Περίληψη των χαρακτηριστικών του ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

SEROLUX 50 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

SEROLUX 100 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

SEROLUX 50 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg σερτραλίνης, ως σερτραλίνη υδροχλωρική.

SEROLUX 100 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg σερτραλίνης, ως σερτραλίνη υδροχλωρική.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

SEROLUX 50 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο:

Λευκά, σε σχήμα καψακίου, με χαραγή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με τον κωδικό SE/50 χαραγμένο στη μια πλευρά.

Το δισκίο μπορεί να χωρισθεί σε δύο ίσες δόσεις.

SEROLUX 100 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο:

Λευκά, σε σχήμα καψακίου, με χαραγή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με τον κωδικό SE/100 χαραγμένο στη μια πλευρά.

Το δισκίο μπορεί να χωρισθεί σε δύο ίσες δόσεις.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Η σερτραλίνη 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 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6-17 ετών.

Της κοινωνικής αγχώδους διαταραχής.

Της διαταραχής µετατραυµατικού άγχους (ΔΜΑ).

**4.2** ∆**οσολογία και τρόπος χορήγησης**

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

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

Αρχική θεραπεία

*Kατάθλιψη και Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή*

Η θεραπεία µε σερτραλίνη 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 έπειτα 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

*Kατάθλιψη, 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 (MΚE) 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.

Παιδιατρικός πληθυσμός

*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 έπειτα 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.**

∆εν έχει αποδειχθεί αποτελεσµατικότητα σε παιδιατρική µείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

∆εν 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*

∆εν απαιτείται προσαρµογή της δόσης σε ασθενείς µε νεφρική ανεπάρκεια. (βλ. παράγραφο 4.4).

*Συµπτώµατα απόσυρσης που παρατηρούνται µε τη διακοπή της σερτραλίνης*

Θα πρέπει να αποφεύγεται η απότοµη διακοπή του φαρµάκου. Όταν γίνεται διακοπή της θεραπείας µε σερτραλίνη, η δόση θα πρέπει να µειώνεται σταδιακά, σε µία περίοδο τουλάχιστον µίας έως δύο εβδοµάδων, µε σκοπό να µειωθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων απόσυρσης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Εάν τα συµπτώµατα είναι αφόρητα έπειτα από µείωση της δόσης ή έπειτα 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 που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. 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 ξεκινά 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**

*Σύνδρομο Σεροτονίνης (ΣΣ) ή Νευροληπτικό Κακόηθες Σύνδρομο (ΝΚΣ)*Η ανάπτυξη δυνητικά απειλητικών για τη ζωή συνδρόμων, όπως το σύνδρομο σεροτονίνης (ΣΣ) ή το νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο (ΝΚΣ) έχει αναφερθεί με τη χρήση εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs), συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας με σερτραλίνη. Ο κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου σεροτονίνης ή νευροληπτικού κακοήθους συνδρόμου με εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) αυξάνεται με την ταυτόχρονη χρήση σεροτονινεργικών φαρμάκων (συμπεριλαμβανομένων των τριπτανών), με φάρμακα που επηρεάζουν το μεταβολισμό της σεροτονίνης (συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων της µονοαµινοοξειδάσης), με αντιψυχωσικά και άλλους ανταγωνιστές της ντοπαμίνης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων του συνδρόμου σεροτονίνης ή του νευροληπτικού κακοήθους συνδρόμου (βλ. παράγραφο 4.3 - Αντενδείξεις).

*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 π.χ. τρυπτοφάνη, φενφλουραµίνη και αγωνιστές των 5-HT υποδοχέων*

Η ταυτόχρονη χορήγηση της σερτραλίνης µε άλλα φάρµακα που ενισχύουν την επίδραση της σεροτονινεργικής νευροδιαβίβασης, όπως η τρυπτοφάνη ή η φενφλουραµίνη ή οι αγωνιστές των 5-ΗΤ υποδοχέων ή το φυτικό φάρμακο St. John’s Wort (*hypericum perforatum*), θα 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 μπορεί να παρατηρηθούν 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 αποπειρών 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 έπειτα 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.

*Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η σερτραλίνη δε 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 (κυρίως επιθετικότητα, αντιδραστική συµπεριφορά και θυµός) παρατηρήθηκε πιο συχνά σε κλινικές µελέτες ανάµεσα σε παιδιά και σε εφήβους που λάµβαναν αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση µε αυτά που λάµβαναν εικονικό φάρµακο. Εάν, µε βάση την κλινική ανάγκη, παρ’ όλα αυτά έχει αποφασισθεί να δοθεί θεραπεία, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για εµφάνιση συµπτωµάτων αυτοκτονίας. Επιπλέον, δεν υπάρχουν µακροπρόθεσµα δεδοµένα ασφαλείας 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.

*Μη φυσιολογική αιµορραγία/Αιµορραγία*

Έχουν υπάρξει αναφορές αιµορραγικών ανωµαλιών του δέρµατος, όπως εκχυµώσεις και πορφύρα, καθώς και άλλα αιµορραγικά συμβάντα, 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).

*Υπονατριαµία*

Υπονατριαµία 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 υπονατριαιµία είναι αποτέλεσµα ενός συνδρόµου ανάρµοστης έκκρισης αντιδιουρητικής ορµόνης (SIADH). Έχουν αναφερθεί περιστατικά επιπέδων νατρίου στον ορό χαµηλότερων από 110 mmol/l. Οι ηλικιωµένοι ασθενείς µπορεί να διατρέχουν µεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης υπονατριαιµίας 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 απόσυρσης που παρατηρούνται µε τη διακοπή της θεραπείας µε σερτραλίνη*

Συµπτώµατα απόσυρσης, όταν διακόπτεται η θεραπεία, είναι συνήθη, ιδιαίτερα εάν η διακοπή είναι απότοµη (βλ. παράγραφο 4.8). Σε κλινικές µελέτες, ανάµεσα σε ασθενείς που έλαβαν σερτραλίνη, η συχνότητα αντιδράσεων απόσυρσης 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 απόσυρσης 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 την έντασή τους. Συνήθως, παρουσιάζονται µέσα στις πρώτες ηµέρες από τη διακοπή της θεραπείας, αλλά έχουν υπάρξει πολύ σπάνια αναφορές τέτοιων συµπτωµάτων σε ασθενείς που παρέλειψαν εκ παραδρομής 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).

*Ακαθησία/ψυχοκινητική ανησυχία*

Η χρήση της σερτραλίνης έχει συσχετιστεί µε την ανάπτυξη ακαθησίας, η οποία χαρακτηρίζεται από µία 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. Μία φαρµακοκινητική µελέτη πολλαπλών δόσεων σε άτοµα µε ήπια, σταθεροποιηµένη κίρρωση έδειξε παράταση του χρόνου ηµιζωής της αποµάκρυνσης και περίπου 3-πλάσια AUC και Cmax σε σύγκριση µε τα υγιή άτοµα. ∆εν παρατηρήθηκαν σηµαντικές διαφορές στη σύνδεση µε τις πρωτεΐνες του πλάσµατος µεταξύ των δύο οµάδων. Η χρήση της σερτραλίνης σε ασθενείς µε ηπατική νόσο πρέπει να γίνεται µε προσοχή. Αν χορηγηθεί σερτραλίνη σε ασθενείς µε ηπατική δυσλειτουργία, θα πρέπει να χρησιµοποιείται µειωµένη δόση ή να µειώνεται η συχνότητα χορήγησης του φαρµάκου. Η σερτραλίνη δε θα πρέπει να χρησιµοποιείται σε ασθενείς µε σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

*Νεφρική δυσλειτουργία*

Η σερτραλίνη µεταβολίζεται σε µεγάλο βαθµό και η απέκκριση του αναλλοίωτου φαρµάκου στα ούρα είναι δευτερεύουσα οδός αποµάκρυνσης. Σε μελέτες 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 (AUC0-24 ή Cmax) δεν παρουσίασαν σηµαντική διαφοροποίηση, συγκρινόµενες προς τις οµάδες ελέγχου. Η δοσολογία της σερτραλίνης δε 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 υπονατριαιµίας σε ηλικιωµένους ασθενείς, οι οποίοι µπορεί να διατρέχουν µεγαλύτερο κίνδυνο για αυτήν την ανεπιθύµητη ενέργεια (βλ. Υπονατριαιµία στην παράγραφο 4.4).

*Διαβήτης*

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

*Ηλεκτροσπασµοθεραπεία (ECT)*

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

*Χυμός γκρέιπφρουτ*

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

*Παρεμβολή σε δοκιμές ελέγχου ούρων*Έχουν αναφερθεί ψευδώς-θετικές δοκιμές ελέγχου ανοσολογικής εξέτασης ούρων για τις βενζοδιαζεπίνες σε ασθενείς που λάμβαναν σερτραλίνη. Αυτό οφείλεται στην έλλειψη εξειδίκευσης των δοκιμών ελέγχου. Τα ψευδώς-θετικά αποτελέσματα του ελέγχου μπορεί να αναμένονται για αρκετές ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη. Οι επιβεβαιωτικοί έλεγχοι, όπως με φυσικό αέριο χρωματογραφία/φασματομετρία μάζας, θα διακρίνουν τη σερτραλίνη από τις βενζοδιαζεπίνες.

Γλαύκωμα κλειστής γωνίας  
Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs), συμπεριλαμβανομένης της σερτραλίνης, μπορεί να έχουν επίδραση στο μέγεθος της οφθαλμικής κόρης με αποτέλεσμα τη μυδρίαση. Αυτή η μυδριατική επίδραση έχει τη δυνατότητα να περιορίσει τη γωνία του οφθαλμού, προκαλώντας αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση και γλαύκωμα κλειστής γωνίας, ειδικά σε ασθενείς με προδιάθεση. Για το λόγο αυτό, η σερτραλίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας ή με ιστορικό γλαυκώματος.

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

Αντενδείκνυνται

*Αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (MAO)*

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

Η σερτραλίνη δεν πρέπει να χρησιµοποιείται σε συνδυασµό µε µη αναστρέψιµους (µη εκλεκτικούς) αναστολείς της ΜΑΟ, όπως η σελεγιλίνη. Η θεραπεία µε σερτραλίνη δεν πρέπει να ξεκινά 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 ΜΑΟ-Α (µοκλοβεµίδη)*

Λόγω του κινδύνου εµφάνισης συνδρόµου σεροτονίνης ο συνδυασµός σερτραλίνης µε έναν αναστρέψιµο και εκλεκτικό αναστολέα της ΜΑΟ, όπως η µοκλοβεµίδη, δεν πρέπει να δίνεται. Έπειτα από θεραπεία µε έναν αναστρέψιµο αναστολέα της MAO, πριν από την έναρξη θεραπείας µε σερτραλίνη, µπορεί να υπάρξει περίοδος απόσυρσης 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 ΜΑΟ (λινεζολίδη)*

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

Σοβαρές ανεπιθύµητες αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έχουν πρόσφατα διακόψει τη θεραπεία µε έναν αναστολέα της ΜΑΟ και έχουν ξεκινήσει θεραπεία µε σερτραλίνη ή έχουν πρόσφατα διακόψει τη θεραπεία µε σερτραλίνη πριν από την έναρξη της θεραπείας µε έναν αναστολέα της ΜΑΟ. Αυτές οι αντιδράσεις περιελάµβαναν τρόµο, µυόκλωνο, εφίδρωση, ναυτία, έµετο, έξαψη, ζάλη και υπερθερµία, µε χαρακτηριστικά που οµοίαζαν µε νευροληπτικό κακόηθες σύνδροµο, επιληπτικές κρίσεις και θάνατο.

*Πιµοζίδη*

Έχουν παρατηρηθεί αυξηµένα επίπεδα πιµοζίδης της τάξεως κατά προσέγγιση του 35% σε µία µελέτη µιας εφάπαξ, χαµηλής δόσης πιµοζίδης (2 mg). Τα αυξηµένα αυτά επίπεδα δε 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 δε συνιστάται

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

Η συγχορήγηση σερτραλίνης 200 mg ηµερησίως δεν ενίσχυσε την επίδραση του οινοπνεύµατος, της καρβαµαζεπίνης, της αλοπεριδόλης ή της φαινυτοΐνης επί της γνωστικής και ψυχοκινητικής λειτουργίας σε υγιή άτοµα. Παρ’ όλα αυτά, η ταυτόχρονη χρήση σερτραλίνης και οινοπνεύµατος δε συνιστάται.

*Άλλα σεροτονινεργικά φάρµακα*

Βλ. παράγραφο 4.4.

Συνιστάται, επίσης, προσοχή κατά τη χρήση της φαιντανύλης στη γενική αναισθησία ή τη θεραπεία του χρόνιου πόνου.

Ειδικές Προφυλάξεις

*Λίθιο*

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

*Φαινυτοΐνη*

Μία 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 φαινυτοΐνης. Παρ’ όλα αυτά, καθώς έχουν εµφανιστεί κάποια περιστατικά µε υψηλή έκθεση στη φαινυτοΐνη σε ασθενείς που λαµβάνουν σερτραλίνη, συνιστάται ο έλεγχος των συγκεντρώσεων της φαινυτοΐνης στο πλάσµα, κατά την έναρξη της θεραπείας µε σερτραλίνη, µε κατάλληλες προσαρµογές της δόσης της φαινυτοΐνης. Επιπρόσθετα, συγχορήγηση φαινυτοΐνης µπορεί να προκαλέσει µείωση στα επίπεδα σερτραλίνης στο πλάσµα. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι άλλοι επαγωγείς του CYP3A4, π.χ. η φαινοβαρβιτάλη, η καρβαμαζεπίνη, το St. John’s Wort, η ριφαμπικίνη μπορούν να προκαλέσουν μείωση των επιπέδων σερτραλίνης στο πλάσμα.

*Τριπτάνες*

Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές, µετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, που περιγράφουν ασθενείς µε αδυναµία, αυξηµένα αντανακλαστικά, ασυνέργεια, σύγχυση, άγχος και διέγερση, έπειτα 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 στη β-αδρενεργική ανασταλτική ικανότητα της ατενολόλης. ∆εν 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 δεσιπραμίνης (που αποτελεί δείκτη της δραστικότητας 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 δε 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), με το υπόστρωµα του CYP 2C19, διαζεπάµη και με τα υποστρώµατα του CYP 2C9, τολβουταµίδη, γλιβενκλαµίδη και φαινυτοΐνη. Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι η σερτραλίνη έχει µικρή ή µηδενική δυνατότητα να αναστείλει το CYP 1Α2.

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

στο πλάσμα περίπου κατά 100% σε μια διασταυρούμενη μελέτη σε οκτώ υγιή άτομα από την Ιαπωνία. Για το λόγο αυτό, η κατανάλωση χυμού γκρέιπφρουτ θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια θεραπείας με σερτραλίνη (βλ. παράγραφο 4.4).

Βάσει μιας μελέτης αλληλεπίδρασης με χυμό γκρέιπφρουτ, δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι η ταυτόχρονη χορήγηση σερτραλίνης και ισχυρών αναστολέων του CYP3A4, π.χ. αναστολείς πρωτεάσης, κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ποσακοναζόλη, βορικοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη και νεφαζοδόνη, θα οδηγήσει σε ακόμη μεγαλύτερες αυξήσεις στην έκθεση σερτραλίνης. Αυτό αφορά επίσης μέτριους αναστολείς του CYP3A4, π.χ. απρεπιτάντη, ερυθρομυκίνη, φλουκοναζόλη, βεραπαμίλη και διλτιαζέμη. Η πρόσληψη ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια θεραπείας με σερτραλίνη.

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

**4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

*Εγκυμοσύνη*

∆εν 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 ότι προκαλεί συµπτώµατα, συµβατά µε αντιδράσεις απόσυρσης, σε µερικά νεογέννητα, των οποίων οι µητέρες λάµβαναν σερτραλίνη. Αυτό το φαινόµενο έχει επίσης παρατηρηθεί µε άλλα αντικαταθλιπτικά της οµάδας των SSRIs. Η σερτραλίνη δε συνιστάται στην εγκυµοσύνη, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας είναι τέτοια που το όφελος της θεραπείας αναµένεται να υπερκεράσει το δυνητικό κίνδυνο.

Επιδημιολογικά δεδομένα έχουν υποδείξει ότι η χρήση των SSRIs κατά τη διάρκεια της κύησης, ειδικότερα στα τελευταία στάδια, ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο Εμμένουσας Πνευμονικής Υπέρτασης στα Νεογνά (Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn, PPHN). Ο παρατηρούμενος κίνδυνος ήταν κατά προσέγγιση 5 περιστατικά ανά 1000 κυήσεις. Στο γενικό πληθυσμό συμβαίνουν 1 έως 2 περιστατικά PPHN ανά 1000 κυήσεις.

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 απόσυρσης. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, οι επιπλοκές ξεκινούν αµέσως ή σύντοµα (<24 ώρες) µετά τον τοκετό.

*Θηλασμός*

∆ηµοσιευµένα στοιχεία, που αφορούν τα επίπεδα της σερτραλίνης στο µητρικό γάλα, δείχνουν ότι µικρές ποσότητες σερτραλίνης και του µεταβολίτη της, Ν-δεσμεθυλοσερτραλίνης, 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, αλλά ο κίνδυνος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Η χρήση σε θηλάζουσες µητέρες δε συνιστάται, παρά µόνο αν τα αναµενόµενα οφέλη, σύµφωνα µε την κρίση του ιατρού, υπερτερούν των κινδύνων.

*Γονιμότητα*

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

Περιπτώσεις με κάποια SSRIs στον άνθρωπο έχουν δείξει ότι η επίδραση στην ποιότητα του σπέρματος είναι αναστρέψιμη.

Επιπτώσεις στη γονιμότητα του ανθρώπου δεν έχουν παρατηρηθεί μέχρι σήμερα.

**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 δυνητικά επικίνδυνων πράξεων, όπως η οδήγηση αυτοκινήτου ή ο χειρισµός µηχανηµάτων, ο ασθενής πρέπει να προειδοποιείται ανάλογα.

**4.8 Ανεπιθύµητες ενέργειες**

Η ναυτία είναι η πιο συνήθης ανεπιθύµητη ενέργεια. Στη θεραπεία της κοινωνικής αγχώδους διαταραχής, παρουσιάστηκε σεξουαλική δυσλειτουργία (αδυναµία εκσπερµάτισης) στους άνδρες, σε ποσοστό 14% µε τη σερτραλίνη έναντι 0% µε το εικονικό φάρµακο. Αυτές οι ανεπιθύµητες ενέργειες εξαρτώνται από 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 του προϊόντος στην αγορά (άγνωστη συχνότητα) και σε ελεγχόµενες, µε εικονικό φάρµακο, κλινικές δοκιµές (που περιλαµβάνουν ένα σύνολο 2542 ασθενών που λάµβαναν σερτραλίνη και 2145 που λάµβαναν εικονικό φάρµακο) στην κατάθλιψη, την ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, τη διαταραχή πανικού, τη διαταραχή µετατραυµατικού άγχους και την 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, την ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, τη διαταραχή πανικού, τη διαταραχή µετατραυµατικού άγχους και την κοινωνική αγχώδη διαταραχή. Συγκεντρωτική ανάλυση και δεδοµένα από την αποκτηθείσα εµπειρία µετά την κυκλοφορία του φαρµάκου στην αγορά (συχνότητα άγνωστη).

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Πολύ Συχνές**  (≥1/10) | | **Συχνές**  (≥1/100 έως <1/10) | | **Όχι συχνές** (≥1/1000 έως < 1/100) | **Σπάνιες**  (≥1/10000 έως < 1/1000) | | **Πολύ Σπάνιες**  (<1/10000) | | **Άγνωστης Συχνότητας** | |
| *Λοιµώξεις και Παρασιτώσεις* | | | | | | | | | | |
|  | | Φαρυγγίτιδα | | Λοίµωξη του Ανώτερου Αναπνευστικού Συστήµατος, Ρινίτιδα | Εκκολπωµατίτιδα, Γαστρεντερίτιδα, Μέση Ωτίτιδα | |  | |  | |
| *Νεοπλάσµατα καλοήθη, κακοήθη (περιλαµβάνονται κύστεις και πολύποδες)* | | | | | | | | | | |
|  | |  | |  | Νεόπλασμα† | |  | |  | |
| *Διαταραχές του αιµοποιητικού και του λεµφικού συστήµατος* | | | | | | | | | | |
|  | |  | |  | Λεµφαδενοπάθεια | |  | | Λευκοπενία, Θροµβοπενία | |
| *Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήµατος* | | | | | | | | | | |
|  | |  | |  |  | |  | | Αναφυλακτoειδής Αντίδραση,  Αλλεργική  Αντίδραση,  Αλλεργία | |
| *Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήµατος* | | | | | | | | | | |
|  | |  | |  |  | |  | | Υπερπρολακτι-  ναιµία,  Υποθυρεοειδι-  σµός και  σύνδροµο  απρόσφορης  έκκρισης ADH | |
| *Διαταραχές του Μεταβολισµού και της Θρέψης* | | | | | | | | | | |
|  | | Ανορεξία,  Αυξηµένη  Όρεξη\* | |  | Υπερχοληστερολαι-  µία, Υπογλυκαιµία | |  | | Υπονατριαιµία,  Σακχαρώδης  Διαβήτης,  Υπεργλυκαιμία | |
| *Ψυχιατρικές Διαταραχές* | | | | | | | | | | |
| Αϋπνία  (19%) | | Κατάθλιψη\*  Αποπροσωπο-  ποίηση,  Εφιάλτης,  Άγχος\*,  ∆ιέγερση\*,  Νευρικότητα,  Γενετήσια Ορµή  Μειωµένη\*,  Τριγµός των  οδόντων | | Ψευδαίσθηση\*,  Ευφορική  Συναισθηµατική  ∆ιάθεση \*,  Απάθεια,  Σκέψη Μη  Φυσιολογική | ∆ιαταραχή  Μετατροπής,  Φαρµακευτική  Εξάρτηση,  Ψυχωσική  ∆ιαταραχή\*,  Επιθετικότητα\*,  Παράνοια,  Αυτοκτονικός  Ιδεασµός/συμπεριφο-ρά\*\*\*,  Υπνοβασία,  Πρόωρη  Εκσπερµάτιση | |  | | Εφιάλτες | |
| *Διαταραχές του Νευρικού Συστήµατος* | | | | | | | | | | |
| Ζάλη (11%),  Υπνηλία  (13%),  Κεφαλαλγία  (21%)\* | | Παραισθησία\*,  Τρόµος,  Υπερτονία,  ∆υσγευσία,  ∆ιαταραχή στην  Προσοχή | | Σπασµός\*,  Μυϊκές  Συσπάσεις  Ακούσιες\*, Μη  φυσιολογικός  συντονισµός,  Υπερκινησία,  Αµνησία,  Υπαισθησία\*,  ∆ιαταραχή  Λόγου, Ζάλη  Θέσης, Ηµικρανία\* | Κώµα\*,  Χορειοαθέτωση,  ∆υσκινησία,  Υπεραισθησία,  ∆ιαταραχή  Αισθητικότητας | |  | | ∆ιαταραχές  Κίνησης  (συµπεριλαµ-  βανοµένων  εξωπυραµιδι-  κών  συµπτωµάτων,  όπως  υπερκινησία,  υπερτονία, δυστονία,  τριγµός των | |
|  | |  | |  | |  | | οδόντων ή διαταραχές στο βάδισµα). Συγκοπή.  Έχουν επίσης αναφερθεί σηµεία και συµπτώµατα που σχετίζονται µε το σύνδροµο σεροτονίνης ή το Νευροληπτικό Κακόηθες Σύνδρομο: Σε µερικές περιπτώσεις συσχετίστηκαν µε την ταυτόχρονη χρήση σεροτονινεργι-κών φαρµάκων και περιελάµβαναν διέγερση, σύγχυση, διαφόρηση, διάρροια, πυρετό, υπέρταση, ακαµψία και ταχυκαρδία.  Ακαθησία και και  ψυχοκινητική  ανησυχία (βλ.  παράγραφο 4.4).  Αγγειακο- εγκεφαλικός σπασμός (συμπεριλαμβα-νομένου του συνδρόμου αναστρέψιμης εγκεφαλικής αγγειοσύσπασης και του συνδρόμου  Call- Fleming).  ψυχοκινητική ανησυχία (βλ. παράγραφο 4.4) | | |
| *Οφθαλµικές Διαταραχές* | | | | | | | | | | | |
|  | | Οπτική  ∆ιαταραχή | |  | Γλαύκωµα, ∆ακρυϊκή ∆ιαταραχή, Σκότωµα, ∆ιπλωπία, Φωτοφοβία, Ύφαιµα, Μυδρίαση\* | |  | | Όραση Ανώµαλη  Άνισοι οφθαλμοί | | |
| *Διαταραχές του Ωτός και του Λαβυρίνθου* | | | | | | | | | | | |
|  | | Εµβοές\* | | Ωταλγία |  | |  | |  | | |
| *Καρδιακές Διαταραχές* | | | | | | | | | | | |
|  | | | Αίσθηµα Παλµών\* | Ταχυκαρδία\* | Έµφραγµα του Μυοκαρδίου, Βραδυκαρδία, Καρδιακή ∆ιαταραχή | |  | |  | |
| *Αγγειακές Διαταραχές* | | | | | | | | | | |
|  | | | Εξάψεις\* | Υπέρταση\*, Έξαψη | Περιφερική Ισχαιµία | |  | | Ασυνήθιστη Αιµορραγία (όπως επίσταξη, γαστρεντερική αιµορραγία ή αιµατουρία) | |
| *Διαταραχές του Αναπνευστικού συστήµατος, του Θώρακα και του Μεσοθωρακίου* | | | | | | | | | | |
|  | | | Χασµουρητό\* | Βρογχόσπασµος\*, ∆ύσπνοια, Επίσταξη | Λαρυγγόσπασµος, Υπεραερισµός, Υποαερισµός, Συριγµός, ∆υσφωνία, Λόξυγκας | |  | | Διάμεση Πνευμονοπάθεια | |
| *Διαταραχές του Γαστρεντερικού Συστήµατος* | | | | | | | | | | |
| ∆ιάρροια (18%), Ναυτία (24%), Ξηροστοµία (14%) | | | Κοιλιακό Άλγος\*, Έµετος\*, ∆υσκοιλιότητα\*, ∆υσπεψία, Μετεωρισµός | Οισοφαγίτιδα, ∆υσφαγία, Αιµορροΐδες, Υπερέκκριση Σιέλου, ∆ιαταραχή της Γλώσσας, Ερυγές | Μέλαινα, Αιµατοχεσία, Στοµατίτιδα, Εξέλκωση της Γλώσσας, ∆ιαταραχή Οδόντος, Γλωσσίτιδα, Εξέλκωση του Στόµατος | |  | | Παγκρεατίτιδα | |
| *Διαταραχές του Ήπατος και των Χοληφόρων* | | | | | | | | | | |
|  | | |  |  | Ηπατική Λειτουργία Μη φυσιολογική | |  | | Σοβαρά ηπατικά συµβάµατα (περιλαµβανο-µένων της ηπατίτιδας, του ίκτερου και της ηπατικής ανεπάρκειας) | |
| *Διαταραχές του Δέρµατος και του Υποδόριου ιστού* | | | | | | | | | | |
|  | | Εξάνθηµα\*, Υπεριδρωσία | | Περικογχικό Οίδηµα\*, Πορφύρα\*,  Αλωπεκία\*,  Κρύος Ιδρώτας,  Ξηροδερµία,  Κνίδωση\* | ∆ερµατίτιδα, ∆ερµατίτιδα Ποµφολυγώδης, Εξάνθηµα  Θυλακιώδες, Ανώμαλη υφή τριχώματος, Οσμή δέρματος μη φυσιολογική | |  | | Σπάνιες αναφορές σοβαρών  δερµατικών  ανεπιθύµητων  ενεργειών  (SCAR): π.χ.  σύνδροµο  Stevens-Johnson  και  επιδερµική  νεκρόλυση,  Αγγειοοίδηµα,  Οίδηµα  Προσώπου,  Φωτοευαισθη-  σία,  ∆ερµατική  Αντίδραση,  Κνησµός | |
| *Διαταραχές του Μυοσκελετικού Συστήµατος και του Συνδετικού ιστού* | | | | | | | | | | |
|  | | Μυαλγία | | Οστεοαρθρίτιδα,  Μυϊκή  Αδυναµία,  Οσφυαλγία,  Μυϊκές  ∆εσµιδώσεις | Οστική ∆ιαταραχή | |  | | Αρθραλγία,  Μυϊκές  Κράµπες | |
| *Διαταραχές των Νεφρών και των Ουροφόρων Οδών* | | | | | | | | | | |
|  | |  | | Νυκτουρία,  Κατακράτηση  Ούρων\*,  Πολυουρία,  Συχνουρία,  ∆ιαταραχή  Ούρησης | Ολιγουρία,  Ακράτεια Ούρων\*,  ∆υσκολία στην  ούρηση | |  | |  | |
| *Διαταραχές του Αναπαραγωγικού Συστήµατος και του Μαστού\*\** | | | | | | | | | | |
| Αποτυχία  Εκσπερµά-  τισης (14%) | | Σεξουαλική  ∆υσλειτουργία,  Στυτική  ∆υσλειτουργία | | Κολπική  Αιµορραγία,  Σεξουαλική  ∆υσλειτουργία  του Θήλεος | Μηνορραγία,  Ατροφική  Αιδοιοκολπίτιδα,  Βαλανοποσθίτιδα,  Έκκριµα  Γεννητικών  Οργάνων,  Πριαπισµός\*,  Γαλακτόρροια\* | |  | | Γυναικοµαστία,  Ανωµαλίες  Εµµήνου ρύσης | |
| *Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις της Οδού Χορήγησης* | | | | | | | | |  | |
| Κόπωση (10%)\* | | Θωρακικό Άλγος\* | | Αίσθηµα κακουχίας\*, Ρίγη, Πυρεξία\*, Εξασθένιση\*, ∆ίψα | Κήλη, Ανοχή σε Φάρµακο Μειωµένη, ∆ιαταραχή στο Βάδισµα | |  | | Οίδηµα Περιφερικό | |
| *Παρακλινικές Εξετάσεις* | | | | | | | | | | |
|  |  | | | 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 |
| *Κακώσεις και Δηλητηριάσεις* | | | | | | | | | | |
|  |  | | |  | | Κάκωση | |  | |  |
| *Χειρουργικοί και Άλλοι ιατρικοί χειρισµοί* | | | | | | | | | | |
|  |  | | |  | | Τεχνική Αγγειοδιαστολής | |  | |  |
| *Εάν παρουσιάστηκαν ανεπιθύµητες εµπειρίες στην κατάθλιψη, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, διαταραχή πανικού, διαταραχή µετατραυµατικού άγχους και κοινωνική αγχώδη διαταραχή, οι σωµατικοί όροι έχουν επαναταξινοµηθεί µε βάση σωµατικούς όρους από µελέτες στην κατάθλιψη.*  *†Ένα περιστατικό νεοπλάσµατος αναφέρθηκε σε έναν ασθενή που λάµβανε σερτραλίνη, σε σύγκριση µε κανένα περιστατικό στους ασθενείς που λάµβαναν εικονικό φάρµακο*  *\* αυτές οι ανεπιθύµητες ενέργειες παρουσιάστηκαν επίσης στην αποκτηθείσα εµπειρία µετά την κυκλοφορία του φαρµάκου*  *\*\* ο παρονοµαστής αποτελείται από το συνολικό αριθµό των ασθενών (άνδρες και γυναίκες): σερτραλίνη (1118 άνδρες, 1424 γυναίκες), εικονικό φάρµακο (926 άνδρες, 1219 γυναίκες)*  *Μόνο για µελέτες Ιδεοψυχαναγκαστικής Διαταραχής, βραχείας διάρκειας, 1-12 εβδοµάδων*  *\*\*\* Περιστατικά αυτοκτονικού ιδεασµού και αυτοκτονικής συµπεριφοράς έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας µε σερτραλίνη ή αρχικά έπειτα από διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4)* | | | | | | | | | | |

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

Η διακοπή της σερτραλίνης (ιδιαίτερα όταν είναι απότοµη), οδηγεί συχνά σε συµπτώµατα απόσυρσης. Ζάλη, διαταραχές της αισθητικότητας (συµπεριλαµβανοµένης της παραισθησίας), διαταραχές ύπνου (συµπεριλαµβανοµένων της αϋπνίας και των έντονων ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έµετος, τρόµος και κεφαλαλγία, έχουν αναφερθεί πιο συχνά. Σε γενικές γραµµές, αυτές οι ανεπιθύµητες ενέργειες είναι ήπιες έως µέτριες και περιορίζονται από µόνες τους, παρ’ όλα 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).

*Επιδράσεις κατηγορίας φαρμάκων*

Επιδημιολογικές μελέτες, που διεξήχθησαν κυρίως σε ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω, καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο οστικών καταγμάτων σε ασθενείς που λαμβάνουν εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs). Ο μηχανισμός που οδηγεί σε αυτόν τον κίνδυνο είναι άγνωστος.

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

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

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

*Όχι συχνές (≥ 1/1000 έως < 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, αιµατουρία, εξάνθηµα φλυκταινώδες, ρινίτιδα, κάκωση, σωµατικό βάρος µειωµένο, µυϊκές δεσµιδώσεις, ανώµαλα όνειρα, απάθεια, λευκωµατινουρία, συχνουρία, πολυουρία, µαστοδυνία, διαταραχές εµµήνου ρύσης, αλωπεκία, δερµατίτιδα, διαταραχή δέρµατος, οσµή δέρµατος µη φυσιολογική, κνίδωση, τριγµός των οδόντων και έξαψη.

*Άγνωστης συχνότητας:* ενούρηση

**4.9 Υπερδοσολογία**

*Τοξικότητα*

Με βάση τα διαθέσιµα στοιχεία, η σερτραλίνη παρουσιάζει µεγάλο περιθώριο ασφαλείας όσον αφορά την υπερδοσολογία. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις λήψης υπερβολικής δόσης µόνο σερτραλίνης µέχρι 13,5 g. Έχουν αναφερθεί θάνατοι που σχετίζονται µε τη 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 κώµα.

*Αντιµετώπιση*

∆εν υπάρχουν ειδικά αντίδοτα για τη σερτραλίνη. Πρέπει να διασφαλίζεται και να διατηρείται η ελεύθερη δίοδος 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 σερτραλίνης, η πρόκληση διούρησης, η αιµοδιύλιση, η αιµοδιήθηση και η αφαιµαξοµετάγγιση δεν είναι πιθανό να ωφελήσουν.

Η υπερβολική δόση σερτραλίνης μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT και συνιστάται παρακολούθηση του ηλεκτροκαρδιογραφήματος σε όλες τις περιπτώσεις λήψης υπερβολικής δόσης σερτραλίνης.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρµακοδυναµικές ιδιότητες**

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

Μηχανισμός δράσης

Η σερτραλίνη αποτελεί ισχυρό και ειδικό αναστολέα της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (5-ΗΤ) από τους νευρώνες in vitro,µε αποτέλεσµα την ενίσχυση της δράσης της 5-ΗΤ στα ζώα. Έχει πολύ ασθενή δράση στην επαναπρόσληψη της νορεπινεφρίνης και της ντοπαµίνης από τους νευρώνες. Σε κλινικές δόσεις, η σερτραλίνη 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 σερτραλίνη δεν προκάλεσε καταστολή και δεν επηρέασε την ψυχοκινητική λειτουργία. Σύµφωνα µε την εκλεκτική ανασταλτική της δράση επί της επαναπρόσληψης της 5-ΗΤ, η σερτραλίνη δεν ενισχύει την κατεχολαµινεργική δραστηριότητα. Η σερτραλίνη δεν παρουσιάζει συγγένεια προς τους µουσκαρινικούς (χολινεργικούς), σεροτονινεργικούς, ντοπαµινεργικούς, αδρενεργικούς, ισταµινεργικούς και τους GABAεργικούς υποδοχείς ή προς τους υποδοχείς βενζοδιαζεπίνης. Η χρόνια χορήγηση της σερτραλίνης σε ζώα συσχετίστηκε µε µείωση του αριθµού των νορεπινεφρικών υποδοχέων του εγκεφάλου (down-regulation), όπως παρατηρείται και µε άλλα κλινικώς δραστικά αντικαταθλιπτικά και αντιψυχωσικά φάρµακα.

Με τη σερτραλίνη δε φάνηκε να υπάρχει πιθανότητα για κατάχρηση. Σε µια ελεγχόµενη µε εικονικό φάρµακο, διπλά-τυφλή, τυχαιοποιηµένη µελέτη της συγκριτικής προδιάθεσης για κατάχρηση της σερτραλίνης, της αλπραζολάµης και της δ-αµφεταµίνης στον άνθρωπο, η σερτραλίνη δεν προκάλεσε θετικά υποκειµενικά αποτελέσµατα που να υποδεικνύουν ότι έχει τη δυνατότητα να προκαλέσει κατάχρηση. Αντιθέτως, τα άτοµα που έλαβαν µέρος στη µελέτη κατέταξαν την αλπραζολάµη και τη δ-αµφεταµίνη πιο ψηλά, σε σχέση µε το εικονικό φάρµακο, µε βάση την επιθυµία να πάρουν το φάρµακο, την προκαλούµενη ευφορία και την πιθανότητα κατάχρησης. Η σερτραλίνη δεν προκάλεσε ούτε τη διέγερση και το άγχος, που συσχετίζονται µε τη χορήγηση της δ-αµφεταµίνης, ούτε την καταστολή και µείωση της ψυχοκινητικής λειτουργίας, που συσχετίζονται µε την αλπραζολάµη. Η σερτραλίνη δε 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, τη δ-αµφεταµίνη ή την πεντοβαρβιτάλη.

*Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια*

*Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή*

∆ιεξάχθηκε µία µελέτη, που περιελάµβανε εξωνοσοµειακούς 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 ∆ιαταραχή 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 λάµβαναν σερτραλίνη έναντι του εικονικού φαρµάκου ήταν παρόµοιοι (γυναίκες: 57,2% έναντι 34,5%, άνδρες: 53,9% έναντι 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 συσχετίσθηκαν 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) εξετάσθηκε στη θεραπεία µη καταθλιπτικών παιδιών (6-12 ετών) και εφήβων (13-17 ετών) εξωτερικών ασθενών µε ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή. Έπειτα 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 CΥ-ΒΟCS (p=0,005), ΝΙΜΗ Global Obsessive Compulsive Scale (p=0,019) και CGΙ 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 ± 6,15 και -3,4 ± 0,82 αντίστοιχα, ενώ για την οµάδα της σερτραλίνης η µέση τιµή έναρξης και η µεταβολή από τα αποτελέσµατα της έναρξης ήταν 23,36 ± 4,56 και -6,8 ± 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 που έλαβαν εικονικό φάρµακο (p=0,03).

∆εν υπάρχουν µακροχρόνια δεδοµένα ασφαλείας και αποτελεσµατικότητας για αυτόν τον παιδιατρικό πληθυσµό.

∆εν υπάρχουν διαθέσιµα δεδοµένα για παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

**5.2 Φαρµακοκινητικές ιδιότητες**

*Απορρόφηση*

Η σερτραλίνη παρουσιάζει δοσοεξαρτώµενη φαρµακοκινητική στο δοσολογικό φάσµα από 50 έως 200 mg. Στον άνθρωπο, έπειτα 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 δε µεταβάλλει σηµαντικά τη βιοδιαθεσιµότητα των δισκίων σερτραλίνης.

*Κατανοµή*

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

*Βιοµετασχηματισμός*

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

*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 έπειτα από 1 εβδοµάδα λήψης της εφάπαξ ηµερήσιας δόσης. Ο χρόνος ηµιζωής της Ν-δεσμεθυλοσερτραλίνης κυµαίνεται µεταξύ 62 και 104 ωρών. Η σερτραλίνη και η Ν-δεσμεθυλοσερτραλίνη µεταβολίζονται σε µεγάλο βαθµό στον άνθρωπο και οι µεταβολίτες που προκύπτουν απεκκρίνονται στα κόπρανα και τα 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. Τo θεραπευτικó 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 την 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.

*Έφηβοι και ηλικιωµένοι*

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

*Ηπατική δυσλειτουργία*

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

*Νεφρική δυσλειτουργία*

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

**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 µεταγεννετικές 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.

Δεδομένα σε ζώα από τρωκτικά και μη τρωκτικά δεν αποκαλύπτουν επιπτώσεις στη γονιμότητα.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

*Πυρήνας δισκίων*

Cellulose microcrystalline

Calcium hydrogen phosphate dihydrate

Hyprolose

Sodium starch glycollate (type Α)

Magnesium stearate

*Επικάλυψη δισκίων*

Hypromellose

Talc

Titanium dioxide (Ε 171)

**6.2 Ασυµβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

4 χρόνια

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

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλη (Blister) (Al/PVC)

Μεγέθη συσκευασίας 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 50 x 1, 60, 98, 100

Περιέκτης δισκίων από πολυαιθυλένιο με βιδωτό πώμα ασφαλείας (πολυαιθυλενίου)

Μεγέθη συσκευασίας: 30, 50, 100, 250, 300, 500

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισµός**

Καµία ειδική υποχρέωση.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10

6250 Kundl, Αυστρία

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

<[Να συµπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

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

<[Να συµπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]>

**10. Ημερομηνία αναθεώρησης του κειμένου**

**10.**