

2012 -02- 29

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sertagen

50 mg, tabletki powlekane

Sertagen

100 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana **Sertagen** 50 mg zawiera chlorowoderek sertraliny w ilości odpowiadającej 50 mg sertraliny (*Sertralinum*).

Każda tabletki powlekana **Sertagen** 100 mg zawiera chlorowoderek sertraliny w ilości odpowiadającej 100 mg sertraliny (*Sertralinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Białe lub białawe tabletki powlekane w kształcie kapsułki z napisem „ST/50” po jednej stronie i „G” po drugiej stronie.

Białe lub białawe tabletki powlekane w kształcie kapsułki z napisem „ST/100” po jednej stronie i „G” po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Sertralina jest wskazana w leczeniu objawów depresji, w tym towarzyszących objawów lęku. Po uzyskaniu zadowalającej odpowiedzi na leczenie, kontynuacja leczenia sertralina jest skuteczna w zapobieganiu nawrotowi początkowego epizodu depresji lub nawrotom kolejnych epizodów depresyjnych, w tym towarzyszących objawów lęku.

Sertralina jest również wskazana w leczeniu zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego. Po uzyskaniu początkowej odpowiedzi na leczenie, stosowanie sertraliny wiązało się z trwałą skutecznością, bezpieczeństwem i tolerancją leku przez okres do 2 lat leczenia zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego.

Sertralina jest również wskazana w leczeniu dzieci z zaburzeniem obsesyjno-kompulsyjnym. Badania kliniczne dotyczące zespołu stresu pourazowego wykazały skuteczność sertraliny u kobiet, ale nie obserwowano skutecznego działania leku u mężczyzn. W związku z tym, zwykle nie można zalecać leczenia sertralina mężczyzn z zespołem stresu pourazowego. Sporadycznie próba leczenia sertralina u mężczyzn może być uzasadniona, ale leczenie należy wycofać, jeśli nie ma wyraźnych dowodów wskazujących na korzyści z terapii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sertralina należy podawać w pojedynczej dawce dobowej. Tabletki sertraliny można podawać z posiłkiem lub niezależnie od posiłku.

Stosowanie u dorosłych:

Depresja (w tym depresja z towarzyszącymi objawami lęku): Dawka początkowa wynosi 50 mg na dobę.

Zwykła dawka przeciwdepresyjna wynosi 50 mg na dobę. Niektórzy chorzy mogą wymagać dawek większych niż 50 mg.

Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne: Dawka początkowa wynosi 50 mg na dobę. Zakres dawek terapeutycznych wynosi od 50 do 200 mg na dobę.

Zespół stresu pourazowego: Leczenie zespołu stresu pourazowego należy zaczynać od dawki 25 mg na dobę. Po tygodniu dawkę należy zwiększyć do 50 mg raz na dobę. Zespół stresu pourazowego jest chorobą niejednorodnym i niektóre grupy pacjentów spełniające kryteria tego zespołu nie odpowiadają na leczenie sertralina. Lekarz prowadzący powinien okresowo weryfikować dawkowanie leku i oceniać odpowiedź na leczenie. Jeśli nie ma dowodów wskazujących na skuteczność leku, leczenie należy przerwać.

Depresja (w tym depresja z towarzyszącymi objawami lęku), zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne i zespół stresu pourazowego: Niektórzy pacjenci mogą wymagać dawek większych niż 50 mg na dobę. U chorych wykazujących niepełną odpowiedź na leczenie, ale dobrze tolerujących mniejsze dawki leku, dawkę należy zwiększać jednorazowo o 50 mg, przez okres kilku tygodni do maksymalnej dawki 200 mg na dobę.

Po uzyskaniu optymalnej odpowiedzi terapeutycznej dawkę leku należy zmniejszać, w zależności od reakcji na leczenie, do najmniejszej skutecznej dawki. W czasie długotrwałego leczenia podtrzymującego dawkowanie leku należy utrzymywać na poziomie najmniejszej skutecznej dawki, odpowiednio modyfikując dawkowanie w zależności od odpowiedzi terapeutycznej. Efekty leczenia mogą ujawnić się w ciągu pierwszych 7 dni leczenia, choć zwykle potrzebny jest okres 2-4 tygodni (lub nawet dłuższy w zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych), aby lek w pełni wykazał swoje działanie. Dłuższy okres leczenia, w niektórych przypadkach nawet ponad 12 tygodni, może okazać się konieczny w sytuacji podejmowania próby leczenia zespołu stresu pourazowego.

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku 6-18 lat:

Leczenie może rozpoczynać wyłącznie lekarz specjalista. Wykazano bezpieczeństwo i skuteczność sertraliny u dzieci z zaburzeniami obsesyjno-kompulsyjnymi (w wieku 6-17 lat). Podawanie sertraliny dzieciom z zaburzeniem obsesyjno-kompulsyjnym w wieku 13-17 lat należy zaczynać od dawki 50 mg na dobę. Leczenie dzieci z zaburzeniem obsesyjno-kompulsyjnym w wieku 6-12 lat należy zaczynać od dawki 25 mg na dobę i po tygodniu zwiększyć dawkę do 50 mg na dobę. Gdy brak odpowiedzi na leczenie, dawki można dalej zwiększać, jednorazowo o 50 mg na dobę, do dawki maksymalnej 200 mg na dobę, jeśli jest taka potrzeba. Aby uniknąć nadmiernego dawkowania w przypadku zwiększania dawki powyżej 50 mg należy pamiętać, że masa ciała u dzieci jest zwykle mniejsza niż u dorosłych. W związku z tym, że okres półtrwania sertraliny w fazie eliminacji wynosi 24 godziny, zmian dawki leku nie należy dokonywać w odstępach krótszych niż 1 tydzień.

Nie ustalono skuteczności ani bezpieczeństwa sertraliny u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z dużym zaburzeniem depresyjnym. Kontrolowane badania kliniczne nie zdołały wykazać skuteczności leku i nie zachęcają do stosowania sertraliny w leczeniu dzieci i młodzieży z dużym zaburzeniem depresyjnym.

Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 6 lat:

Nie zaleca się stosowania sertraliny u dzieci w wieku poniżej 6 lat, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa ani skuteczności takiego leczenia. Patrz również „Właściwości farmakologiczne”.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku:

Żadne specjalne środki ostrożności nie są wymagane. Zaleca się zwykłą dawkę stosowaną u osób dorosłych. W badaniach klinicznych dotyczących sertraliny uczestniczyło kilkaset chorych w podeszłym wieku. Rodzaj i częstość występowania działań niepożądanych u osób w podeszłym wieku są podobne, jak u pacjentów młodszych.

Objawy związane z odstawieniem obserwowane po przerwaniu stosowania:

Należy unikać nagłego przerwania stosowania. Kończąc leczenie sertralina, dawka powinna być stopniowo zmniejszana przez okres co najmniej jednego tygodnia do dwóch, aby zmniejszyć ryzyko reakcji związanych z odstawieniem (patrz punkt 4.4. oraz punkt 4.8). Jeżeli w wyniku zmniejszenia dawki lub zaprzestania stosowania pojawią się objawy nietolerancji, należy rozważyć powrót do stosowania poprzedniej dawki. Następnie lekarz może zalecić dalsze, stopniowe zmniejszanie dawki, ale w wolniejszym tempie.

4.3 Przeciwwskazania

Sertralina jest przeciwwskazana u chorych z nadwrażliwością na sertralina lub którąkolwiek substancję pomocniczą preparatu.

Inhibitory monoaminooksydazy: U pacjentów otrzymujących lek z grupy SSRI (selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny) w skojarzeniu z inhibitorem monoaminooksydazy (MAOI), w tym również z selektywnym MAOI - selegilina i odwracalnym MAOI (RIMA-reverse inhibitor of monoamine oxidase) - moklobemidem oraz u chorych, którzy rozpoczęli stosowanie MAOI tuż po odstawieniu SSRI opisywano przypadki groźnych, czasami śmiertelnych reakcji. W niektórych przypadkach występowały objawy przypominające zespół serotoninowy. Objawy interakcji leku z MAOI obejmują: hipertermię, sztywność mięśni, mioklonie, niestabilność autonomicznego układu nerwowego z możliwością nagłych zmian dotyczących objawów życiowych, zmiany stanu psychicznego, takie jak splątanie, drażliwość i skrajne pobudzenie przechodzące w delirium i śpiączkę.

Sertraliny nie należy stosować w skojarzeniu z MAOI. Leczenie sertralina można rozpocząć po upływie 14 dni od odstawienia nieodwracalnego MAOI i co najmniej jedną dobę po odstawieniu odwracalnego MAOI (RIMA), moklobemidu. Przed rozpoczęciem leczenia lekiem z grupy MAOI lub RIMA powinno upłynąć co najmniej 14 dni od odstawienia sertraliny.

Stosowanie u chorych z zaburzeniem czynności wątroby: Nie ma wystarczającego doświadczenia klinicznego dotyczącego pacjentów z istotnym zaburzeniem czynności wątroby. W związku z tym sertraliny nie należy stosować u takich chorych.

Jednoczesne stosowanie sertraliny u chorych przyjmujących pimozyd jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Inhibitory monoaminooksydazy: Patrz: „Przeciwwskazania”

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby: Podobnie jak w przypadku wielu innych leków, sertralina należy stosować z ostrożnością u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby (patrz „Przeciwwskazania”).

W związku z tym, że sertralina jest intensywnie metabolizowana, wydalanie niezmiennego leku z moczem stanowi mało istotną drogę eliminacji. U chorych z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 20-50 ml/min) lub u chorych z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny <20 ml/min), parametry farmakokinetyczne po podaniu pojedynczej dawki leku nie różniły się w istotny sposób od wyników uzyskanych w grupie kontrolnej. Farmakokinetyka sertraliny w stanie stacjonarnym nie została jednak odpowiednio przebadana w tej populacji chorych. Zaleca się ostrożność podczas leczenia sertralina pacjentów z niewydolnością nerek.

Sertralina jest intensywnie metabolizowana w wątrobie. Badanie farmakokinetyki po dawkach wielokrotnych u osób z łagodną, stabilną marskością wątroby wykazało wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji i około trzykrotnie większe wartości AUC (pole pod krzywą stężenia leku w czasie) i C_{max} (stężenie maksymalne) w porównaniu z osobami zdrowymi. Nie stwierdzono istotnych różnic w wiązaniu leku z białkami osocza między tymi dwoma grupami. Stosowanie sertraliny u pacjentów z

chorobą wątroby musi być prowadzone z dużą ostrożnością. U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby należy stosować mniejsze dawki leku lub wydłużyć odstępy między dawkami.

Cukrzyca: U chorych na cukrzycę leczenie lekami z grupy SSRI może zaburzać kontrolę glikemii, prawdopodobnie z powodu złagodzenia objawów depresji. Może zaistnieć potrzeba zmiany dawkowania insuliny i (lub) doustnych leków hipoglikemizujących.

Drgawki: Podczas stosowania leków przeciwdepresyjnych lub przeciwko zaburzeniom obsesyjnym istnieje ryzyko wystąpienia drgawek. U każdego chorego, u którego wystąpią drgawki, lek należy odstawić. Należy unikać stosowania sertraliny u pacjentów z niestabilną padaczką, a chorzy z kontrolowaną padaczką wymagają starannej obserwacji. Jeśli zwiększy się częstość napadów padaczkowych, sertralinę należy odstawić.

Terapia elektrowstrząsami: W związku z bardzo małym doświadczeniem klinicznym w zakresie stosowania sertraliny jednocześnie z terapią elektrowstrząsami, zaleca się ostrożność.

Mania: Należy zachować ostrożność stosując sertralinę u pacjentów z manią lub hipomanią w wywiadzie. Jeśli pacjent wchodzi w fazę manii, sertralinę należy odstawić.

Krwawienia: Istnieją doniesienia na temat nieprawidłowych krwawień do skóry, takich jak wybroczyny i plamica w czasie stosowania leków z grupy SSRI.

Zaleca się ostrożność u chorych przyjmujących leki z grupy SSRI, szczególnie w skojarzeniu z lekami o znanym działaniu wpływającym na czynność płytek (np. atypowe leki przeciwpsychotyczne i fenotiazyny, większość trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, kwas acetylosalicylowy i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)) jak również u chorych z krwawieniami w wywiadzie.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku: W badaniach klinicznych z sertralina uczestniczyło kilkaset chorych w podeszłym wieku. Rodzaj i częstość występowania działań niepożądanych u osób w podeszłym wieku są podobne, jak u młodszych osób.

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat: Tabletek Sertagen nie należy stosować w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z wyjątkiem pacjentów z zaburzeniem obsesyjno-kompulsyjnym. W badaniach klinicznych zachowania samobójcze (próby i myśli samobójcze) i wrogość (głównie agresja, zachowanie buntownicze, gniew) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi w porównaniu z grupą przyjmującą placebo. Jeśli mimo wszystko, w związku z potrzebą kliniczną, zostanie podjęta decyzja o wdrożeniu leczenia, pacjenta należy starannie obserwować pod kątem występowania objawów samobójczych. Poza tym, brakuje wyników długoterminowych badań bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży dotyczących wzrostu, dojrzewania, rozwoju funkcji poznawczych i rozwoju behawioralnego.

Samobójstwo, myśli samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby

Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem występowania myśli samobójczych, samookaleczania oraz samobójstw. Ryzyko to utrzymuje się do czasu uzyskania pełnej remisji. Ponieważ poprawa może nastąpić dopiero po kilku pierwszych tygodniach leczenia lub później, do tego czasu pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

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

Pacjenci z myślami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znaczny stopień skłonności samobójczej, należą do grupy zwiększonego ryzyka myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w trakcie leczenia.

Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych leków przeciwdepresyjnych stosowanych u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących produkty 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, zachowania lub myśli samobójcze oraz nietypowe zmiany w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

Aktyzja/niepokój psychomotoryczny

Stosowanie sertraliny związane jest z rozwojem aktyzji, charakteryzującej się subiektywnie nieprzyjemnym lub dręczącym niepokojem i potrzebą ruchu, z często towarzyszącą niezdolnością siedzenia lub stania w miejscu. Najczęściej pojawia się to w pierwszych kilku tygodniach leczenia. U pacjentów, u których wystąpią takie objawy, zwiększenie dawki może być szkodliwe.

Objawy związane z odstawieniem obserwowane po przerwaniu stosowania sertraliny:

Objawy związane z odstawieniem są częste, zwłaszcza gdy odstawienie jest nagłe (patrz punkt 4.8)

Ryzyko wystąpienia objawów odstawienia może zależeć od kilku czynników, w tym czasu trwania leczenia i dawkowania zastosowanego w terapii oraz szybkości zmniejszania dawki. Zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje i uczucie przypominające porażenie prądem elektrycznym), zaburzenia snu (jak bezsenność i intensywne marzenia sennie), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie, splątanie, pocenie się, ból głowy, biegunka, kołatanie serca, chwiejność uczuciowa, drażliwość i zaburzenia widzenia opisywano po odstawieniu leków z grup SSRI/SNRI. Przeważnie objawy te są łagodne lub umiarkowane, jednak u niektórych pacjentów przebieg ich może być ciężki. Zazwyczaj występują w ciągu kilku pierwszych dni po przerwaniu leczenia, jednak zdarzały się bardzo rzadkie przypadki wystąpienia objawów u pacjentów, którzy nieumyślnie pominęli dawkę. Objawy te przeważnie samoistnie ustępują w ciągu 2 tygodni, jednak w niektórych pojedynczych przypadkach czas ich trwania może być wydłużony (2-3 miesiące lub więcej). Dlatego w celu przerwania leczenia zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki leku przez okres kilku tygodni lub miesięcy, zgodnie z potrzebami pacjenta (patrz "Objawy odstawienia" punkt 4.2.).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Inhibitory monoaminooksydazy: Patrz „Przeciwwskazania”.

Leki działające ośrodkowo: Zaleca się ostrożność w razie podawania sertraliny jednocześnie z innymi lekami działającymi ośrodkowo. W szczególności, istnieje możliwość interakcji między lekami z grupy SSRI a trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi prowadzącej do zwiększenia stężenia trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych w osoczu. Możliwym mechanizmem tej interakcji jest hamujący wpływ leków z grupy SSRI na izoenzym CYP2D6. Poszczególne leki z grupy SSRI różnią się między sobą co do stopnia, w jakim hamują aktywność CYP2D6. Kliniczne znaczenie tego efektu zależy od stopnia hamowania oraz od indeksu terapeutycznego jednocześnie stosowanego leku. W formalnych badaniach interakcji długotrwałe stosowanie sertraliny w dawce 50 mg na dobę powodowało minimalne zwiększenie (średnio o 23-37%) stężenia dezypraminy w osoczu w stanie stacjonarnym (marker aktywności izoenzymu CYP2D6).

Pimozyd: W badaniu z pojedynczą małą dawką pimozyd (2 mg) i jednoczesnym podaniem sertraliny stwierdzano zwiększone stężenia pimozydu. Te zwiększone stężenia nie były związane z żadnymi

zmianami w zapisie EKG. Choć mechanizm tej interakcji nie jest znany, z uwagi na wąski indeks terapeutyczny pimozydu, jednoczesne stosowanie pimozydu i sertraliny jest przeciwwskazane.

Alkohol: U 11 zdrowych osób, którym podawano sertralinę (200 mg na dobę) przez 9 dni, po pojedynczej dawce alkoholu 500 mg/kg mc. nie stwierdzono niekorzystnego wpływu leku na funkcje poznawcze i psychomotoryczne w porównaniu z placebo. U chorych na depresję nie zaleca się jednak jednoczesnego stosowania sertraliny i spożywania alkoholu.

Lit i tryptofan: W badaniach kontrolowanych placebo jednoczesne podawanie sertraliny i litu u zdrowych ochotników nie powodowało istotnych zmian w farmakokinetyce litu.

Jednoczesne stosowanie sertraliny i litu powodowało zwiększenie występowania drżenia mięśni w porównaniu z placebo, co wskazuje na możliwość interakcji farmakodynamicznej. Inne doniesienia mówią o nasileniu działania leków z grupy SSRI w przypadku ich jednoczesnego podawania z litem i tryptofanem. W związku z tym należy zachować ostrożność stosując SSRI jednocześnie z tymi lekami.

Leki serotoninerгіczne: Doświadczenie dotyczące optymalnej zamiany innego leku stosowanego w depresji lub leku przeciw zaburzeniom obsesyjnym na sertralinę jest ograniczone. W przypadku zmiany leczenia, szczególnie w razie odstawiania leków długo działających, należy zachować ostrożność i dokonać rozważnej oceny medycznej. Nie ustalono długości okresu wypłukiwania, jaki powinien upłynąć między odstawieniem jednego selektywnego inhibitora wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) a wprowadzeniem innego.

Do czasu uzyskania dodatkowych informacji leki serotoninerгіczne, takie jak tramadol, sumatryptan lub fenfluramina, nie powinny być stosowane jednocześnie z sertralina z uwagi na możliwość nasilenia efektów działania związanych z 5-HT.

Ziele dziurawca: Należy unikać stosowania preparatów ziołowych zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) u pacjentów otrzymujących leki z grupy SSRI, gdyż istnieje możliwość nasilenia działania serotoninerгіcznego.

Leki, które mają wpływ na czynność płytek krwi, np. niesteroidowe leki przeciwzapalne: Patrz „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania (Krwawienia)”.

Interakcje z innymi lekami: W związku z tym, że sertralina wiąże się z białkami osocza, należy pamiętać o możliwości interakcji między sertralina a innymi lekami wiążącymi się z białkami osocza. Były prowadzone formalne badania interakcji z sertralina. Podawanie sertraliny (200 mg na dobę) jednocześnie z diazepamem lub tolbutamidem powodowało niewielkie, ale istotne statystycznie zmiany w zakresie niektórych parametrów farmakokinetycznych. Jednoczesne podawanie cymetydyny powodowało istotne zmniejszenie klirensu sertraliny. Kliniczne znaczenie tych zmian jest nieznane. Sertralina nie miała wpływu na blokowanie receptorów beta-adrenergicznych przez atenolol. Nie obserwowano żadnych interakcji między sertralina (200 mg na dobę) a glibenklamidem czy digoksyną.

Podawanie sertraliny (200 mg na dobę) jednocześnie z warfaryną powodowało niewielkie, ale istotne statystycznie wydłużenie czasu protrombinowego. Nie wiadomo, czy ta zmiana jest istotna klinicznie. Czas protrombinowy powinien być jednak starannie monitorowany w czasie rozpoczynania i kończenia terapii sertralina.

U osób zdrowych sertralina (200 mg na dobę) nie nasilała działania karbamazepiny, haloperydolu ani fentytoiny na funkcje poznawcze i psychomotoryczne.

4.6 Cięża i laktacja

Cięża: Choć badania na zwierzętach nie dostarczyły żadnych dowodów na teratogenność sertraliny, bezpieczeństwo jej stosowania w czasie ciąży u człowieka nie zostało ustalone. Podobnie jak

wszystkie inne leki, sertralina może być stosowana w czasie ciąży tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści dla matki przeważają nad możliwym ryzykiem dla rozwijającego się płodu.

Wyniki badań epidemiologicznych wskazują, że stosowanie inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny u kobiet w ciąży, zwłaszcza w trzecim trymestrze, może zwiększać ryzyko występowania zespołu przetrwałego nadciśnienia płucnego noworodka (ang. *persistent pulmonary hypertension of the newborn* PPHN). Zaobserwowano 5 takich przypadków na 1000 ciąż. W populacji ogólnej stwierdza się 1 do 2 przypadków zespołu przetrwałego nadciśnienia płucnego noworodka na 1000 ciąż.

Laktacja: Wiadomo, że sertralina przenika do mleka kobiecego. Nie ustalono jeszcze wpływu leku na karmione piersią dziecko. Jeśli leczenie sertralina jest konieczne, należy rozważyć zaprzestanie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Sertagen nie ma wpływu lub jedynie minimalnie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych.

Badania farmakologii klinicznej wykazały, że sertralina nie ma wpływu na funkcje psychomotoryczne. W związku z tym jednak, że leki przeciwdepresyjne lub przeciw zaburzeniom obsesyjnym mogą zaburzać zdolność wykonywania potencjalnie niebezpiecznych czynności, jak prowadzenie pojazdów czy obsługa maszyn, pacjenta należy o takiej możliwości ostrzec. Pacjentom, którzy prowadzą samochód lub obsługują urządzenia mechaniczne, nie należy podawać sertraliny z benzodiazepinami ani innymi lekami uspokajającymi.

4.8 Działania niepożądane

Objawy niepożądane często występują w pierwszych tygodniach leczenia i ustępują samoistnie lub po zmniejszeniu dawki.

Niżej wymienione działania niepożądane są sklasyfikowane według układów/narządów, których dotyczą i częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowano następująco: bardzo częste ($\geq 1/10$), częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt częste ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadkie ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadkie ($< 1/10000$).

Klasyfikacja układowo-narządowa według MedDRA ¹	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadkie	Leukopenia, trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadkie	Reakcje alergiczne, nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia endokrynologiczne	Rzadkie	Hiperprolaktynemia, niedoczynność tarczycy, zespół nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częste	Brak łaknienia
	Niezbyt częste	Zwiększenie apetytu
	Rzadkie	Hiponatremia
Zaburzenia psychiczne	Bardzo częste	Bezsenność

¹ MedDRA - Medical Dictionary for Regulatory Activities - Słownik terminologii medycznej do celów urzędowych

	Częste	Pobudzenie, lęk
	Niezbyt częste	Objawy depresyjne, euforia, halucynacje
	Rzadkie	Agresja, zmniejszenie libido u mężczyzn i kobiet, koszmary senne, zaburzenia psychiatryczne
	Częstość nieznana	Myśli i zachowania samobójcze
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo częste	Zawroty głowy, senna
	Częste	Bóle głowy, niedoczulica, zaburzenia ruchowe (w tym hiperkinezy, nadmierne napięcie mięśni, zgrzytanie zębami, zaburzenia chodu), parestezje, drżenie
	Niezbyt częste	Migrena, omdlenia
	Rzadkie	Śpiączka, drgawki, kurcze mięśni. Opisano również objawy zespołu serotoninowego (w niektórych przypadkach związane z jednoczesnym podawaniem leków serotoninergicznych), takie jak: pobudzenie, splątanie, pocenie się, biegunka, hipertermia, nadciśnienie, sztywność mięśni, tachykardia i niepokój psychomotoryczny / akatyzya (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia oka	Częste	Zaburzenia widzenia
	Niezbyt częste	Rozszerzenie źrenic
Zaburzenia ucha i błędnika	Częste	Szum uszny
Zaburzenia serca	Częste	Kołatanie serca
	Niezbyt częste	Tachykardia
Zaburzenia naczyniowe	Częste	Uderzenia gorąca
	Niezbyt częste	Nadciśnienie tętnicze
	Rzadkie	Nieprawidłowe krwawienia (krwawienia z nosa, krwawienie z przewodu pokarmowego, krwimocz)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Częste	Ziewanie
	Rzadkie	Skurez oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo częste	Biegunka/luźne stolce, suchość błony śluzowej jamy ustnej, nudności
	Częste	Bóle brzucha, zaparcia, dyspepsja, wymioty
	Rzadkie	Zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadkie	Ciężkie zaburzenia wątrobowe w tym zapalenie wątroby, żółtaczkę i niewydolność wątroby; zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy (AspAT i AlAT)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Częste	Nasilone pocenie się, wysypka
	Niezbyt częste	Wypadanie włosów, obrzęk okołoooczodołowy, świąd płamica
	Rzadkie	Obrzęk naczynioruchowy, obrzęk twarzy, nadwrażliwość na światło, ciężkie choroby skóry (takie jak zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka), pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt częste	Bóle stawów, kurcze mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt częste	Nietrzymanie moczu
	Rzadkie	Zatrzymanie moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Częste	Zaburzenia seksualne (głównie opóźniona ejakulacja)
	Rzadkie	Mlekoktok, ginekomastia, priapizm
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Częste	Oslabienie, bóle w klatce piersiowej, zmęczenie
	Niezbyt częste	Obrzęki obwodowe, podwyższenie temperatury ciała, złe samopoczucie
Badania diagnostyczne	Niezbyt częste	Zwiększenie i zmniejszenie masy ciała
	Rzadkie	Nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych, zaburzona czynność płytek, zwiększone stężenie cholesterolu
Inne	Rzadkie	Opisywano takie objawy związane z odstawieniem leku, jak: pobudzenie, lęk, zawroty głowy, bóle głowy, nudności
	Miastenia, niedociśnienie, omdlenia, zaostrzenie choroby Parkinsona, kseroftalmia, podwójne widzenie, światłowstręt, zaburzenia akomodacji, zapalenie spojówek, zapalenie nerwu wzrokowego, zaćma	

Obserwowano w trakcie leczenia lub wkrótce po zaprzestaniu terapii przypadki myśli i zachowań samobójczych (patrz punkt 4.4)

Choć po przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy odstawienia, wyniki badań przedklinicznych i klinicznych nie wskazują na możliwość nadużywania selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI).

Objawy związane z odstawieniem obserwowane po zaprzestaniu terapii sertralina:

Zaprzestanie terapii sertralina (szczególnie nagłe odstawienie) prowadzi zwykle do pojawienia się objawów związanych z odstawieniem. Zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu (jak bezsenność i intensywne marzenia senné), pobudzenie lub lęk, nudności i (lub) wymioty, drżenie, ból głowy są najczęściej zgłaszanymi działaniami. Większość objawów związanych z przerwaniem leczenia jest łagodna i ustępuje samoistnie, jednak u niektórych pacjentów mogą być one ciężkie i/lub długotrwałe. Dlatego, w przypadkach w których leczenie sertralina nie jest już dalej wymagane, zaleca się zaprzestawanie leczenia poprzez stopniowe zmniejszanie dawki (patrz punkt 4.2 oraz punkt 4.4)

Wpływ klasy leku

W badaniach epidemiologicznych przeprowadzonych głównie wśród osób po 50. roku życia wykazano wzrost ryzyka złamań kości u pacjentów przyjmujących leki z grup SSRI i TCA. Mechanizm prowadzący do takiego ryzyka nie jest znany.

4.9 Przedawkowanie

Na podstawie dostępnych danych można stwierdzić, że sertralina cechuje się szerokim marginesem bezpieczeństwa po przedawkowaniu. Opisywano przypadki przedawkowania samej sertraliny w dawce do 8 g. Opisywano zgony po przedawkowaniu sertraliny w połączeniu z innymi lekami i (lub) alkoholem. Każdy przypadek przedawkowania wymaga więc intensywnego leczenia.

Do objawów przedawkowania należą działania niepożądane zależne od serotoniny, takie jak senność, zaburzenia żołądkowo-jelitowe (takie jak nudności i wymioty), tachykardia, drżenie, pobudzenie i zawroty głowy. Rzadziej opisywano występowanie śpiączki.

Nie ma specyficznego antidotum dla sertraliny ani żadnego specyficznego leczenia. Należy zapewnić i utrzymać drożność dróg oddechowych, zapewnić odpowiednie natlenowanie i wentylację. Węgiel aktywowany, który można zastosować z sorbitolem, może być równie lub bardziej skuteczny niż wymioty lub płukanie żołądka i lecząc przedawkowanie należy rozważyć jego podanie. Zaleca się monitorowanie czynności serca i podstawowych parametrów fizjologicznych, jak też ogólne leczenie objawowe i podtrzymujące.

Z powodu dużej objętości dystrybucji sertraliny, jest mało prawdopodobne, aby wymuszona diureza, dializa, hemoperfuzja i transfuzja wymienna były skuteczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywny inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny.
kod ATC: N 06 AB 06

Sertralina jest silnym i swoistym inhibitorem neuronalnego wychwytu serotoniny (5-HT) *in vitro* i *in vivo*, ale nie wykazuje powinowactwa do receptorów muskarynowych, serotoninergicznych, dopaminergicznych, adrenergicznych, histaminergicznych, GABA czy benzodiazepinowych.

Serotonina u zwierząt nie wykazuje działania pobudzającego, sedatywnego, antycholinergicznego ani kardiotoxycznego.

W przeciwieństwie do trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, w czasie leczenia depresji sertralina nie obserwowano zwiększenia masy ciała. Nie stwierdzono, aby sertralina powodowała fizyczne lub psychiczne uzależnienie. W trwającym 12 tygodni, kontrolowanym placebo badaniu oceniano stosowanie sertraliny u dzieci z zaburzeniem obsesyjno-kompulsyjnym w wieku 6-17 lat. Leczenie dzieci z zaburzeniem obsesyjno-kompulsyjnym (w wieku 6-12 lat) rozpoczynano od dawki 25 mg na dobę, a po tygodniu zwiększano dawkę do 50 mg na dobę. Objawy niepożądane występujące istotnie częściej u leczonych sertralina niż u przyjmujących placebo obejmowały: bóle głowy, bezsenność, pobudzenie (6-12 lat); bezsenność, brak apetytu, drżenie (13-17 lat). Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa sertraliny w okresie leczenia dłuższym niż 12 tygodni są ograniczone.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dla zakresu dawek od 50 do 200 mg sertralina wykazuje farmakokinetykę proporcjonalną do dawki. Po doustnym podaniu sertraliny u człowieka maksymalne stężenie leku we krwi osiągano po ok. 4,5-8,4 godzin. Stan stacjonarny w przypadku codziennego podawania sertraliny osiągano po tygodniu. Okres półtrwania sertraliny w osoczu wynosi około 26 godzin, a średni okres półtrwania u młodych

osób i u osób w podeszłym wieku mieści się w zakresie od 22 do 36 godzin. Sertralina w około 98% wiąże się z białkami osocza. Główny metabolit, N-demetylosertralina, jest nieaktywny w modelach depresji *in vivo* i ma okres półtrwania wynoszący około 62-104 godzin. Sertralina i N-demetylosertralina są w organizmie człowieka intensywnie metabolizowane, a powstałe metabolity są wydalone z kałem i moczem w równych ilościach. Jedynie niewielka ilość (<0,2%) sertraliny w postaci niezmienionej jest wydalana z moczem.

Wykazano, że farmakokinetyka sertraliny u dzieci z zaburzeniem obsesyjno-kompulsyjnym jest porównywalna z farmakokinetyką leku u dorosłych, (choć dzieci metabolizują sertralinę nieco szybciej). Z uwagi jednak na mniejszą masę ciała (szczególnie u dzieci w wieku 6-12 lat) wydaje się wskazane, aby zalecać mniejsze dawki leku po to, by uniknąć zbyt dużych stężeń leku w osoczu.

Nie ustalono wyraźnej zależności między stężeniem sertraliny a wielkością odpowiedzi terapeutycznej na lek.

Farmakokinetyka sertraliny u osób w podeszłym wieku jest podobna do farmakokinetyki u młodszych dorosłych.

Pokarm nie ma istotnego wpływu na biodostępność sertraliny podawanej w postaci tabletek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Intensywne badania u zwierząt dotyczące oceny bezpieczeństwa długotrwałego podawania leku wykazały, że sertralina jest zwykle dobrze tolerowana, nawet w dawkach będących wielokrotnością dawek skutecznych klinicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna (Avicel PH 101)
Wapnia wodorofosforan bezwodny
Karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A)
Celuloza mikrokrystaliczna (Avicel PH 102)
Magnezu stearynian

Otoczka: Opadry II White Y-22-7719:

Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E171)
Polidekstroza
Triacetyna
Makrogol 8000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki HDPE z wieczkiem z PE w tekturowym pudełku; *opakowania zawierające 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 250, 300, 500 tabletek powlekanych

Blistry z PVDC/PVdC/Aluminium w tekturowym pudełku; *opakowania zawierające 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 250, 300, 500 tabletek powlekanych

Blistry z PVC/Aluminium w tekturowym pudełku; *opakowania zawierające 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 250, 300, 500 tabletek powlekanych

* Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być dostępne na rynku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Generics [UK] Ltd.
Station Close, Potters Bar, Hertfordshire EN6 1TL
Wielka Brytania

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

Sertagen, 50 mg: Pozwolenie nr 12839
Sertagen, 100 mg: Pozwolenie nr 12840

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

25.04.2007

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2012 -04- 0.2