

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SERTRAL

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο σκληρό περιέχει 50mg ή 100mg Sertraline.

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

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο σκληρό.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το SERTRAL ενδείκνυται για την αντιμετώπιση:

Των μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων. Πρόληψη υποτροπής και επανεμφάνισης μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων.

Της διαταραχής πανικού, με ή χωρίς αγοραφοβία.

Της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής, σε ενήλικες και παιδιά και εφήβους ηλικίας 6-17 ετών.

Της κοινωνικής αγχώδους διαταραχής.

Της διαταραχής μετατραυματικού άγχους.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το SERTRAL πρέπει να χορηγείται μία φορά την ημέρα, είτε το πρωί είτε το βράδυ.

Το SERTRAL καψάκιο μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

#### Αρχική θεραπεία

##### *Κατάθλιψη και Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή*

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

##### *Διαταραχή Πανικού, Διαταραχή Μετατραυματικού Άγχους και Κοινωνική Αγχώδης Διαταραχή*

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

#### Τιτλοποίηση

*Κατάθλιψη, /ιδεοψυχαναγκαστική Διαταραχή, Διαταραχή Πανικού, Κοινωνική Αγχώδης Διαταραχή και Διαταραχή Μετατραυματικού Άγχους*

Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στη δόση των 50 mg μπορεί να ωφεληθούν από αυξήσεις της δόσης. Οι μεταβολές της δόσης 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 εμφανιστεί εντός 7 ημερών. Όμως συνήθως απαιτούνται μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα για να παρατηρηθεί θεραπευτική ανταπόκριση, ιδιαίτερα στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή.

#### Θεραπεία συντήρησης

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

#### Κατάθλιψη

Για την πρόληψη επανεμφάνισης μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων (MDE) 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 Ιδεοψυχαναγκαστική Διαταραχή

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

#### Παιδιατρικοί Ασθενείς

##### Παιδιά και έφηβοι με ιδεοψυχαναγκαστική 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).

#### *Χρήση σε ηλικιωμένους*

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).

#### *Χρήση σε ηπατική ανεπάρκεια*

Η χρήση της σερτραλίνης σε ασθενείς με ηπατική νόσο πρέπει να γίνεται με προσοχή. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία 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).

#### *Χρήση σε νεφρική ανεπάρκεια*

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

#### *Συμπτώματα στέρησης 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 στέρησης (βλ παραγράφους 4.4 και 4.8). Εάν τα συμπτώματα είναι αφόρητα μετά από μείωση της δόσης ή μετά από διακοπή της θεραπείας, θα πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο επιστροφής στην προηγούμενη συνταγογραφούμενη δόση. Ακολούθως, ο γιατρός μπορεί να συνεχίσει να μειώνει τη δόση, αλλά σε ένα πιο σταδιακό ρυθμό.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Η συγχορηγούμενη θεραπεία με μη αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (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 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**

*Αλλαγή από Εκλεκτικούς Αναστολείς Επαναπρόσληψης της Σεροτονίνης (SSRIs), αντικαταθλιπτικά ή αντιψυχωτικά φάρμακα*

Υπάρχει περιορισμένη ελεγχόμενη εμπειρία σχετικά με τον ιδανικό χρόνο της αλλαγής από θεραπεία με SSRIs, αντικαταθλιπτικά ή αντιψυχωτικά 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 σώφρονα ιατρική κρίση.

*Άλλα σεροτονινεργικά φάρμακα πχ τρυπτοφάνη, φενφλουραμίνη ή αγωνιστές των 5-HT υποδοχέων*

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

*Ενεργοποίηση της υπομανίας ή μανίας*

Έχουν αναφερθεί συμπτώματα μανίας/υπομανίας σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών που λαμβάνουν αντικαταθλιπτικά και αντιψυχωτικά φάρμακα που βρίσκονται στο εμπόριο, 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 όποιο ασθενή εισέρχεται σε φάση μανίας.

*Σχιζοφρένεια*

Σε σχιζοφρενικούς ασθενείς τα ψυχωτικά 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, αν ο ασθενής παρουσιάσει επιληπτικές κρίσεις.

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

Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοκαταστροφής 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 απόπειρών αυτοκτονίας, και γι' αυτό 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 οποιεσδήποτε ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή άμεσα, εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα.

#### *Χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών*

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. Συμπεριφορά που σχετίζεται με αυτοκτονία (απόπειρες αυτοκτονίας και αυτοκτονικές σκέψεις) και εχθρότητα (κυρίαρχη επιθετικότητα, αντιδραστική συμπεριφορά και θυμός), παρατηρήθηκε πιο συχνά σε κλινικές μελέτες ανάμεσα σε παιδιά και σε εφήβους που ελάμβαναν αντικαταθλιπτικά, σε σύγκριση με αυτά που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Εάν, με βάση την κλινική ανάγκη, παρόλα αυτά, έχει αποφασισθεί να δοθεί θεραπεία, ο ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθείται στενά, για εμφάνιση συμπτωμάτων αυτοκτονίας. Επιπλέον, δεν υπάρχουν μακροπρόθεσμα δεδομένα ασφάλειας σε παιδιά και ενήλικες σχετικά με την ανάπτυξη, την ωρίμανση και τη γνωστική και συμπεριφορική ανάπτυξη. Οι ιατροί πρέπει να παρακολουθούν τους παιδιατρικούς ασθενείς, κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας, για την εμφάνιση ανωμαλιών σε αυτά τα οργανικά συστήματα.

#### *Ασυνήθιστη αιμορραγία/Αιμορραγία*

Έχουν υπάρξει αναφορές αιμορραγικών ανωμαλιών του δέρματος, όπως εκχυμώσεις και πορφύρα, καθώς και άλλα αιμορραγικά συμβάματα, όπως γαστρεντερική και γυναικολογική αιμορραγία, με τους SSRIs. Συνιστάται να υπάρχει ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs, ιδιαίτερα αν συγχρόνως λαμβάνουν φάρμακα που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων (π.χ. αντιπηκτικά, άτυπα αντιψυχωτικά 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 εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) ή εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης (SNRIs), συμπεριλαμβανομένης της σερτραλίνης. Σε πολλές περιπτώσεις, φαίνεται ότι η υπονατρίαμια είναι αποτέλεσμα ενός συνδρόμου ανάρμοστης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIDHA). 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 υποογκαιμία 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 υπονατριαιμία και θα πρέπει να ξεκινά η κατάλληλη ιατρική παρέμβαση. Σημεία και συμπτώματα υπονατριαιμίας 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 παραισθήσεις, συγκοπή, επιληπτική κρίση, κώμα, αναστολή της αναπνοής και θάνατο.

*Συμπτώματα στέρησης που παρατηρούνται με τη διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη*  
Συμπτώματα στέρησης, όταν διακόπτεται η θεραπεία, είναι συνήθη, ιδιαίτερα εάν η διακοπή είναι απότομη (βλ. παράγραφο 4.8). Σε κλινικές μελέτες, ανάμεσα σε ασθενείς που έλαβαν σερτραλίνη, η συχνότητα αντιδράσεων στέρησης που αναφέρθηκε ήταν 23% σε αυτούς που διέκοψαν τη σερτραλίνη, σε σύγκριση με 12% σε αυτούς που συνέχισαν να λαμβάνουν θεραπεία με σερτραλίνη.

Ο κίνδυνος συμπτωμάτων στέρησης μπορεί να εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων της διάρκειας και της δόσης της θεραπείας και το ρυθμό 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 όσο αφορά στην έντασή τους. Συνήθως παρουσιάζονται μέσα στις πρώτες ημέρες από τη 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, ενώ σε κάποια άτομα μπορεί να παραταθούν (2-3 μήνες ή περισσότερο). Γι' αυτό το λόγο, συστήνεται η χορήγηση σερτραλίνης να μειώνεται βαθμιαία, κατά τη 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 μια υποκειμενικά δυσάρεστη ή εξαντλητική 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. Μια φαρμακοκινητική μελέτη πολλαπλών δόσεων σε άτομα με ήπια, σταθεροποιημένη κίρρωση έδειξε παράταση του χρόνου ημιζωής της απομάκρυνσης και περίπου 3-πλάσια 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 ασθενείς 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 ( $AUC_{0-24}$  ή  $C_{max}$ ) 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 συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στους ηλικιωμένους, ήταν παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε σε νεότερους ασθενείς.

Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) ή οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης (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. Υπονατρίαμία στην παράγραφο 4.4).

#### *Διαβήτης*

Σε ασθενείς με διαβήτη, η θεραπεία με έναν SSRI μπορεί να μεταβάλει το γλυκαιμικό έλεγχο, πιθανά εξαιτίας της βελτίωσης των συμπτωμάτων της κατάθλιψης. Ο γλυκαιμικός έλεγχος θα πρέπει να παρακολουθείται στενά σε ασθενείς που λαμβάνουν σερτραλίνη και η δόση της ινσουλίνης και/ή των από του στόματος συγχορηγούμενων υπογλυκαιμικών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να χρειάζεται να προσαρμόζεται.

#### *Ηλεκτροσπασμοθεραπεία (ECT)*

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

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

#### *Αντενδείκνυνται*

##### *Μη αναστρέψιμοι (μη εκλεκτικοί) Αναστολείς της MAO (σελεγιλίνη)*

Η σερτραλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μη αναστρέψιμους (μη εκλεκτικούς) αναστολείς της MAO, όπως η σελεγιλίνη. Η θεραπεία με σερτραλίνη δεν πρέπει να ξεκινάει για τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τη διακοπή θεραπείας με έναν μη αναστρέψιμο (μη εκλεκτικό) 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, δεν συνιστάται. Μετά από θεραπεία με έναν αναστρέψιμο αναστολέα της MAO, πριν την έναρξη θεραπείας με σερτραλίνη, μπορεί να υπάρξει περίοδος στέρησης μικρότερη από 14 ημέρες. 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 (λινεζολίδα)*

Το αντιβιοτικό λινεζολίδα είναι ένας ασθενής αναστρέψιμος και μη εκλεκτικός αναστολέας της MAO 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 MAO και έχουν ξεκινήσει θεραπεία με σερτραλίνη ή έχουν πρόσφατα διακόψει τη θεραπεία με σερτραλίνη πριν την έναρξη της θεραπείας με έναν αναστολέα της MAO. Αυτές οι αντιδράσεις περιελάμβαναν τρόμο, μυόκλωνο, εφίδρωση, ναυτία, έμετο, έξαψη, ζάλη και υπερθερμία, με χαρακτηριστικά που ομοιάζαν με κακήθες νευροληπτικό σύνδρομο, επιληπτικές κρίσεις και θάνατο.

#### *Πιμοζίδα*

Έχουν παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα πιμοζίδης της τάξεως κατά προσέγγιση του 35% σε μία κλινική μελέτη μιας εφάπαξ, χαμηλής δόσης πιμοζίδης (2 mg). Τα αυξημένα αυτά επίπεδα δεν συσχετίζονται με μεταβολές 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 οίνοπνεύματος, της καρβαμαζεπίνης, της αλοπεριδόλης ή της φαινυτοΐνης επί της γνωστικής και ψυχοκινητικής λειτουργίας σε υγιή άτομα. Παρόλα αυτά η ταυτόχρονη χρήση σερτραλίνης και οίνοπνεύματος δεν συνιστάται.

#### *Άλλα σεροτονεργικά φάρμακα*

Βλ. παράγραφο 4.4.

#### *Λίθιο*

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, σε υγιείς εθελοντές, η συνδυασμένη χορήγηση λιθίου και σερτραλίνης 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 πρέπει να παρακολουθούνται κατάλληλα.

#### *Φαινυτοΐνη*

Μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, 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 εμφανιστεί κάποια περιστατικά 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, συγχορήγηση φαιντοϊνης μπορεί να προκαλέσει μείωση στα επίπεδα σερτραλίνης στο πλάσμα.

#### *Τριπτάνες*

Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές, μετά την κυκλοφορία της σερτραλίνης στην αγορά, που περιγράφουν ασθενείς με αδυναμία, αυξημένα αντανάκλαστικά, ασυνέργεια, 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 ανασταλτική ικανότητα της ατενολόλης. Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση μεταξύ της σερτραλίνης, 200 mg ημερησίως και της διγοξίνης.

#### *Φάρμακα που επηρεάζουν τη 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 συγχορηγούνται με SSRIs, συμπεριλαμβανομένης της σερτραλίνης (βλ παράγραφο 4.4).

#### *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 του desipramine (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 1C, 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), υπόστρωμα 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.

#### **4.6 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 επίδρασης της χημικής ένωσης στο έμβρυο (βλ 5.3).

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

Εάν η χρήση της σερτραλίνης από τη μητέρα συνεχίζεται στα τελευταία στάδια της κύησης, ιδιαιτέρως 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, υπεραντανακλαστικότητα, τρόμος, εκνευρισμός, ευερεθιστότητα, λήθαργος, επίμονο κλάμα, υπνηλία και δυσκολία στον ύπνο. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να οφείλονται είτε σε σεροτονινεργικές επιδράσεις είτε σε συμπτώματα στέρησης. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, οι επιπλοκές ξεκινούν αμέσως ή σύντομα (< 24 ώρες) μετά τον τοκετό.

##### *Γαλουχία*

Δημοσιευμένα στοιχεία, που αφορούν στα επίπεδα της σερτραλίνης στο μητρικό γάλα, δείχνουν ότι μικρές ποσότητες σερτραλίνης και του μεταβολίτη της N-desmethylsertraline εκκρίνονται 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. Η χρήση σε θηλάζουσες μητέρες δε συνιστάται, παρά μόνο αν τα αναμενόμενα οφέλη, σύμφωνα με την κρίση του ιατρού, υπερτερούν των κινδύνων.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Κλινικές φαρμακολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η σερτραλίνη δεν έχει επίδραση στην ψυχοκινητική λειτουργία. Ωστόσο, επειδή τα ψυχοτρόπα φάρμακα μπορεί να μειώσουν τις νοητικές ή σωματικές ικανότητες, που απαιτούνται για την εκτέλεση

δυναμικά 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. Αυτή η συχνότητα δεν είναι ασυνήθιστη στη θεραπεία άλλων διαταραχών άγχους (διαταραχή μετατραυματικού άγχους, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή και διαταραχή πανικού) με σερτραλίνη. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες εξαρτώνται από τη 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 άγχους και κοινωνική αγχώδη διαταραχή, ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με κατάθλιψη.

Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν από την αποκτηθείσα εμπειρία μετά την κυκλοφορία της σερτραλίνης στην αγορά (άγνωστη συχνότητα) και σε ελεγχόμενες, με εικονικό φάρμακο, κλινικές δοκιμές (που περιλαμβάνουν ένα σύνολο 2542 ασθενών που ελάμβαναν σερτραλίνη και 2145 που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο) στην κατάθλιψη, στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, στη διαταραχή πανικού, στη διαταραχή μετατραυματικού άγχους 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.

##### *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 άγχους και στην κοινωνική αγχώδη διαταραχή. Συγκεντρωτική ανάλυση και δεδομένα από την αποκτηθείσα εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά (συχνότητα άγνωστη).

Πολύ Συχνές	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Ασυνήθεις (≥1/1000 έως	Σπάνιες (≥1/10000 έως	Πολύ Σπάνιες	Άγνωστης Συχνότητας
-------------	---------------------------	------------------------	-----------------------	--------------	---------------------

(≥1/10)		≤1/100)	≤1/1000)	(<1/10000)	
<i>Λοιμώξεις και Παρασιτώσεις</i>					
	Φαρυγγίτιδα	Λοίμωξη του Ανώτερου Αναπνευστικού Συστήματος, Ρινίτιδα	Εκκολπωματίτιδα, Γαστρεντερίτιδα, Μέση Ωτίτιδα		
<i>Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)</i>					
			Νεόπλασμα+		
<i>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</i>					
			Λεμφαδενοπάθεια		Λευκοπενία, Θρομβοπενία
<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</i>					
					Αναφυλακτοειδής Αντίδραση, Αλλεργική Αντίδραση, Αλλεργία
<i>Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος</i>					
					Υπερπρολακτιναιμία, Υποθυροειδισμός και σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης ADH
<i>Διαταραχές του Μεταβολισμού και της Θρέψης</i>					
	Ανορεξία, Αυξημένη Όρεξη*		Υπερχοληστερολαιμία, Υπογλυκαιμία		Υπονατριαιμία
<i>Ψυχιατρικές Διαταραχές</i>					
Αϋπνία (19%)	Κατάθλιψη* Αποπροσωποποίηση, Εφιάλτης, Άγχος*, Διέγερση*, Νευρικότητα, Γενετήσια Ορμή Μειωμένη*, Τριγμός των οδόντων	Ψευδαίσθηση*, Ευφορική Συναισθηματική Διάθεση*, Απάθεια, Σκέψη Μη Φυσιολογική	Διαταραχή Μετατροπής, Φαρμακευτική Εξάρτηση, Ψυχωσική Διαταραχή*, Επιθετικότητα*, Παράνοια, Αυτοκτονικός Ιδεασμός, Υπνοβασία, Πρόωρη Εκσπερμάτιση		Εφιάλτες, Αυτοκτονικός Ιδεασμός /συμπεριφορά***

Πολύ Συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Ασυνήθεις (≥1/1000 έως ≤1/100)	Σπάνιες (≥1/10000 έως ≤1/1000)	Πολύ Σπάνιες (<1/10000)	Άγνωστης Συχνότητας
---------------------	---------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-------------------------	---------------------

<i>Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος</i>					
<p>Ζάλη (11%), Υπνηλία (13%), Κεφαλαλγία (21%)*</p>	<p>Παραισθησία*, Τρόμος, Υπέρταση, Δυσγευσία, Διαταραχή στην Προσοχή</p>	<p>Σπασμός*, Μυϊκές Συσπάσεις Ακούσιες*, Μη φυσιολογικός συντονισμός, Υπερκινησία, Αμνησία, Υπαισθησία*, Διαταραχή Λόγου, Ζάλη Θέσης, Ημικρανία*</p>	<p>Κώμα*, Χοραιοαθέτωση, Δυσκινησία, Υπεραισθησία, Διαταραχή Αισθητικότητας</p>		<p>Διαταραχές Κίνησης (συμπεριλαμβανομένων εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων, όπως υπερκινησία, υπέρταση, τριγμός των οδόντων ή διαταραχές στο βάδισμα). Συγκοπή. Έχουν αναφερθεί σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με το σύνδρομο σεροτονίνης: Σε μερικές περιπτώσεις συσχετίστηκαν με την ταυτόχρονη χρήση σεροτονινεργικών φαρμάκων και περιελάμβαναν διέγερση, σύγχυση, διαφόρηση, διάρροια, πυρετό, υπέρταση, ακαμψία και ταχυκαρδία. Ακαθήςια και ψυχοκινητική ανησυχία (βλ. παράγραφο 4.4)</p>
<p><b>Πολύ Συχνές (≥1/10)</b></p>	<p><b>Συχνές (≥1/100 έως &lt;1/10)</b></p>	<p><b>Ασυνήθεις (≥1/1000 έως ≤1/100)</b></p>	<p><b>Σπάνιες (≥1/10000 έως ≤1/1000)</b></p>	<p><b>Πολύ Σπάνιες (&lt;1/10000)</b></p>	<p><b>Άγνωστης Συχνότητας</b></p>
<i>Οφθαλμικές Διαταραχές</i>					

	Οπτική Διαταραχή		Γλαύκωμα, Δακρυϊκή Διαταραχή, Σκότωμα, Διπλωπία, Φωτοφοβία, Υφαιμα, Μυδρίαση*		Όραση Ανώμαλη
<i>Διαταραχές του Ωτός και του Λαβυρίνθου</i>					
	Εμβοές*	Ωταλγία			
<i>Καρδιακές Διαταραχές</i>					
	Αίσθημα Παλμών*	Ταχυκαρδία*	Έμφραγμα του Μυοκαρδίου*, Βραδυκαρδία, Καρδιακή Διαταραχή		
<i>Αγγειακές Διαταραχές</i>					
	Εξάνψεις*	Υπέρταση*, Έξαψη	Περιφερική Ισχαιμία		Ασυνήθιστη Αιμορραγία (όπως επίσταξη, γαστρεντερι- κή αιμορρα- γία ή αιμα- τουρία)
<i>Διαταραχές του Αναπνευστικού συστήματος, του Θώρακα και του Μεσοθωρακίου</i>					
	Χασμουρητό*	Βρογχόσπασ- μος*, Δύσπνοια, Επίσταξη	Λαρυγγόσπασμος, Υπεραερισμός, Υποαερισμός, Συριγμός, Δυσφωνία, Λόξυγγας		
<i>Διαταραχές του Γαστρεντερικού Συστήματος</i>					
Διάρ- ροια (18%), Ναυτία (24%), Ξηρο- στομία (14%)	Κοιλιακό Άλγος*, Έμετος*, Δυσκοιλιότητα*, Δυσπεψία, Μετεωρισμός	Οισοφαγίτιδα, Δυσφαγία, Αιμορροΐδες, Υπερέκκριση Σιέλου, Διαταραχή της Γλώσσας, Ερυγές	Μέλαινα, Αιματοχεσία, Στοματίτιδα, Εξέλκωση της Γλώσσας, Διαταραχές Οδόντος, Γλωσσίτιδα, Εξέλκωση του Στόματος		Παγκρεατίτι- δα
<i>Διαταραχές του Ήπατος και των Χοληφόρων</i>					
			Ηπατική Λειτουργία Μη Φυσιολογική		Σοβαρά ηπατικά συμβάματα (περιλαμβα- νομένων της ηπατίτιδας,
<b>Πολύ Συχνές (≥1/10)</b>	<b>Συχνές (≥1/100 έως &lt;1/10)</b>	<b>Ασυνήθεις (≥1/1000 έως ≤1/100)</b>	<b>Σπάνιες (≥1/10000 έως ≤1/1000)</b>	<b>Πολύ Σπάνιες (&lt;1/10000)</b>	<b>Άγνωστης Συχνότητας</b>
					του ίκτερου και της

					ηπατικής ανεπάρκειας)
<i>Διαταραχές του Δέρματος και του Υποδόριου ιστού</i>					
	Εξάνθημα*, Υπεριδρωσία	Περικογχικό Οίδημα*, Πορφύρα*, Αλωπεκία*, Κρύος Ιδρώτας, Ξηροδερμία, Κνίδωση*	Δερματίτιδα, Δερματίτιδα Πομφολυγώδης, Εξάνθημα Θυλακιώδες, Μη Φυσιολογική Υφή Μαλλιών, Μη Φυσιολογική Οσμή Σώματος		Σπάνιες αναφορές σοβαρών δερματικών ανεπιθύμητων ενεργειών (SCAR): π.χ. σύνδρομο Stevens-Johnson και επιδερμική νεκρόλυση, Αγγειοίδημα, Οίδημα προσώπου, Φωτοευαισθησία, Δερματική Αντίδραση, Κνησμός
<i>Διαταραχές του Μυοσκελετικού Συστήματος και του Συνδετικού ιστού</i>					
	Μυαλγία	Οστεοαρθρίτιδα, Μυϊκή Αδυναμία, Οσφυαλγία, Μυϊκές Δεσμιδώσεις	Οστική Διαταραχή		Αρθραλγία, Μυϊκές Κράμπες
<i>Διαταραχές του Νεφρών και των Ουροφόρων Οδών</i>					
		Νυκτουρία, Κατακράτηση Ούρων*, Πολυουρία, Συχνουρία, Διαταραχή Ούρησης	Ολιγουρία, Ακράτεια Ούρων*, Δυσκολία στην ούρηση		
<i>Διαταραχές του Αναπαραγωγικού Συστήματος και του μαστού**</i>					
Αποτυχία Εκσπερμάτισης (14%)	Σεξουαλική Δυσλειτουργία, Στυτική Δυσλειτουργία	Κολπική Αιμορραγία, Σεξουαλική Δυσλειτουργία του Θήλεος	Μηνορραγία, Ατροφική Αιδιοκολπίτιδα, Βαλανοποσθίτιδα, Έκκριμα Γεννητικών Οργάνων, Πριαπισμός*, Γαλακτόρροια*		Γυναικομαστία, Ανωμαλίες Εμμήνου ρύσης

<b>Πολύ Συχνές (≥1/10)</b>	<b>Συχνές (≥1/100 έως &lt;1/10)</b>	<b>Ασυνήθεις (≥1/1000 έως ≤1/100)</b>	<b>Σπάνιες (≥1/10000 έως ≤1/1000)</b>	<b>Πολύ Σπάνιες (&lt;1/10000)</b>	<b>Άγνωστης Συχνότητας</b>
----------------------------	-------------------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------	-----------------------------------	----------------------------

*Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις της Οδού Χορήγησης*

Κόπωση (10%)*	Θωρακικό Άλγος*	Αίσθημα κακουχίας*, Ρίγη, Πυρεξία*, Εξασθένιση*, Δίψα	Κήλη, Ίνωση της Θέσης Ένεσης, Ανοχή σε Φάρμακο Μειωμένη, Διαταραχή στο Βάδισμα, Μη Εκτιμητέο Σύμβαμα		Οίδημα Περιφερικό
<i>Παρακλινικές Εξετάσεις</i>					
		Σωματικό Βάρος Μειωμένο*, Σωματικό Βάρος Αυξημένο*	Αμινοτρανσφεράση της Αλανίνης Αυξημένη, Ασπαρτική Αμινοτρανσφεράση Αυξημένη, Σπέρμα μη φυσιολογικό		Μη Φυσιολογικά Κλινικά Εργαστηριακά Αποτελέσματα, Αλλοιωμένη Λειτουργία Αιμοπεταλίων, Αυξημένη Χοληστερόλη Ορού
<i>Κακώσεις και Δηλητηριάσεις</i>					
			Κάκωση		
<i>Χειρουργικοί και Άλλοι ιατρικοί Χειρισμοί</i>					
			Τεχνική Αγγειοδιαστολής		
<p><i>Εάν παρουσιάστηκαν ανεπιθύμητες εμπειρίες στην κατάθλιψη, στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, στη διαταραχή πανικού, στη διαταραχή μετατραυματικού άγχους και κοινωνική αγχώδη διαταραχή, οι σωματικοί όροι έχουν επαναταξινομηθεί με βάση σωματικούς όρους από μελέτες στην κατάθλιψη.</i></p> <p><i>+ Ένα περιστατικό νεοπλάσματος αναφέρθηκε σε έναν ασθενή που ελάμβανε σερτραλίνη, σε σύγκριση με κανένα περιστατικό στους ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο</i></p> <p><i>* αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάστηκαν επίσης στην αποκτηθείσα εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου</i></p> <p><i>** Ο παρονομαστής αποτελείται από το συνολικό αριθμό των ασθενών (άνδρες και γυναίκες): σερτραλίνη (1118 άνδρες, 1424 γυναίκες), εικονικό φάρμακο (926 άνδρες, 1219 γυναίκες)</i></p> <p><i>Μόνο για μελέτες ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής, βραχείας διάρκειας, 1-12 εβδομάδων</i></p> <p><i>*** Περιστατικά αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικής συμπεριφοράς έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με σερτραλίνη ή αρχικά μετά από διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4)</i></p>					

*Συμπτώματα στέρησης που παρατηρήθηκαν με τη διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη*

Η διακοπή της σερτραλίνης (ιδιαίτερα όταν είναι απότομη), οδηγεί συχνά σε συμπτώματα στέρησης. 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. παραγράφους 4.2 και 4.4).

#### *Ηλικιωμένος Πληθυσμός*

Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) ή οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης (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 ελάμβαναν θεραπεία, 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 μελέτες (n=281 ασθενείς που ελάμβαναν σερτραλίνη):

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

*Συχνές ( $\geq 1/100$  και  $< 1/10$ ):* 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, κατακράτηση ούρων, εξάνθημα, ακμή, επίσταξη, μετεωρισμός.

*Ασυνήθεις ( $\geq 1/1000$  και  $< 1/100$ ):* Παρατεταμένο διάστημα QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, απόπειρα αυτοκτονίας, σπασμός, εξωπυραμιδική διαταραχή, παραισθησία, κατάθλιψη, ψευδαισθήσεις, πορφύρα, υπεραερισμός, αναιμία, ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, κυστίτιδα, έρπης απλός, εξωτερική ωτίτιδα, ωταλγία, πόνος του οφθαλμού, μυδρίαση, αίσθημα κακουχίας, αιματοουρία, εξάνθημα φλυκταινώδες, ρινίτιδα, κάκωση, σωματικό βάρος μειωμένο, μυϊκές δεσμιδώσεις, ανώμαλα όνειρα, απάθεια, λευκωματινουρία, συχουρία, πολουρία, μαστοδυνία, διαταραχές εμμήνου ρύσης, αλωπεκία, δερματίτιδα, διαταραχή δέρματος, οσμή δέρματος μη φυσιολογική, κνίδωση, τριγμός των οδόντων και έξαψη.

## **4.9 Υπερδοσολογία**

### *Τοξικότητα*

Με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία, η σερτραλίνη παρουσιάζει μεγάλο περιθώριο ασφαλείας όσον αφορά στην υπερδοσολογία. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις λήψης υπερβολικής δόσης μόνο σερτραλίνης, μέχρι 13,5 g. Έχουν αναφερθεί θάνατοι που σχετίζονται με λήψη υπερβολικής δόσης σερτραλίνης, κυρίως 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 λήψη υπερβολικής δόσης περιλαμβάνουν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το σύνδρομο σεροτονίνης, όπως υπνηλία, γαστρεντερικές διαταραχές (όπως ναυτία και έμετο), ταχυκαρδία, τρόμο, διέγερση και ζάλη. Λιγότερο συχνά έχει αναφερθεί κόμα.

### *Αντιμετώπιση*

Δεν υπάρχουν ειδικά antidota για τη σερτραλίνη. Πρέπει να διασφαλίζεται και να διατηρείται η ελεύθερη διόδος των αεροφόρων οδών, έτσι ώστε να εξασφαλιστεί επαρκής οξυγόνωση και κυκλοφορία του αέρα, εφόσον απαιτείται. 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 η παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας και των ζωτικών σημείων μαζί με την εφαρμογή γενικών συμπτωματικών και υποστηρικτικών μέτρων. Λόγω του μεγάλου όγκου κατανομής της σετραλίνης, η πρόκληση διούρησης, η αιμοδιύλιση, η αιμοδιήθηση και η αφαιμαξομετάγγιση δεν είναι πιθανό να ωφελήσουν.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI). Κωδικός ATC: N06 AB06.

Η σετραλίνη αποτελεί ισχυρό και ειδικό αναστολέα της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (5HT) 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 σετραλίνη αναστέλλει την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης εντός των αιμοπεταλίων στον άνθρωπο. Το φάρμακο στερείται διεγερτικής, κατασταλτικής ή αντιχολινεργικής δραστηριότητας, καθώς και καρδιοτοξικότητας στα ζώα. Σε ελεγχόμενες μελέτες με υγιείς εθελοντές, η σετραλίνη δεν προκάλεσε καταστολή και δεν επηρέασε την ψυχοκινητική λειτουργία. Σύμφωνα με την εκλεκτική ανασταλτική της δράση επί της επαναπρόσληψης της 5-HT, η σετραλίνη δεν ενισχύει την κατεχολαμινεργική δραστηριότητα. Η σετραλίνη δεν παρουσιάζει συγγένεια προς τους μουςκαρινικούς (χολινεργικούς), σεροτονινεργικούς, ντοπαμινεργικούς, αδρενεργικούς, ισταμινεργικούς και τους GABAεργικούς υποδοχείς ή προς τους υποδοχείς βενζοδιαζεπίνης. Η χρόνια χορήγηση της σετραλίνης σε ζώα συσχετίστηκε με μείωση του αριθμού των νορεπινεφρικών υποδοχέων του εγκεφάλου (down-regulation), όπως παρατηρείται και με άλλα κλινικώς δραστικά αντικαταθλιπτικά και αντιψυχωτικά φάρμακα.

Με τη σετραλίνη δεν φάνηκε να υπάρχει πιθανότητα για κατάχρηση. Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά-τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη της συγκριτικής προδιάθεσης για κατάχρηση της σετραλίνης, της αλπραζολάμης και της d-αμφεταμίνης στον άνθρωπο, η σετραλίνη 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, πιο ψηλά, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, με βάση την επιθυμία να πάρουν το φάρμακο, την προκαλούμενη ευφορία και την πιθανότητα κατάχρησης. Η σετραλίνη 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 σετραλίνη 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.

### Κλινικές Δοκιμές

#### *Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή*

Διεξάχθηκε μία μελέτη, που περιελάμβανε εξωνοσοκομειακούς ασθενείς με κατάθλιψη, οι οποίοι παρουσίασαν ανταπόκριση στη 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 σημαντικό 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 Άγχους*

Συνδυασμένα δεδομένα από τις 3 μελέτες στη Διαταραχή Μετατραυματικού Άγχους, στο γενικό πληθυσμό, έδειξαν χαμηλότερο βαθμό ανταπόκρισης στους άνδρες, σε σύγκριση με τις γυναίκες. Στις δύο θετικές μελέτες γενικού πληθυσμού, οι βαθμοί ανταπόκρισης των ανδρών και των γυναικών που ελάμβαναν σερτραλίνη, έναντι του εικονικού φαρμάκου, ήταν παρόμοιοι (γυναίκες 57,2% έναντι 34,5%, άνδρες: 53,9% vs 38,2%). Ο αριθμός των ανδρών και των γυναικών ασθενών στο 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.

#### *Παιδιατρική Ιδεοψυχαναγκαστική Διαταραχή*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σερτραλίνης (50-200 mg/ημέρα) εξετάστηκε στη θεραπεία μη καταθλιπτικών παιδιών (6-12 ετών) και εφήβων (13-17 ετών) εξωτερικών ασθενών, με ιδεοψυχαναγκαστική 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 ανταπόκριση, 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 μακροχρόνια δεδομένα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας για αυτόν τον παιδιατρικό πληθυσμό.

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

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### *Απορρόφηση*

Η σερτραλίνη παρουσιάζει δόσοεξαρτώμενη φαρμακοκινητική στο δοσολογικό φάσμα από 50 έως 200 mg. Στον άνθρωπο, μετά από εφάπαξ, 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 τη βιοδιαθεσιμότητα των δισκίων σερτραλίνης.

### *Κατανομή*

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

### *Βιομετατροπή*

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

### *Απομάκρυνση*

Ο μέσος χρόνος ημιζωής της σερτραλίνης στο πλάσμα είναι κατά προσέγγιση 26 ώρες (κλίμακα 22-36 ώρες). Σε συμφωνία με τον τελικό χρόνο της ημιζωής της απομάκρυνσης, παρατηρείται ένας αθροιστικός διπλασιασμός της συγκέντρωσης του φαρμάκου μέχρι την επίτευξη σταθεροποιημένης κατάστασης, η οποία επιτυγχάνεται μετά από 1 εβδομάδα λήψης της εφάπαξ ημερήσιας δόσης. Ο χρόνος ημιζωής του N-desmethylsertraline κυμαίνεται μεταξύ 62 και 104 ωρών. Η σερτραλίνη και το N-desmethylsertraline 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.

### Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

#### *Παιδιατρικοί Ασθενείς με Ιδεοψυχαναγκαστική Διαταραχή*

Η φαρμακοκινητική της σερτραλίνης μελετήθηκε σε 29 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6-12 ετών και σε 32 έφηβους ασθενείς ηλικίας 13-17 ετών. Στους ασθενείς έγινε σταδιακή τιτλοποίηση προς τα πάνω σε ημερήσια δόση των 200 mg μέσα σε 32 ημέρες, είτε με αρχική δόση των 25 mg και βήματα αύξησης, είτε με αρχική δόση 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 των 6-12 ετών ήταν περίπου 35% υψηλότερα σε σύγκριση με την ομάδα των 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 αρχική δόση και βήματα τιτλοποίησης των 25 mg, ειδικά σε αυτά με χαμηλό σωματικό βάρος. Οι έφηβοι μπορούν να λάβουν δοσολογία ενηλίκων.

#### *Εφηβοι 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 βλάβη στο ήπαρ, ο χρόνος ημιζωής της σετραλίνης 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 σετραλίνης.

### **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 στη γονιμότητα του άρρενος. Η εμβρυοτοξικότητα που παρατηρήθηκε ήταν πιθανόν συσχετισμένη με τη μητρική τοξικότητα. Η μεταγεννητική επιβίωση κουταβιών 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 κουτάβια 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.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Lactose anhydrous, starch maize, magnesium stearate, sodium lauryl sulfate.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμία γνωστή.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

36 μήνες.

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

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 30°C.

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

Τα καψάκια φέρονται σε blister PVC/αλουμινίου.  
Κουτί που περιέχει 2 blister των 7 καψακίων.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ιδιαίτερη.

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

ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε., Οδός Τατοΐου, 146 71 Νέα Ερυθραία, Τηλ.: 210 8009111-120

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

SERTRAL 50mg/Cap: 80972/06/20-9-07

SERTRAL 100mg/Cap: 60775/20-9-07

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

16-10-2006

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

30-6-2009