CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ASENTRA, 50 mg, tabletki powlekane
ASENTRA, 100 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka powlekana zawiera 55,95 mg sertraliny chlorowodorku, co odpowiada 50 mg sertraliny (*Sertralinum).*
1 tabletka powlekana zawiera 111,90 mg sertraliny chlorowodorku, co odpowiada 100 mg sertraliny (*Sertralinum).*

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Asentra, tabletki powlekane, 50 mg i 100 mg: białe, okrągłe, z rowkiem podziału po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Asentra wskazana jest w leczeniu:
- Zaburzeń depresyjnych, w tym depresji z towarzyszącymi zaburzeniami lękowymi.

Uzyskano także pozytywne wyniki, stosując terapię sertraliną przy zapobieganiu nawrotom epizodów depresji.
- Zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych (OCD) u dorosłych i dzieci powyżej 6 roku życia.
- Zespołu lęku napadowego z agorafobią lub bez agorafobii.
- Zespołu stresu pourazowego (PTSD).
- Fobii społecznej – zespołu lęku społecznego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Depresja
Zazwyczaj stosowana dawka początkowa wynosi 50 mg sertraliny raz na dobę, rano lub wieczorem. Jeśli leczenie jest nieskuteczne można stopniowo, w odstępach nie krótszych niż tydzień, zwiększać dawki o 50 mg, maksymalnie do 200 mg na dobę.

Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne
Dorośli:
Dawka początkowa wynosi 50 mg sertraliny raz na dobę, rano lub wieczorem. Jeśli leczenie jest nieskuteczne, można stopniowo w odstępach nie krótszych niż tydzień zwiększać dawki o 50 mg, maksymalnie do 200 mg na dobę.

Dzieci od 6 do 12 lat:
Dawka początkowa wynosi 25 mg sertraliny raz na dobę, rano lub wieczorem. Po tygodniu leczenia dawkę można zwiększyć do 50 mg raz na dobę, a następnie maksymalnie do 200 mg na dobę.

Młodzież od 13 do 17 lat:
Dawka początkowa wynosi 50 mg sertraliny raz na dobę, rano lub wieczorem. Dawkę dobową można stopniowo, w odstępach nie krótszych niż tydzień, zwiększać w zależności od potrzeb maksymalnie do 200 mg na dobę.

Zespół lęku napadowego, zespół stresu pourazowego i zespół lęku społecznego
Dawka początkowa wynosi 25 mg sertraliny raz na dobę, rano lub wieczorem. Po upływie tygodnia można zwiększyć dawkę do 50 mg sertraliny raz na dobę, a następnie można stopniowo, w odstępach nie krótszych niż tydzień, zwiększać dawki o 50 mg, maksymalnie do 200 mg na dobę.
Kliniczne efekty działania leku mogą wystąpić po 7 dniach leczenia. Optymalne efekty leczenia występują, podobnie jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, dopiero po 2 do 4 tygodniach leczenia.
W leczeniu podtrzymującym, mającym zapobiegać nawrotom dotychczasowych stanów depresyjnych lub wystąpieniu nowych zaburzeń depresyjnych, zaleca się stosowanie minimalnych, skutecznych dawek leku. Dawki te należy okresowo dostosowywać w zależności od reakcji pacjenta na leczenie.

Pacjenci w wieku podeszłym:
Nie ma konieczności dostosowywania dawki początkowej leku u pacjentów w wieku podeszłym.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:
U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby zaleca się stosowanie mniejszych dawek leku lub podawanie leku w większych odstępach czasowych.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:
Nie ma konieczności dostosowywania dawek sertraliny u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek z powodu niewielkiego wydalania leku przez nerki.

Produkt leczniczy należy stosować codziennie o tej samej porze z posiłkiem lub bez posiłku.

Objawy odstawienne podczas przerwania stosowania sertraliny:
Należy unikać nagłego przerwania stosowania preparatu. W celu zredukowania ryzyka objawów odstawiennych podczas przerywania stosowania produktu leczniczego Asentra dawkowanie powinno być stopniowo zmniejszana przez co najmniej jeden do dwóch tygodni (patrz punkt 4.4 i 4.8). Jeżeli w okresie zmniejszania dawkowania lub po przerwaniu leczenia wystąpią niepokojące objawy należy rozważyć wznowienie przyjmowania poprzedniej dawki. Lekarz może również kontynuować zmniejszanie dawkowania, ale z większą ostrożnością.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na sertralinę lub którąkolwiek substancję pomocniczą
- Jednoczesne stosowanie z inhibitorami MAO i pimozidem.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie produktu leczniczego Asentra u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia.
Produkt leczniczy Asentra nie powinien być stosowany u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia z wyjątkiem pacjentów z zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi. W czasie badań klinicznych obserwowano zachowania samobójcze (próby samobójcze i myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi niż u grupy, której podawano placebo. Jeśli, w oparciu o

istniejącą potrzebę kliniczną podjęta jednak zostanie decyzja o leczeniu, pacjent powinien być uważnie obserwowany pod kątem wystąpienia objawów samobójczych. Ponadto, brak długoterminowych danych o bezpieczeństwie stosowania u dzieci i młodzieży, dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i rozwoju zachowania.

Samobójstwo, myśli samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby
Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem występowania myśli samobójczych, samookaleczenia się i samobójstw. Ryzyko to utrzymuje się do czasu wystąpienia znaczącej/wyraźnej remisji. W pierwszych tygodniach leczenia lub dłużej może nie być, dlatego dopóki nie wystąpi, pacjent powinien być ściśle monitorowany. Z doświadczenia klinicznego wynika, że ryzyko samobójstw może być zwiększone we wczesnym okresie leczenia.

Inne choroby psychiczne, z powodu których zalecono sertralinę, mogą mieć również związek ze zwiększonym ryzykiem zdarzeń samobójczych. Dodatkowo zaburzenia te mogą współistnieć z dużą depresją. W przypadku obu rodzajów chorób należy zastosować te same środki ostrożności.
Pacjenci ze zdarzeniami samobójczymi w wywiadzie, wykazujący skłonności do wyobrażeń samobójczych przed rozpoczęciem leczenia zaliczani są do grupy podwyższonego ryzyka myśli lub prób samobójczych i powinni być ściśle monitorowani w trakcie leczenia. Zwiększone ryzyko dotyczy także młodych dorosłych.
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.

Akatyzja/niepokój ruchowy
Sosowanie sertraliny związane jest z rozwojem akatyzji, objawiającej się subiektywnie nieprzyjemnym lub uciążliwym niepokojem ruchowym i potrzebą ruchu, czemu często towarzyszy niemożność siedzenia lub stania. Objawy takie najczęściej występują podczas pierwszych kilku tygodni leczenia. U pacjentów, u których następuje rozwój takich objawów, zwiększenie dawki może być szkodliwe.

Sertralina jest prawie całkowicie metabolizowana w organizmie, dlatego wydalana jest w postaci niezmienionej z moczem tylko w niewielkim stopniu. U pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 20-50 ml/min) lub z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 20 ml/min) parametry farmakokinetyczne po podaniu pojedynczej dawki nie są znacznie zmienione w porównaniu z kontrolą. Nie badano farmakokinetyki sertraliny w stanie stacjonarnym u tych pacjentów, dlatego należy ostrożnie stosować lek.

Bezpieczeństwo stosowania sertraliny u dzieci, z wyjątkiem zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych, nie zostało dotychczas ocenione.

Ryzyko wystąpienia napadu padaczkowego po podaniu sertraliny jest mniejsze niż po trójcyklicznych lekach przeciwdepresyjnych, mimo to nie zaleca się jej stosowania u pacjentów z padaczką, z wyjątkiem przypadków, w których jest to konieczne. Jeśli w czasie leczenia sertaliną wystąpią napady padaczkowe, należy leczenie przerwać.

Dopóki nie dojdzie do remisji, nie można całkowicie wykluczyć możliwości prób samobójczych u pacjentów z depresją, dlatego należy objąć ich troskliwą opieką.
Jeśli wystąpią reakcje nadwrażliwości (wysypki, pokrzywka) o nieznanej etiologii, należy przerwać leczenie preparatem Asentra.

Leczenie sertraliną można rozpocząć nie wcześniej niż po dwóch tygodniach od zakończenia leczenia inhibitorami MAO; także leczenie inhibitorami MAO można rozpocząć dopiero w dwa tygodnie po zakończeniu leczenia sertraliną. Jednoczesne stosowanie sertraliny z inhibitorami MAO może prowadzić do wystąpienia zespołu serotoninowego (mioklonie i inne ruchy mimowolne, wzmożenie odruchów, sztywność, niedociśnienie ortostatyczne, splątanie, stany pobudzenia).

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, również podczas leczenia sertraliną może dojść u pacjentów z zaburzeniami dwubiegunowymi do nagłego wystąpienia zespołu maniakalnego lub hipomaniakalnego.

Objawy odstawienne obserwowane podczas przerwania stosowania sertraliny
W przypadku przerwania leczenia powszechne są objawy odstawienne, zwłaszcza kiedy przerwanie jest nagłe (patrz punkt 4.8).

Ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych zależy od kilku czynników, w tym od czasu trwania terapii i wielkość dawki oraz tempa zmniejszania dawkowania. Najczęściej występującymi objawami są zawroty głowy, zaburzenia czucia (włączając parestezje), zaburzenia snu (włączając bezsenność i intensywne marzenia senne), pobudzenie lub niepokój, mdłości i (lub) wymioty, drżenie i ból głowy. Ogólnie objawy te są łagodne do umiarkowanych, jakkolwiek u niektórych pacjentów mogą być ciężkie. Objawy te zwykle występują podczas kilku pierwszych dni po przerwaniu leczenia, choć rzadko zdarzały się, gdy pacjent zapomniał jednej dawki. Zazwyczaj objawy te są przemijające i ustępują w ciągu 2 tygodni, chociaż u niektórych mogą trwać dłużej (2-3 miesiące i dłużej). Dlatego też zaleca się stopniowo zmniejszać dawkę leku Asentra podczas przerywania leczenia, przez kilka tygodni lub miesięcy zgodnie z odpowiedzią pacjenta (patrz punkt 4.2).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Inhibitory MAO – patrz punkt 4.3 i 4.4.

Przy jednoczesnym stosowaniu sertraliny z pimozidem w badaniach po jednokrotnym podaniu pimozidu (2 mg) wykazano podwyższone stężenie pimozidu. Nie był on związany z jakimikolwiek zmianami w ECG. Przeciwwskazane jest skojarzenie pimozidu z sertraliną, gdyż mechanizm tej interakcji jest nieznany z powodu ograniczonego indeksu terapeutycznego pimozidu.

Znane są doniesienia o zwiększeniu stężeń trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych w osoczu po jednoczesnym stosowaniu sertraliny, dlatego nie zaleca się terapii skojarzonej sertraliny i trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych.

W przypadku jednoczesnego stosowania sertraliny i preparatów litu należy kontrolować stężenia litu w osoczu. Lit może nasilać działanie serotoninergiczne sertraliny.

Tryptofan, trazodon, fenfluramina i deksfenfluramina nasilają działanie serotoninergiczne sertraliny, dlatego nie należy ich jednocześnie stosować.

Po jednoczesnym stosowaniu sertraliny i leków neuroleptycznych lub metoklopramidu mogą wystąpić objawy pozapiramidowe.

Opisywano przypadki, w których po jednoczesnym zastosowaniu sertraliny i sumatryptanu wystąpiło osłabienie, brak koordynacji, dezorientacja, pobudzenie – dlatego nie należy ich jednocześnie stosować.

Jednoczesne stosowanie leków przeciwpadaczkowych, niektórych antybiotyków (erytromycyny, ryfampicyny) i leków beta-adrenolitycznych może powodować zwiększenie stężenia sertraliny w osoczu.

Donoszono o bardzo rzadkich napadach padaczkowych u pacjentów leczonych jednocześnie sertraliną i tramadolem. Ponieważ sertralina obniża próg drgawkowy, odradza się jednoczesne stosowanie sertraliny i tramadolu.

Sok grejpfrutowy może zwiększać stężenia sertraliny w osoczu.

Nie zaleca się picia alkoholu w czasie stosowania sertraliny.

Jednoczesne stosowanie sertraliny z warfaryną powoduje wydłużenie czasu protrombinowego.

Jednoczesne stosowanie z cymetydyną powoduje zmniejszenie klirensu sertraliny.

Przed planowanym leczeniem elektrowstrząsami podawanie sertraliny należy czasowo przerwać.

U pacjentów z cukrzycą może być konieczne dostosowanie dawki insuliny i (lub) doustnych środków przeciwcukrzycowych.

4.6 Ciąża i laktacja

Bezpieczeństwa stosowania leku podczas ciąży i laktacji dotychczas nie zbadano. Produkt leczniczy stosuje się tylko w przypadkach, gdy korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.
Kobiety w okresie rozrodczym przyjmujące sertralinę powinny stosować antykoncepcję. W czasie stosowania sertraliny nie należy karmić piersią.

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

Produkt leczniczy może osłabiać sprawność psychofizyczną pacjenta, zwłaszcza, jeśli pacjent spożywa jednocześnie alkohol lub zażywa leki hamujące czynność ośrodkowego układu nerwowego.
Zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn powinna być oceniona przez lekarza indywidualnie dla każdego pacjenta w oparciu o stopień rozwoju choroby, odpowiedź na leczenie i możliwość wystąpienia działań niepożądanych.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych (mogących wystąpić w czasie terapii sertraliną) wymienionych poniżej określono następująco:
bardzo często (≥ 1/10),
często (od ≥ 1/100 do <1/10),
niezbyt często (od ≥ 1/1000 do <1/100).
rzadko: >1/10,000 do <1/1,1000;
bardzo rzadko: <1/10,00, nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W każdej grupie przedstawiono działania niepożądane z malejąca częstością występowania.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
- *Rzadko:* trombocytopenia, zaburzenia czynności płytek, leukopenia, sporadyczne krwotoki, plamica

Zaburzenia endokrynologiczne
- R*zadko:* hiperprolaktemia, mlekotok, ginekomastia, niedoczynność tarczycy

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania
- *Często:* brak łaknienia
- *Rzadko:* odwracalna hiponatremia; występuje głownie u pacjentów w wieku podeszłym, pacjentów leczonych lekami moczopędnymi i u pacjentów ze zmniejszoną objętością płynów ustrojowych; możliwy jest związek z zaburzeniami wydzielania wazopresyny.

Zaburzenia psychiczne
- *Często:* bezsenność
- *Rzadko:* objawy depresji, halucynacje, reakcje agresywne, niepokój, mania/hipomania, zaburzenia lękowe, psychozy
- nieznana: zgłaszano przypadki myśli i zachowań samobójczych podczas leczenia sertraliną, a także w krótkim czasie po odstawieniu leku (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia układu nerwowego
- *Często:* drżenie, niepokój, bóle głowy, zawroty głowy, senność.
- *Rzadko:* drgawki, zaburzenia ruchu (takie jak objawy pozapiramidowe, niepokój ruchowy/akatyzja (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia naczyniowe i zaburzenia serca
- *Rzadko:* kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, nadciśnienie, niedociśnienie, obrzęk, omdlenia i tachykardia.

Zaburzenia żołądka i jelit
- *Często:* mdłości, biegunka/wolne stolce, zaparcia, suchość błon śluzowych jamy ustnej, osłabione łaknienie.
- *Rzadko:* bóle brzucha, wymioty, zapalenie trzustki.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
- *Rzadko:* zapalenie wątroby, żółtaczka i niewydolność wątroby, wzrost poziomu enzymów wątrobowych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
- *Rzadko:* reakcje nadwrażliwości (zaburzenia oddychania, lub duszność, obrzęk powiek, twarzy lub warg, pokrzywka, świąd skóry całego ciała), wysypka skórna (włącznie z rzadkimi przypadkami rumienia wielopostaciowego).

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi
- *Często:* zaburzenia czynności seksualnych u mężczyzn (zaburzenia erekcji, opóźniony wytrysk nasienia), zaburzenia cyklu miesiączkowego.
- *Rzadko:* priapizm

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
- *Często:* nadmierna potliwość, nadmierna utrata wagi

Objawy odstawienne obserwowane po przerwaniu leczenia z SSRI
Przerwanie przyjmowania sertraliny (zwłaszcza nagłe) bezpośrednio wpływa na wystąpienie objawów odstawiennych. Najczęściej obserwowanymi objawami są zawroty głowy, zaburzenia czucia (włączając parestezje), zaburzenia snu (włączając bezsenność i głęboki sen), pobudzenie lub lęk, mdłości i(lub) wymioty, drżenie i ból głowy. Na ogół objawy te są łagodne i umiarkowane i same ustępują, choć u niektórych pacjentów mogą mieć ciężki charakter i (lub) trwać dłużej. Dlatego też zaleca, aby stopniowo przerywać leczenie sertraliną (patrz punkt 4.2 i punkt 4.4).

4.9. Przedawkowanie

Zbyt duże dawki leku mogą doprowadzić do zespołu serotoninowego objawiającego się nudnościami, wymiotami, pobudzeniem, biegunką, nadmiernym poceniem, drgawkami klonicznymi i hiperrefleksją, tachykardią.
Leczenie jest objawowe.
W przypadku przedawkowania, jeśli to konieczne, należy zapewnić odpowiednie natlenienie krwi i wentylację oraz monitorować rytm serca i czynności życiowe. Nie należy wywoływać wymiotów. W razie przedawkowania leku należy możliwie jak najprędzej podać węgiel aktywowany oraz wykonać płukanie żołądka.
Nie istnieje swoiste antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny; kod ATC: N06A B06.

Mechanizm działania sertraliny polega na wybiórczym hamowaniu wychwytu zwrotnego serotoniny w komórkach nerwowych mózgu. Badania u ludzi z użyciem dawek leczniczych wykazały, że sertralina hamuje wychwyt serotoniny przez płytki krwi. Badania powinowactwa do receptorów wykazały, że sertralina ma małe powinowactwo do receptorów adrenergicznych (alfa 1, alfa 2, beta), cholinergicznych, GABA, dopaminergicznych, histaminergicznych, serotoninergicznych i benzodiazepinowych. Prawdopodobnie z tego powodu sertralina nie działa kardiotoksycznie, sedatywnie i antycholinergicznie.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

W zakresie dawek od 50 do 200 mg sertraliny farmakokinetyka jest wprost proporcjonalna do dawek leku. Po doustnym podawaniu sertraliny w dawkach od 50 do 200 mg raz na dobę przez 14 dni maksymalne stężenie leku w surowicy występowało po 4,5 do 8,4 godziny po jego zażyciu. Okres biologicznego półtrwania wynosi średnio 26 godzin. Stan równowagi w osoczu zostaje osiągnięty po jednym tygodniu stosowania jednej dawki leku na dobę.
Około 98 % dawki sertraliny wiąże się z białkami osocza. Objętość dystrybucji wynosi średnio 20 l/kg.
Parametry farmakokinetyczne u młodzieży i osób w podeszłym wieku nie różnią się istotnie od parametrów u osób dorosłych w wieku od 18 do 65 lat.
Po podaniu porannym i wieczornym dawek nie stwierdzono różnic w parametrach farmakokinetycznych.
Pokarmy zwiększają wartość C_{max} o 25% i zmniejszają t_{max} średnio z 8 na 5,5 godziny.
Sertralina podlega metabolizmowi pierwszego przejścia. Jej główny metabolit w osoczu – N-demetylosertralina - jest *in vitro* znacznie mniej aktywny od sertraliny (około 20-krotnie). Biologiczny okres półtrwania tego metabolitu wynosi od 62 do 104 godzin. Zarówno sertralina jak i jej podstawowy metabolit ulegają dalszej biotransformacji. Związki te jak również ich metabolity wydalane są w jednakowym stopniu z moczem i kałem. Z moczem wydalana jest tylko niewielka ilość (<0,2%) sertraliny w postaci niezmienionej.

5.3. Dane przedkliniczne o bezpieczeństwie

Po podawaniu doustnym sertralina wykazywała niewielką ostrą i przewlekłą toksyczność oraz wpływ na rozród u myszy, szczurów, królików i psów. Sertralina nie wykazuje działania mutagennego ani kancerogennego.

Minimalne dawki śmiertelne, określone po jednorazowym podaniu doustnym sertraliny, wynosiły 300-350 mg/kg u myszy i 750-1000 mg/kg u szczurów. Objawami toksyczności były: nadmierna aktywność, depresja, osłabienie, zmniejszone spożywanie pokarmów, zmniejszony przyrost masy ciała oraz drgawki po dawkach śmiertelnych. W badaniach mikroskopowych nie stwierdzono zmian patologicznych.
Badania toksyczności po wielokrotnym podawaniu sertraliny myszom, szczurom i psom wykazały, że miejscem docelowym jej działania toksycznego jest wątroba. Stwierdzono powiększenie wątroby, przerost komórek wątrobowych, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej i fosfatazy alkalicznej w surowicy oraz rozrost siateczki gładkiej endoplazmy. U myszy i szczurów zaobserwowano stłuszczenie wątroby. Najczęstszymi klinicznymi znakami działania toksycznego u psów, którym podawano od 10 do 90 mg/kg sertraliny przez rok, były: rozszerzenie źrenic, przejściowa nadmierna aktywność/pobudzenie oraz jadłowstręt ze zmniejszeniem masy ciała. Drgawki stwierdzono tylko u jednego psa, który padł dzień po podaniu 80 mg sertraliny/kg. W trwających rok badaniach, w których podawano sertalinę w dawkach do 90 mg/kg nie stwierdzono padnięć lub drgawek.
Sertralina nie wpływała na zachowania seksualne młodych samców szczurów, natomiast u samców dojrzałych płciowo nasilała wytrysk nasienia. Stwierdzono, że lek zmniejsza płodność u samców i samic po dawce 80 mg/kg/dobę (dawka 4-krotnie większa od maksymalnej dawki zalecanej człowiekowi).
W badaniach na szczurach i królikach nie stwierdzono działania embriotoksycznego ani teratogennego. U szczurów i królików stwierdzono jednak opóźnienie kostnienia szkieletów płodów, a u noworodków szczurzych małą masę urodzeniową ciała, co prawdopodobnie spowodowane jest toksycznym działaniem sertraliny na matki. U samic szczurów, którym podawano sertralinę w ostatnim trymestrze ciąży i w okresie karmienia, stwierdzono zwiększenie liczby porodów martwych oraz osesków, które padły w ciągu czterech dni po porodzie.
Lek nie działa mutagennie, co jest udokumentowane wynikami licznych badań *in vitro*, z zastosowaniem testów bakteryjnych, testu mutacji genowych w hodowlach chłoniaka myszy oraz testów cytogenetycznych wykrywających aberracje chromosomowe w warunkach *in vivo* (z zastosowaniem komórek szpiku kostnego myszy) i *in vitro* (na limfocytach człowieka).
Po długotrwałym podawaniu sertraliny szczurom w dawce 10–40 mg/kg mc. zaobserwowano wzrost częstości raka macicy. Nie ma jednak pewności, czy efekt ten był spowodowany podaniem leku.
Obserwowano również po długotrwałym podaniu sertraliny w dawce 10–40 mg/kg mc. występowanie gruczolaka wątroby u samców myszy. Efekt ten nie wystąpił u samic myszy i u szczurów obu płci po podaniu takiej samej dawki, nie obserwowano również przerostu komórek wątroby.
U samic szczurów otrzymujących sertralinę w dawce 40 mg/kg mc. wystąpił wzrost częstości gruczolaka tarczycy.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

Wykaz substancji pomocniczych

Wapnia wodorofosforan dwuwodny, celuloza mikrokrystaliczna, karboksymetyloskrobia sodowa (typ A), hydroksypropyloceluloza, talk, magnezu stearynian; *otoczka:* hypromeloza, tytanu dwutlenek (E 171), talk, glikol propylenowy.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.
Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Asentra, tabletki powlekane, 50 mg
Blistry z folii PVC/Al: 28 tabletek powlekanych (4 blistry po 7 tabletek powlekanych) w tekturowym pudełku.
Blistry z folii PVC/Al: 84 tabletek powlekanych (12 blistrów po 7 tabletek powlekanych) w tekturowym pudełku.

Asentra, tabletki powlekane, 100 mg
Blistry z folii PVC/Al: 28 tabletek powlekanych (4 blistry po 7 tabletek powlekanych) w tekturowym pudełku.
Blistry z folii PVC/Al: 84 tabletek powlekanych (12 blistrów po 7 tabletek powlekanych) w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

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

Asentra, 50 mg, tabletki powlekane: pozwolenie nr 9632
Asentra, 100 mg, tabletki powlekane: pozwolenie nr 9633

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

05.12.2002 r. / 30.08.2007 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO