσφαγία, ερυγή, διαταραχή της γλώσσας	εξέλκωση του στόματος, παγκρεατίτιδα*§, αιματοχεσία, εξέλκωση της γλώσσας, στοματίτιδα	μικροσκοπική κολίτιδα*
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων				ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική, σοβαρά ηπατικά συμβάματα (περιλαμβανομένων της ηπατίτιδας, του ίκτερου και της ηπατικής ανεπάρκειας)	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		υπεριδρωσία, εξάνθημα*	περικογχικό οίδημα*, κνίδωση*, αλωπεκία*, κνησμός*, πορφύρα*, δερματίτιδα, ξηροδερμία, οίδημα προσώπου, κρύος ιδρώτας	σπάνιες αναφορές σοβαρών δερματικών ανεπιθύμητων ενεργειών (SCAR): π.χ. σύνδρομο Stevens-Johnson* και επιδερμική νεκρόλυση*§, δερματική αντίδραση*§, φωτοευαισθησία§, αγγειοοίδημα, μη φυσιολογική υφή μαλλιών, μη φυσιολογική οσμή δέρματος, δερματίτιδα πομφολυγώδης, εξάνθημα θυλακιώδες	



<b>Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες</b>					
<b>Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν παρατηρηθεί σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές στην κατάθλιψη, στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, στη διαταραχή πανικού, στη διαταραχή μετατραυματικού στρες και στην κοινωνική αγχώδη διαταραχή. Συγκεντρωτική ανάλυση και δεδομένα από την αποκτηθείσα εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά.</b>					
<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Πολύ συχνές (≥1/10)</b>	<b>Συχνές (≥1/100 έως &lt;1/10)</b>	<b>Όχι συχνές (≥1/1.000 έως &lt;1/100)</b>	<b>Σπάνιες (≥1/10.000 έως &lt;1/1.000)</b>	<b>Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)</b>
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		οσφυαλγία, αρθραλγία*, μυαλγία	οστεοαρθρίτιδα, μυϊκές δεσμιδώσεις, μυϊκές κράμπες*, μυϊκή αδυναμία	ραβδομύωση*§, οστική διαταραχή	τρισμός*
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			πολλακιουρία, διαταραχή ούρησης, κατακράτηση ούρων, ακράτεια ούρων*, πολουρία, νυκτουρία	δυσκολία στην ούρηση*, ολιγουρία	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	αποτυχία εκσπερμάτισης	έμμηνος ρύση ακανόνιστη*, στυτική δυσλειτουργία	σεξουαλική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4), μηνορραγία, κολπική αιμορραγία, σεξουαλική δυσλειτουργία του θήλεος (βλ. παράγραφο 4.4)	γαλακτόρροια*, ατροφική αιδοιοκολπίτιδα, έκκριμα γεννητικών οργάνων, βαλανοποσθίτιδα*§, γυναικομαστία*, πριαπισμός*	αιμορραγία μετά τον τοκετό*†
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	κόπωση*	αίσθημα κακουχίας*, θωρακικό άλγος*, εξασθένιση*, πυρεξία*	οίδημα περιφερικό*, ρίγη, διαταραχή στο βάδισμα*, δίψα	κήλη, ανοχή σε φάρμακο μειωμένη	
Παρακλινικές εξετάσεις		σωματικό βάρος αυξημένο*	αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη*, ασπартική αμινοτρανσφεράση αυξημένη*, σωματικό βάρος μειωμένο*	χοληστερόλη αίματος αυξημένη*, μη φυσιολογικά κλινικά εργαστηριακά αποτελέσματα, σπέρμα μη φυσιολογικό, αλλοιωμένη λειτουργία αιμοπεταλίων*§	

<b>Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες</b>					
<b>Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν παρατηρηθεί σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές στην κατάθλιψη, στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, στη διαταραχή πανικού, στη διαταραχή μετατραυματικού στρες και στην κοινωνική αγχώδη διαταραχή. Συγκεντρωτική ανάλυση και δεδομένα από την αποκτηθείσα εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά.</b>					
<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Πολύ συχνές (≥1/10)</b>	<b>Συχνές (≥1/100 έως &lt;1/10)</b>	<b>Όχι συχνές (≥1/1.000 έως &lt;1/100)</b>	<b>Σπάνιες (≥1/10.000 έως &lt;1/1.000)</b>	<b>Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)</b>
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		κάκωση			
Χειρουργικοί και άλλοι ιατρικοί χειρισμοί				τεχνική αγγειοδιαστολής	
<p>* Ανεπιθύμητες ενέργειες στο φάρμακο που εντοπίστηκαν μετά την κυκλοφορία στην αγορά            § Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στο φάρμακο αντιπροσωπεύεται από το εκτιμώμενο ανώτατο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% με χρήση του «Κανόνα του 3».            † Η συγκεκριμένη ανεπιθύμητη ενέργεια έχει αναφερθεί για τη θεραπευτική κατηγορία των SSRIs/SNRIs (βλ. παραγράφους 4.4, 4.6).</p>					

#### Συμπτώματα απόσυρσης που παρατηρήθηκαν με τη διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη

Η διακοπή της σερτραλίνης (ιδιαίτερα όταν είναι απότομη) οδηγεί συχνά σε συμπτώματα απόσυρσης. Ζάλη, διαταραχές της αισθητικότητας (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας), διαταραχές ύπνου (συμπεριλαμβανομένων της αϋπνίας και των έντονων ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος και κεφαλαλγία, έχουν αναφερθεί πιο συχνά. Σε γενικές γραμμές, αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες έως μέτριες και περιορίζονται από μόνες τους, παρόλα αυτά, σε κάποιους ασθενείς, μπορεί να είναι σοβαρές και/ή παρατεταμένες. Γι' αυτόν το λόγο, όταν δεν απαιτείται πλέον η θεραπεία με σερτραλίνη, συνιστάται να γίνεται βαθμιαία διακοπή με μείωση της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4).

#### Ηλικιωμένος πληθυσμός

Οι SSRIs ή οι SNRIs, συμπεριλαμβανομένης της σερτραλίνης, έχουν συσχετιστεί με περιστατικά κλινικά σημαντικής υπονατριαιμίας σε ηλικιωμένους ασθενείς, οι οποίοι μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για αυτήν την ανεπιθύμητη ενέργεια (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε πάνω από 600 παιδιατρικούς ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με σερτραλίνη, το συνολικό προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν σε γενικές γραμμές παρόμοιο με αυτό που έχει παρατηρηθεί σε μελέτες σε ενήλικες. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί από ελεγχόμενες δοκιμές (n=281 ασθενείς που λάμβαναν σερτραλίνη):

*Πολύ συχνές (≥ 1/10):* Κεφαλαλγία (22%), αϋπνία (21%), διάρροια (11%) και ναυτία (15%).

*Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10):* Θωρακικό άλγος, μανία, πυρεξία, έμετος, ανορεξία, συναισθηματική αστάθεια, επιθετικότητα, διέγερση, νευρικότητα, διαταραχή στην προσοχή, ζάλη, υπερκινησία, ημικρανία, υπνηλία, τρόμος, οπτική διαταραχή, ξηροστομία, δυσπεψία, εφιάλτης, κόπωση, ακράτεια ούρων, εξάνθημα, ακμή, επίσταξη, μετεωρισμός.

*Όχι συχνές (≥ 1/1000 έως < 1/100):* Παρατεταμένο διάστημα QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (βλ.

παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.1), απόπειρα αυτοκτονίας, σπασμός, εξωπυραμδική διαταραχή, παραισθησία, κατάθλιψη, ψευδαίσθηση, πορφύρα, υπεραερισμός, αναιμία, ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, κυστίτιδα, έρπης απλός, εξωτερική ωτίτιδα, ωταλγία, πόνος του οφθαλμού, μυδρίαση, αίσθημα κακουχίας, αιματουρία, εξάνθημα φλυκταινώδες, ρινίτιδα, κάκωση, σωματικό βάρος μειωμένο, μυϊκές δεσμιδώσεις, ασυνήθιστα όνειρα, απάθεια, λευκωματινουρία, συχνουρία, πολυουρία, μαστοδυνία, διαταραχές εμμήνου ρύσης, αλωπεκία, δερματίτιδα, διαταραχή δέρματος, οσμή δέρματος μη φυσιολογική, κνίδωση, τριγμός των οδόντων, έξαψη.

*Μη γνωστής συχνότητας:* ενούρηση

#### Κατηγορία αντιδράσεων

Επιδημιολογικές μελέτες, οι οποίες έχουν πραγματοποιηθεί κυρίως σε ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω, δείχνουν έναν αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων οστού σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs και TCAs. Ο μηχανισμός που οδηγεί σε αυτόν τον κίνδυνο είναι άγνωστος.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

#### **Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων  
Μεσογείων 284  
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα  
Τηλ: + 30 21 32040380/337  
Φαξ: + 30 21 06549585  
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

#### **Κύπρος**

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Υπουργείο Υγείας  
CY-1475 Λευκωσία  
Τηλ: +357 22608607  
Φαξ: + 357 22608669  
Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

## **4.9 Υπερδοσολογία**

#### Τοξικότητα

Η σερτραλίνη παρουσιάζει εύρος ασφαλείας, που εξαρτάται από τον πληθυσμό των ασθενών και/ή τα συγχορηγούμενα φάρμακα. Έχουν αναφερθεί θάνατοι που σχετίζονται με υπερδοσολογία σερτραλίνης, σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα και/ή οινόπνευμα. Κατά συνέπεια, κάθε υπέρβαση της δοσολογίας πρέπει να αντιμετωπίζεται με άμεση ιατρική παρέμβαση.

#### Συμπτώματα

Συμπτώματα που οφείλονται σε υπερδοσολογία περιλαμβάνουν σεροτονινοεπαγόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως υπνηλία, γαστρεντερικές διαταραχές (π.χ. ναυτία και έμετο), ταχυκαρδία, τρόμο, διέγερση και ζάλη. Έχει αναφερθεί κόμα, λιγότερο συχνά ωστόσο.

Έχει αναφερθεί παράταση του διορθωμένου διαστήματος QT/Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου μετά από υπερδοσολογία σερτραλίνης. Συνεπώς, συνιστάται παρακολούθηση του ηλεκτροκαρδιογραφήματος σε όλες τις περιπτώσεις υπερδοσολογίας σερτραλίνης (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.1).

#### Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχουν ειδικά antidotes για τη σερτραλίνη. Συνιστάται να διασφαλίζεται και να διατηρείται η ελεύθερη διόδος των αεροφόρων οδών και, εφόσον απαιτείται, να εξασφαλίζεται επαρκής οξυγόνωση και κυκλοφορία του αέρα. Ο ενεργός άνθρακας, ο οποίος μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ένα καθαρτικό, μπορεί να αποδειχτεί το ίδιο ή και περισσότερο αποτελεσματικός από την πλύση στομάχου και θα πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα χορήγησής του όταν αντιμετωπίζεται περίπτωση υπερδοσολογίας. Η πρόκληση εμέτου δεν συνιστάται. Συνιστάται επίσης η παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας (π.χ. ΗΚΓ) και των ζωτικών σημείων, μαζί με την εφαρμογή γενικών συμπτωματικών και υποστηρικτικών μέτρων. Λόγω του μεγάλου όγκου

κατανομής της σερτραλίνης, η πρόκληση διούρησης, η αιμοδιύλιση, η αιμοδιήθηση και η αφαιμαζομετάγγιση δεν είναι πιθανό να ωφελήσουν.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI), κωδικός ATC: N06 AB06

#### Μηχανισμός δράσης

Η σερτραλίνη αποτελεί ισχυρό και ειδικό αναστολέα της πρόσληψης της σεροτονίνης (5-HT) από τους νευρώνες *in vitro*, με αποτέλεσμα την ενίσχυση της δράσης της 5-HT στα ζώα. Έχει πολύ ασθενή δράση στην επαναπρόσληψη της νορεπινεφρίνης και της ντοπαμίνης από τους νευρώνες. Σε κλινικές δόσεις, η σερτραλίνη εμποδίζει την πρόσληψη της σεροτονίνης εντός των αιμοπεταλίων στον άνθρωπο. Το φάρμακο στερείται διεγερτικής, κατασταλτικής ή αντιχολινεργικής δραστηριότητας ή καρδιοτοξικότητας στα ζώα. Σε ελεγχόμενες μελέτες με υγιείς εθελοντές, η σερτραλίνη δεν προκάλεσε καταστολή και δεν επηρέασε την ψυχοκινητική απόδοση. Σύμφωνα με την εκλεκτική ανασταλτική της δράση επί της πρόσληψης της 5-HT, η σερτραλίνη δεν ενισχύει την κατεχολαμινεργική δραστηριότητα. Η σερτραλίνη δεν παρουσιάζει συγγένεια προς τους μουσκαρινικούς (χολινεργικούς), σεροτονινεργικούς, ντοπαμινεργικούς, αδρενεργικούς, ισταμινεργικούς και τους GABAεργικούς υποδοχείς ή προς τους υποδοχείς βενζοδιαζεπίνης. Η χρόνια χορήγηση της σερτραλίνης σε ζώα συσχετίστηκε με μείωση του αριθμού των νορεπινεφρικών υποδοχέων του εγκεφάλου (down-regulation), όπως παρατηρείται και με άλλα κλινικώς δραστικά αντικαταθλιπτικά και αντιψυχωσικά φάρμακα.

Με τη σερτραλίνη δεν φάνηκε να υπάρχει πιθανότητα για κατάχρηση. Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά-τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη της συγκριτικής προδιάθεσης για κατάχρηση της σερτραλίνης, της αλπραζολάμης και της d-αμφεταμίνης στον άνθρωπο, η σερτραλίνη δεν προκάλεσε θετικά υποκειμενικά αποτελέσματα που να υποδεικνύουν ότι έχει τη δυνατότητα να προκαλέσει κατάχρηση. Αντιθέτως, τα άτομα που έλαβαν μέρος στη μελέτη κατέταξαν την d-αμφεταμίνη και την αλπραζολάμη, σημαντικά πιο ψηλά, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, με βάση την επιθυμία να πάρουν το φάρμακο, την προκαλούμενη ευφορία και την πιθανότητα κατάχρησης. Η σερτραλίνη δεν προκάλεσε ούτε τη διέγερση και το άγχος, που συσχετίζονται με την χορήγηση της d-αμφεταμίνης, ούτε την καταστολή και μείωση της ψυχοκινητικής λειτουργίας, που συσχετίζονται με την αλπραζολάμη. Η σερτραλίνη δεν λειτουργεί ως θετικό ερέθισμα (ανταμοιβή) στους πιθήκους rhesus, που ήταν εκπαιδευμένοι να χορηγούν στον εαυτό τους κοκαΐνη, ούτε υποκαθιστά ως διακριτό διεγερτικό ερέθισμα, για τους πιθήκους rhesus, την d-αμφεταμίνη ή την πεντοβαρβιτάλη.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

##### Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή

Διεξάχθηκε μία μελέτη, που περιελάμβανε εξωνοσοκομειακούς ασθενείς με κατάθλιψη, οι οποίοι παρουσίασαν ανταπόκριση στην σερτραλίνη, στο τέλος μίας αρχικής, ανοικτής φάσης θεραπείας 8 εβδομάδων, με σερτραλίνη 50-200 mg ημερησίως. Αυτοί οι ασθενείς (n=295) τυχαιοποιήθηκαν σε συνέχιση για 44 εβδομάδες σε διπλά-τυφλή σερτραλίνη 50-200 mg ημερησίως ή εικονικό φάρμακο. Ένα στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό υποτροπής παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν σερτραλίνη, σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η μέση δόση για αυτούς που ολοκλήρωσαν την μελέτη ήταν 70 mg ημερησίως. Το ποσοστό (%) αυτών που εμφάνισαν ανταπόκριση (που ορίζονται ως αυτοί οι ασθενείς οι οποίοι δεν υποτροπίασαν) για τα σκέλη της σερτραλίνης και του εικονικού φαρμάκου ήταν 83,4% και 60,8%, αντίστοιχα.

##### Διαταραχή Μετατραυματικού Στρες

Συνδυασμένα δεδομένα από τις 3 μελέτες στη διαταραχή μετατραυματικού στρες, στον γενικό πληθυσμό, έδειξαν χαμηλότερο ποσοστό ανταπόκρισης στους άνδρες, σε σύγκριση με τις γυναίκες.

Στις δύο θετικές δοκιμές γενικού πληθυσμού, τα ποσοστά ανταπόκρισης των ανδρών και των γυναικών που λάμβαναν σερτραλίνη, έναντι του εικονικού φαρμάκου ήταν παρόμοια (γυναίκες: 57,2% έναντι 34,5%, άνδρες: 53,9% έναντι 38,2%). Ο αριθμός των ανδρών και των γυναικών ασθενών στις δοκιμές στον συνολικό γενικό πληθυσμό ήταν 184 και 430, αντίστοιχα και, ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα στις γυναίκες είναι πιο ισχυρά και οι άνδρες συσχετίστηκαν με άλλες μεταβλητές κατά την έναρξη (περισσότερη κατάχρηση ουσιών, μεγαλύτερη διάρκεια, αιτία του τραύματος, κτλ) που συσχετίζονται με μείωση του αποτελέσματος.

#### Καρδιακή Ηλεκτροφυσιολογία

Σε μια ειδική διεξοδική μελέτη του διορθωμένου διαστήματος QT, που διεξήχθη σε σταθεροποιημένη κατάσταση σε υπερθεραπευτικές εκθέσεις σε υγιείς εθελοντές (που έλαβαν θεραπεία με 400 mg/ημέρα, δύο φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση), το ανώτερο όριο του δίπλευρου 90% CI για τον χρόνο που αντιστοιχεί στη μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων του QTcF μεταξύ της σερτραλίνης και του εικονικού φαρμάκου (11,666 msec) ήταν υψηλότερο από το προκαθορισμένο όριο των 10 msec στο χρονικό σημείο των 4 ωρών μετά τη δόση. Η ανάλυση έκθεσης-ανταπόκρισης έδειξε μια ελαφρώς θετική σχέση μεταξύ του QTcF και των συγκεντρώσεων της σερτραλίνης στο πλάσμα [0,036 msec/(ng/mL),  $p < 0,0001$ ]. Με βάση το μοντέλο έκθεσης-ανταπόκρισης, το όριο για την κλινικά σημαντική παράταση του QTcF (δηλ. για το προβλεπόμενο 90% CI να υπερβεί τα 10 msec) είναι τουλάχιστον 2,6 φορές υψηλότερο από τη μέση C<sub>max</sub> (86 ng/mL) μετά από την υψηλότερη συνιστώμενη δόση σερτραλίνης (200 mg/ημέρα) (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5, 4.8 και 4.9).

#### Παιδιατρική Ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σερτραλίνης (50-200 mg/ημέρα) εξετάστηκε στη θεραπεία μη καταθλιπτικών παιδιών (ηλικίας 6-12 ετών) και εφήβων (ηλικίας 13-17 ετών) εξονοσοκομειακών ασθενών, με ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή. Μετά από μία εβδομάδα εισαγωγής, μονά-τυφλής με εικονικό φάρμακο, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία δώδεκα εβδομάδων ευέλικτης δοσολογίας είτε με σερτραλίνη είτε με εικονικό φάρμακο. Παιδιά (ηλικίας 6-12 ετών) ξεκίνησαν αρχικά με δόση 25 mg. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στη σερτραλίνη έδειξαν σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση από αυτούς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο στις κλίμακες Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale CY-BOCS ( $p=0,005$ ), NIMH Global Obsessive Compulsive Scale ( $p=0,019$ ) και CGI Improvement ( $p=0,002$ ). Επιπλέον, παρατηρήθηκε μία τάση προς μεγαλύτερη βελτίωση στην ομάδα της σερτραλίνης, έναντι της ομάδας του εικονικού φαρμάκου, στην κλίμακα CGI Severity ( $p=0,089$ ). Για την κλίμακα CY-BOCs η μέση τιμή έναρξης και η μεταβολή από τα αποτελέσματα της έναρξης, για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, ήταν  $22,25 \pm 6,15$  και  $-3,4 \pm 0,82$ , αντίστοιχα, ενώ για την ομάδα της σερτραλίνης, η μέση τιμή έναρξης και η μεταβολή από τα αποτελέσματα της έναρξης ήταν  $23,36 \pm 4,56$  και  $-6,8 \pm 0,87$ , αντίστοιχα. Σε μία post-hoc ανάλυση, αυτοί που εμφάνισαν ανταπόκριση, που ορίζονται ως οι ασθενείς με 25% ή μεγαλύτερη μείωση στην CY-BOCs (το πρωτεύον μέτρο αποτελεσματικότητας) από την έναρξη μέχρι το τελικό σημείο της μελέτης, ήταν 53% των ασθενών υπό θεραπεία με σερτραλίνη, σε σύγκριση με 37% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο ( $p=0,03$ ).

Δεν υπάρχουν μακροχρόνιες κλινικές μελέτες που να διερευνούν την αποτελεσματικότητα σε αυτόν τον παιδιατρικό πληθυσμό.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

#### Μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας SPRITES

Μια μετεγκριτική μελέτη παρατήρησης 941 ασθενών ηλικίας 6 έως 16 ετών διεξήχθη για να αξιολογηθεί η μακροπρόθεσμη ασφάλεια της θεραπείας με σερτραλίνη (με και χωρίς ψυχοθεραπεία) σε σύγκριση με την ψυχοθεραπεία στη γνωσιακή, συναισθηματική, σωματική και εφηβική ωρίμανση για έως και 3 χρόνια. Αυτή η μελέτη διεξήχθη σε περιβάλλοντα κλινικής πρακτικής σε παιδιά και εφήβους με πρωτογενείς διαγνώσεις ιδιοψυχαναγκαστικής διαταραχής, κατάθλιψης ή άλλων αγχωδών διαταραχών και αξιολογήθηκε η γνωστική λειτουργία [αξιολογήθηκε από τη

δοκιμασία Trails B και τον Μεταγνωσιακό Δείκτη της κλίμακας BRIEF (Behaviour Rating Inventory of Executive Function για την εκτίμηση των εκτελεστικών λειτουργιών), συμπεριφορική/συναισθηματική ρύθμιση (αξιολογημένη από τον Δείκτη Ρύθμισης Συμπεριφοράς της κλίμακας BRIEF) και σωματική/εφηβική ωρίμανση (αξιολογείται βάσει τυποποιημένου ύψους/βάρους/δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και Στάδιο Tanner)]. Η σερτραλίνη εγκρίνεται στον παιδιατρικό πληθυσμό μόνο για ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με Ιδιοψυχαναγκαστική Διαταραχή (βλ. παράγραφο 4.1).

Η τυποποίηση κάθε πρωτογενούς μέτρου έκβασης με βάση τα πρότυπα φύλου και ηλικίας έδειξε ότι τα συνολικά αποτελέσματα ήταν συνεπή με τη φυσιολογική ανάπτυξη. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές για τα κύρια μέτρα έκβασης, με εξαίρεση το βάρος. Ένα στατιστικά σημαντικό εύρημα για το τυποποιημένο βάρος παρατηρήθηκε σε συγκριτικές αναλύσεις. Ωστόσο, το μέγεθος της αλλαγής στο βάρος ήταν μικρό [μέση (SD) αλλαγή στις τυποποιημένες βαθμολογίες  $z < 0,5$  SD]. Υπήρχε μια σχέση δόσης-απόκρισης στην αύξηση βάρους.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Στον άνθρωπο, μετά από άπαξ, ημερήσια, από του στόματος δόση, από 50 έως 200 mg για 14 ημέρες, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της σερτραλίνης στο πλάσμα παρατηρούνται περίπου στις 4,5 έως 8,4 ώρες μετά την ημερήσια χορήγηση του φαρμάκου. Η τροφή δεν μεταβάλλει σημαντικά την βιοδιαθεσιμότητα των δισκίων σερτραλίνης.

### Κατανομή

Κατά προσέγγιση 98% του φαρμάκου που κυκλοφορεί στο αίμα είναι συνδεδεμένο με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

### Βιομετασχηματισμός

Η σερτραλίνη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό κατά την πρώτη δίοδό της από το ήπαρ.

Βάσει κλινικών και *in-vitro* δεδομένων, μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η σερτραλίνη μεταβολίζεται μέσω πολλαπλών οδών, συμπεριλαμβανομένων των CYP3A4, CYP2C19 (βλ. παράγραφο 4.5) και CYP2B6. Η σερτραλίνη και ο κύριος μεταβολίτης της δεσμεθυλσερτραλίνη είναι, επίσης, υποστρώματα της P-γλυκοπρωτεΐνης *in-vitro*.

### Αποβολή

Ο μέσος χρόνος ημιζωής της σερτραλίνης είναι κατά προσέγγιση 26 ώρες (εύρος 22-36 ώρες). Σε συμφωνία με τον τελικό χρόνο ημιζωής της απομάκρυνσης, παρατηρείται σχεδόν διπλάσια συσσώρευση του φαρμάκου μέχρι την επίτευξη σταθεροποιημένης κατάστασης, η οποία επιτυγχάνεται μετά από 1 εβδομάδα λήψης της άπαξ ημερήσιας δόσης. Ο χρόνος ημιζωής της N-δεσμεθυλσερτραλίνης κυμαίνεται μεταξύ 62 και 104 ωρών. Η σερτραλίνη και η N-δεσμεθυλσερτραλίνη μεταβολίζονται σε μεγάλο βαθμό στον άνθρωπο και οι μεταβολίτες που προκύπτουν απεκκρίνονται στα κόπρανα και στα ούρα, σε ίσες ποσότητες. Μόνο μια μικρή ποσότητα (<0,2 %) σερτραλίνης, υπό αναλλοίωτη μορφή, απεκκρίνεται στα ούρα.

### Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η σερτραλίνη παρουσιάζει αναλογική με τη δόση φαρμακοκινητική στο δοσολογικό φάσμα από 50 έως 200 mg.

### Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

#### Παιδιατρικός πληθυσμός με Ιδιοψυχαναγκαστική Διαταραχή

Η φαρμακοκινητική της σερτραλίνης μελετήθηκε σε 29 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6-12 ετών, και σε 32 εφήβους ασθενείς ηλικίας 13-17 ετών. Στους ασθενείς έγινε σταδιακή τιτλοποίηση προς τα πάνω, έως την ημερήσια δόση των 200 mg μέσα σε 32 ημέρες, είτε με δόση έναρξης των 25 mg και βήματα αύξησης, είτε με δόση έναρξης των 50 mg ή με προσαυξήσεις. Το θεραπευτικό σχήμα των 25 mg και το θεραπευτικό σχήμα των 50 mg ήταν εξίσου ανεκτά. Στη σταθερή κατάσταση των

200 mg, τα επίπεδα σερτραλίνης στο πλάσμα στην ομάδα ηλικίας 6-12 ετών ήταν περίπου 35% υψηλότερα σε σύγκριση με την ομάδα ηλικίας 13-17 ετών και 21% υψηλότερα σε σύγκριση με την ομάδα αναφοράς των ενηλίκων. Όσον αφορά στην κάθαρση, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ αγοριών και κοριτσιών. Συνεπώς, συνιστάται για τα παιδιά μία χαμηλή δόση έναρξης και βήματα τιτλοποίησης των 25 mg, ειδικά σε αυτά με χαμηλό σωματικό βάρος. Οι έφηβοι μπορούν να λάβουν δοσολογία ενηλίκων.

#### Έφηβοι και ηλικιωμένοι

Το φαρμακοκινητικό προφίλ στους εφήβους ή στους ηλικιωμένους δεν διαφέρει σημαντικά από αυτό των ενηλίκων, ηλικίας μεταξύ 18 και 65 ετών.

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ηπατική βλάβη, ο χρόνος ημιζωής της σερτραλίνης παρατείνεται και η AUC αυξάνεται κατά τρεις φορές (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, δεν υπήρξε σημαντική συσσώρευση σερτραλίνης.

#### Φαρμακογονιδιαστική

Τα επίπεδα της σερτραλίνης στο πλάσμα ήταν περίπου 50% υψηλότερα στους ασθενείς με φτωχό μεταβολισμό του CYP2C19, έναντι των ασθενών με εκτεταμένο μεταβολισμό. Η κλινική σημασία δεν είναι σαφής και στους ασθενείς χρειάζεται να γίνεται τιτλοποίηση βάσει της κλινικής ανταπόκρισης.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και καρκινογόνου δράσης. Μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγή σε πειραματόζωα δεν κατέδειξαν τερατογένεση ή ανεπιθύμητες ενέργειες στην γονιμότητα του αρρένου. Η εμβρυοτοξικότητα που παρατηρήθηκε ήταν πιθανόν συσχετισμένη με τη μητρική τοξικότητα. Η μεταγεννητική επιβίωση νεογνών ζώων και το σωματικό βάρος ήταν μειωμένα μόνο κατά τις πρώτες μέρες μετά τη γέννηση. Η πρώιμη μεταγεννητική θνησιμότητα καταδείχθηκε ότι οφειλόταν στην εντός της μήτρας έκθεση μετά την 15η ημέρα της κύησης. Οι μεταγεννητικές καθυστερήσεις στην ανάπτυξη που εμφανίστηκαν σε νεογνά ζώων των οποίων οι μητέρες έλαβαν θεραπεία, πιθανόν οφείλονταν σε επιδράσεις στις μητέρες των κουταβιών και συνεπώς δεν ήταν σχετικές με τον κίνδυνο εμφάνισης στους ανθρώπους.

Δεδομένα σε ζώα από τροφικά και μη τροφικά δεν αποκαλύπτουν επιδράσεις στη γονιμότητα.

#### *Μελέτες σε νεογνά ζώα*

Έχει πραγματοποιηθεί μια μελέτη τοξικότητας σε νεογνούς αρουραίους, στην οποία χορηγήθηκε σερτραλίνη από του στόματος σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους, στις Μεταγεννητικές Ημέρες 21 έως 56 (σε δόσεις των 10, 40 ή 80 mg/kg/ημέρα), ακολουθούμενη από μία περίοδο αποθεραπείας, χωρίς χορήγηση φαρμάκου, έως την Μεταγεννητική Ημέρα 196. Εμφανίστηκαν καθυστερήσεις στη σεξουαλική ωρίμανση και στους αρσενικούς και τους θηλυκούς αρουραίους, σε διαφορετικά επίπεδα της δοσολογίας (στους αρσενικούς στα 80 mg/kg και στους θηλυκούς στα  $\geq 10$  mg/kg), αλλά, ανεξάρτητα από αυτό το εύρημα, δεν υπήρχε καμία επίδραση, σχετιζόμενη με τη σερτραλίνη, σε κανένα από τα τελικά σημεία για την αναπαραγωγή που αξιολογήθηκαν για τους αρσενικούς και τους θηλυκούς αρουραίους. Επιπλέον, στις Μεταγεννητικές Ημέρες 21 έως 56, παρατηρήθηκαν επίσης αφυδάτωση, απέκκριση κεχρωσμένου ρινικού εκκρίματος και μείωση της μέσης αύξησης σωματικού βάρους. Όλες από τις προαναφερθείσες επιδράσεις που αποδόθηκαν στη χορήγηση της σερτραλίνης ανεστράφησαν σε κάποιο σημείο κατά την περίοδο της αποθεραπείας της μελέτης, χωρίς χορήγηση φαρμάκου. Η κλινική συσχέτιση αυτών των επιδράσεων που παρατηρήθηκαν σε αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε σερτραλίνη δεν έχει επιβεβαιωθεί.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

*Πυρήνας δισκίου:*

ασβέστιο όξινο φωσφορικό διυδρικό (E341)  
κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E460)  
υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E463)  
άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατριούχο (Τύπος Α)  
μαγνήσιο στεατικό (E572)

*Επικάλυψη δισκίου:*

Το Opadry White περιέχει:  
τιτανίου διοξείδιο (E171)  
υπρομελλόζη 2910, 3 mPas (E464)  
υπρομελλόζη 2910, 6 mPas (E464)  
πολυαιθυλενογλυκόλη 400 (E1521)  
πολυσορβικό 80 (E433)

*Το Opadry Clear περιέχει:*

υπρομελλόζη 2910, 6 mPas (E464)  
πολυαιθυλενογλυκόλη 400 (E1521)  
πολυαιθυλενογλυκόλη 8000 (E1521)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

5 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σερτραλίνης των 50 mg:

Τα δισκία συσκευάζονται σε κυψέλες από αλουμίνιο/PVC των 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 98, 100, 200, 294, 300 ή 500 δισκίων.

Τα δισκία συσκευάζονται σε ταινίες κυψελών από αλουμίνιο/PVC που περιέχουν 30x1.

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σερτραλίνης των 100 mg:

Τα δισκία συσκευάζονται σε κυψέλες από αλουμίνιο/PVC των 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 98, 100, 200, 294, 300 ή 500 δισκίων.

Τα δισκία συσκευάζονται σε ταινίες κυψελών από αλουμίνιο/PVC που περιέχουν 30x1.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.



## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

URJOHN HELLAS ΕΠΕ,  
Λ. Μεσογείων 253-255,  
154 51 Ν. Ψυχικό,  
Αθήνα, Ελλάδα  
Τηλ.: +30 2100 100 002

Κύπρος - Τοπικός αντιπρόσωπος:  
GPA Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ.: +357 22863100

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ΕΛΛΑΔΑ  
Zoloft 50 mg: 43084/23-06-2015  
Zoloft 100 mg: 43085/23-06-2015

ΚΥΠΡΟΣ  
Zoloft 50 mg: 14677  
Zoloft 100 mg: 14678

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

ΕΛΛΑΔΑ  
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Μαρτίου 1999  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Ιουνίου 2015

ΚΥΠΡΟΣ  
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 06 Απριλίου 1994  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 17 Δεκεμβρίου 2014

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

10/2022