

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sertraline/Mylan 50 mg, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Sertraline/Mylan 100 mg, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg σερτραλίνης, ως σερτραλίνη υδροχλωρική.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg σερτραλίνης, ως σερτραλίνη υδροχλωρική.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Λευκό προς υπόλευκο, σχήματος καψακίου, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με τα διακριτικά «ST» διαχωριστική γραμμή «50» στη μία όψη του και «G» στην άλλη όψη του.

Λευκό προς υπόλευκο, σχήματος καψακίου, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με τα διακριτικά «ST» διαχωριστική γραμμή «100» στη μία όψη του και «G» στην άλλη όψη του.

Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσες δόσεις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η σερτραλίνη ενδείκνυται για την αντιμετώπιση:

Μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων.

Πρόληψη υποτροπής μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων.

Διαταραχής πανικού, με ή χωρίς αγοραφοβία.

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

Κοινωνικής αγχώδους διαταραχής.

Διαταραχής μετατραυματικού στρες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Αρχική θεραπεία

Κατάθλιψη και Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή

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

Διαταραχή Πανικού, Διαταραχή Μετατραυματικού Στρες και Κοινωνική Αγχώδης Διαταραχή

Η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει με 25 mg ημερησίως. Η δόση αυτή θα πρέπει να αυξηθεί σε 50 mg άπαξ 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 Στρες

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 υποτροπής 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.

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 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, κατά την ένδειξη. 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).

Ηλικιωμένοι ασθενείς

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

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

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

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

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

Συμπτώματα απόσυρσης που παρατηρούνται με τη διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη

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 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.

Τρόπος χορήγησης

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

Τα δισκία της σερτραλίνης μπορούν να ληφθούν με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

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

Η συγχωρηγούμενη θεραπεία με μη αναστρέψιμους αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (ΜΑΟ) αντενδείκνυται, λόγω του κινδύνου εμφάνισης συνδρόμου σεροτονίνης, με συμπτώματα όπως διέγερση, τρόμο και υπερθερμία.

Η θεραπεία με σερτραλίνη δεν πρέπει να ξεκινάει για τουλάχιστον 14 ημέρες μετά τη διακοπή θεραπείας με έναν μη αναστρέψιμο αναστολέα της ΜΑΟ. Η σερτραλίνη πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 7 ημέρες πριν από την έναρξη θεραπείας με έναν μη αναστρέψιμο αναστολέα της ΜΑΟ (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 (NMS)

Η ανάπτυξη δυνητικά απειλητικών για τη ζωή συνδρόμων, όπως το σύνδρομο σεροτονίνης (ΣΣ) ή το νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο (NMS) έχει αναφερθεί με τη χρήση εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs), συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας με σερτραλίνη. Ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΣ ή NMS με SSRIs αυξάνεται με την ταυτόχρονη χρήση σεροτονινεργικών φαρμάκων (συμπεριλαμβανομένων άλλων σεροτονινεργικών αντικαταθλιπτικών, αμφεταμινών, 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 ΣΣ ή NMS (βλ. παράγραφο 4.3).

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

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

Άλλα σεροτονινεργικά φάρμακα π.χ. 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 αμφεταμίνη, 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.

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

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παράτασης του διορθωμένου διαστήματος QT και κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου κατά τη χρήση σερτραλίνης μετά την κυκλοφορία της στην αγορά. Η πλειονότητα των αναφορών αφορούσε σε ασθενείς με άλλους παράγοντες κινδύνου για παράταση του

διορθωμένου διαστήματος QT/Κουλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου. Συνεπώς, η σερτραλίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για παράταση του διορθωμένου διαστήματος QT, όπως: καρδιοπάθεια, υποκαλιαϊμία ή υπομαγνησιαιμία, οικογενειακό ιστορικό παράτασης του διορθωμένου διαστήματος QT, βραδυκαρδία και συγχορήγηση φαρμάκων που παρατείνουν το διορθωμένο διάστημα QT (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1).

Ενεργοποίηση της υπομανίας ή μανίας

Έχουν αναφερθεί συμπτώματα μανίας/υπομανίας σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών που λαμβάνουν αντικαταθλιπτικά και αντιψυχωσικά 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 όποιον ασθενή εισέρχεται σε φάση μανίας.

Σχιζοφρένεια

Σε σχιζοφρενικούς ασθενείς τα ψυχωσικά συμπτώματα μπορεί να επιδεινωθούν.

Επιληπτικές κρίσεις

Επιληπτικές κρίσεις μπορούν να εμφανιστούν 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 σημαντικό βαθμό 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 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.

Σεξουαλική δυσλειτουργία

Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) / αναστολείς επαναπρόσληψης νορεπινεφρίνης σεροτονίνης (SNRIs) μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα σεξουαλικής δυσλειτουργίας (βλ. Παράγραφο 4.8). Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μακροχρόνιας σεξουαλικής δυσλειτουργίας όπου τα συμπτώματα συνεχίστηκαν παρά τη διακοπή των SSRI / SNRI.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η σερτραλίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για θεραπεία σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, εκτός από ασθενείς με ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή ηλικίας 6-17 ετών. 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 αναγκαιότητα, παρόλα αυτά, έχει αποφασισθεί να δοθεί θεραπεία, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά, για εμφάνιση συμπτωμάτων αυτοκτονίας. Επιπλέον, δεν υπάρχουν μακροπρόθεσμα δεδομένα ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους σχετικά με την ανάπτυξη, την ωρίμανση και τη γνωστική και συμπεριφορική ανάπτυξη. Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχουν αναφερθεί ορισμένες περιπτώσεις καθυστερημένης ανάπτυξης και καθυστερημένης ήβης. Η κλινική συσχέτιση και αιτιολογία είναι προς το παρόν ασαφείς (βλ. παράγραφο 5.3 για τα αντίστοιχα προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια). Οι ιατροί πρέπει να παρακολουθούν τους παιδιατρικούς ασθενείς, κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας, για την εμφάνιση ανωμαλιών στην εξέλιξη και την ανάπτυξη.

Ασυνήθιστη αιμορραγία/Αιμορραγία

Έχουν υπάρξει αναφορές αιμορραγικών διαταραχών με τους SSRIs, συμπεριλαμβανομένων των δερματικών αιμορραγιών (εκχυμώσεις και πορφύρα), καθώς και άλλα αιμορραγικά συμβάματα, όπως γαστρεντερική ή γυναικολογική αιμορραγία, συμπεριλαμβανομένων των απειλητικών για τη ζωή αιμορραγιών. 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 αντιψυχωσικά και φαινοθειαζίνες, τα περισσότερα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ακετυλοσαλικυλικό οξύ και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)), καθώς και σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών (βλ. παράγραφο 4.5).

Υπονατρίαμια

Υπονατρίαμια μπορεί να παρουσιαστεί ως αποτέλεσμα της θεραπείας με 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 απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH). Έχουν αναφερθεί περιστατικά επιπέδων νατρίου στον ορό χαμηλότερων από 110 mmol/l.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης υπονατρίαμιας με SSRIs και SNRIs. Επίσης, ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά ή παρουσιάζουν 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 υπονατρίαμια και θα πρέπει να ξεκινά η κατάλληλη ιατρική παρέμβαση. Σημεία και συμπτώματα υπονατρίαμιας συμπεριλαμβάνουν κεφαλαλγία, δυσκολία στη συγκέντρωση, διαταραχή μνήμης, σύγχυση, αδυναμία και αστάθεια, που μπορεί να οδηγήσουν σε πτώσεις. Σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με πιο σοβαρά και/ή οξεία περιστατικά συμπεριλαμβάνουν ψευδαισθήσεις, συγκοπή, επιληπτική κρίση, κώμα, αναπνευστική ανακοπή και θάνατο.

Συμπτώματα απόσυρσης που παρατηρούνται με τη διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη

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

Ο κίνδυνος συμπτωμάτων απόσυρσης μπορεί να εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων της διάρκειας και της δόσης της θεραπείας και του ρυθμού της μείωσης της δόσης. Ζάλη, διαταραχές στις αισθήσεις (συμπεριλαμβανομένης παραισθησίας), διαταραχές του ύπνου (συμπεριλαμβανομένων της αϋπνίας και έντονων ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος και κεφαλαλγία είναι οι πιο συχνά αναφερθείσες αντιδράσεις. Γενικά αυτά τα συμπτώματα είναι ήπια έως μέτρια, όμως σε κάποιους ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά όσο αφορά στην έντασή τους.

Συνήθως παρουσιάζονται εντός των πρώτων ημερών από τη διακοπή της θεραπείας, αλλά έχουν

υπάρξει πολύ σπάνιες αναφορές τέτοιων συμπτωμάτων, σε ασθενείς που αμέλησαν να πάρουν μία δόση. Γενικά, αυτά τα συμπτώματα είναι αυτοπεριοριζόμενα και συνήθως αποδράμουν εντός 2 εβδομάδων, ενώ σε κάποια άτομα μπορεί να παραταθούν (2-3 μήνες ή περισσότερο). Γι' αυτό τον λόγο, συστήνεται η χορήγηση σερτραλίνης να μειώνεται βαθμιαία, κατά την διακοπή της θεραπείας, σε μία περίοδο αρκετών εβδομάδων ή μηνών, σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενή (βλ. παράγραφο 4.2).

Ακαθυσία/ψυχοκινητική ανησυχία

Η χρήση της σερτραλίνης έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη ακαθυσίας, η οποία χαρακτηρίζεται από μία υποκειμενικά δυσάρεστη ή 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 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 C_{max} , σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στη σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος μεταξύ των δύο ομάδων. Η χρήση της σερτραλίνης σε ασθενείς με ηπατική νόσο θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Αν χορηγηθεί σερτραλίνη σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, θα πρέπει να χρησιμοποιείται μειωμένη δόση ή να μειώνεται η συχνότητα χορήγησης του φαρμάκου. Η σερτραλίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η σερτραλίνη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό, και η απέκκριση του αναλλοίωτου φαρμάκου στα ούρα είναι δευτερεύουσα οδός απομάκρυνσης. Σε μελέτες που έγιναν 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 επίπτωση 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 αυτό το ανεπιθύμητο συμβάν (βλ. Υπονατριαιμία στην παράγραφο 4.4).

Διαβήτης

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

Ηλεκτροσπασμοθεραπεία (ECT)

Δεν 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 ανολσολογικές δοκιμές ελέγχου 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 αέρια 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.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου»

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αντενδείκνυνται

Αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης

Μη αναστρέψιμοι αναστολείς της MAO (π.χ. σελεργιλίνη)

Η σερτραλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μη αναστρέψιμους αναστολείς της MAO, όπως η σελεργιλίνη. 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 4.3).

Αναστρέψιμος, εκλεκτικός αναστολέας της MAO-A (π.χ. μοκλοβεμίδη)

Λόγω του κινδύνου εμφάνισης συνδρόμου σεροτονίνης ο συνδυασμός σερτραλίνης με έναν αναστρέψιμο και εκλεκτικό αναστολέα της MAO, όπως η μοκλοβεμίδη, δε θα πρέπει να χορηγείται. Μετά από θεραπεία με έναν αναστρέψιμο αναστολέα της MAO, πριν 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 MAO (λινεζολίδη)

Το αντιβιοτικό λινεζολίδη 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 την θεραπεία με έναν αναστολέα της MAO και έχουν ξεκινήσει θεραπεία με σερτραλίνη ή έχουν πρόσφατα διακόψει την 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 έμοιαζαν με κακώθες νευροληπτικό σύνδρομο, επιληπτικές κρίσεις και θάνατο.

Πιμοζίδη

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 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 ΚΝΣ και οινόπνευμα

Η συγχορήγηση σερτραλίνης 200 mg ημερησίως δεν ενίσχυσε την επίδραση του οινόπνευματος, της καρβαμαζεπίνης, της αλοπεριδόλης ή της φαιντοϊνης επί της γνωστικής και ψυχοκινητικής

λειτουργίας σε υγιή άτομα. Παρόλα αυτά η ταυτόχρονη χρήση σερτραλίνης και οινόπνεύματος 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), συμπεριλαμβανομένων άλλων σεροτονινεργικών ανκαταθλιπτικών, αμφεταμινών, τριπτανών) και με άλλα οπιούχα φάρμακα.

Ειδικές Προφυλάξεις

Φάρμακα που παρατείνουν το Διορθωμένο Διάστημα QT

Ο κίνδυνος για παράταση του διορθωμένου διαστήματος QT και/ή κοιλιακές αρρυθμίες (π.χ. Torsade de Pointes) μπορεί να αυξηθεί με ταυτόχρονη χρήση άλλων φαρμάκων που παρατείνουν το διορθωμένο διάστημα QT (π.χ. ορισμένα αντιψυχωσικά και αντιβιοτικά) (βλ. 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 συγχωρηγείται σερτραλίνη με λίθιο, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται κατάλληλα.

Φαιντοΐνη

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 φαιντοΐνης. Παρόλα αυτά, καθώς έχουν εμφανιστεί κάποια περιστατικά με υψηλή έκθεση στη φαιντοΐνη σε ασθενείς που λαμβάνουν σερτραλίνη, συνιστάται ο έλεγχος των συγκεντρώσεων της φαιντοΐνης στο πλάσμα, κατά την έναρξη της θεραπείας με σερτραλίνη, με κατάλληλες προσαρμογές της δόσης της φαιντοΐνης. Επιπρόσθετα, συγχωρήγηση φαιντοΐνης μπορεί να προκαλέσει μείωση στα επίπεδα σερτραλίνης στο πλάσμα. Δεν μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανή μείωση των επιπέδων της σερτραλίνης στο πλάσμα λόγω άλλων επαγωγέων του CYP3A4, π.χ. φαινοβαρβιτάλης, καρβαμαζεπίνης, St John's wort, ριφαμπικίνης.

Τριπτάνες

Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές, μετά την κυκλοφορία του προϊόντος 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

Συγχωρήγηση 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 συγχωρήγηση 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 συγχωρηγούνται με SSRIs, συμπεριλαμβανομένης της σερτραλίνης (βλ. παράγραφο 4.4).

Νευρομυϊκοί Αποκλειστές

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

Φάρμακα που μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα P450

Η σερτραλίνη μπορεί να δρα ως ήπιος-μέτριος αναστολέας του CYP 2D6. Η χρόνια χορήγηση σερτραλίνης, 50 mg ημερησίως, έδειξε μέτρια αύξηση (μέση τιμή 23%-37%) των σταθεροποιημένων επιπέδων στο πλάσμα της δεσιπραμίνης (που αποτελεί δείκτη της δραστηριότητας του ισοενζύμου CYP 2D6). Κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν με άλλα υποστρώματα του CYP 2D6, με στενό θεραπευτικό δείκτη, όπως τα αντιαρρυθμικά τάξης 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 τα υποστρώματα του CYP 3A4 (ενδογενής κορτιζόλη, καρβαμαζεπίνη, τερφεναδίνη, αλπραζολάμη), το υπόστρωμα του CYP 2C19 διαζεπάμη και τα υποστρώματα του CYP 2C9 τολβουταμίδη, γλιβενκλαμίδη και φαινοτοΐνη. Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι η σερτραλίνη έχει μικρή ή μηδενική δυνατότητα να αναστείλει το CYP 1A2.

Η λήψη τριών ποτηριών χυμού γκρέιπφρουτ ημερησίως αύξησε τα επίπεδα της σερτραλίνης στο πλάσμα περίπου κατά 100% σε μια διασταυρούμενη μελέτη σε οκτώ υγιείς Ιάπωνες εθελοντές. Για το λόγο αυτό, η λήψη 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. αναστολέων πρωτεάσης, κετοκοναζόλης, ιτρακοναζόλης, ποσακοναζόλης, βορικοκοναζόλης, κλαριθρομυκίνης, τελιθρομυκίνης και νεφαζοδόνης, 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% σε άτομα με χαμηλό μεταβολισμό του CYP2C19 σε σύγκριση με τα άτομα με ταχύ μεταβολισμό (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν μπορεί να αποκλειστεί η αλληλεπίδραση με ισχυρούς αναστολείς του CYP2C19, π.χ. ομεπραζόλη, λανσοπραζόλη, παντοπραζόλη, ραμπεπραζόλη, φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

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

Η χρήση της σερτραλίνης κατά τη διάρκεια της κύησης έχει αναφερθεί να προκαλεί συμπτώματα, συμβατά με αντιδράσεις απόσυρσης, σε μερικά νεογέννητα των οποίων οι μητέρες λάμβαναν σερτραλίνη. Αυτό το φαινόμενο έχει επίσης παρατηρηθεί με άλλα αντικαταθλιπτικά της ομάδας των SSRIs. Η σερτραλίνη δε συνιστάται στην 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, υπέρτονια, υποτονία, υπεραντανεκλαστικότητα, 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.

Τα επιδημιολογικά δεδομένα υποδηλώνουν πως η χρήση των SSRIs κατά την κύηση, ιδιαίτερα κατά το τελικό στάδιο της κύησης, είναι πιθανό να αυξήσει τον κίνδυνο εμμένουσας πνευμονικής υπέρτασης του νεογνού (PPHN). Ο κίνδυνος που παρατηρήθηκε αφορούσε σε περίπου 5 περιστατικά ανά 1000 κύσεις. Στο γενικό πληθυσμό σημειώνονται 1 έως 2 περιστατικά PPHN ανά 1000 κύσεις.

Θηλασμός

Δημοσιευμένα στοιχεία, που αφορούν στα επίπεδα της σερτραλίνης στο μητρικό γάλα, δείχνουν ότι μικρές ποσότητες σερτραλίνης και του μεταβολίτη της N-desmethylsertraline εκκρίνονται στο γάλα. Γενικά αμελητέα έως μη ανιχνεύσιμα επίπεδα βρέθηκαν στον ορό 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 δεν μπορεί να αποκλεισθεί κάποιος κίνδυνος.

Η χρήση σε θηλάζουσες μητέρες δε συνιστάται, παρά μόνο αν τα αναμενόμενα οφέλη, σύμφωνα με την κρίση του ιατρού, υπερτερούν των κινδύνων.

Γονιμότητα

Τα δεδομένα από μελέτες σε ζώα δε δείχνουν επίδραση της σερτραλίνης στις παραμέτρους γονιμότητας (βλ. παράγραφο 5.3). Τα περιστατικά που έχουν αναφερθεί στον άνθρωπο με κάποιους SSRIs έδειξαν πως η επίδραση στην ποιότητα του σπέρματος είναι αναστρέψιμη. Επίπτωση στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει παρατηρηθεί μέχρι στιγμής.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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 στρες 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 (μη γνωστή 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, στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, στη διαταραχή πανικού, στη διαταραχή μετατραυματικού στρες και στην κοινωνική αγχώδη διαταραχή.

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που αναγράφονται στον Πίνακα 1 μπορεί να

μειωθούν σε ένταση και σε συχνότητα με τη συνέχιση της θεραπείας και γενικά δεν οδηγούν σε διακοπή της θεραπείας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες Ενέργειες

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

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)	Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)
<i>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</i>					
	Φαρυγγίτιδα, Λοίμωξη του Ανώτερου Αναπνευστικού Συστήματος, Ρινίτιδα	Γαστρεντερίτιδα, Μέση Ωτίτιδα	Εκκολπωματίτιδα [§] ,		
<i>Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθοριζόμενα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)</i>					
		Νεόπλασμα			
<i>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</i>					
			Λεμφαδενοπάθεια, Λευκοπενία* [§] , Θρομβοπενία* [§]		
<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</i>					
		Υπερευαισθησία* Εποχική αλλεργία*	Αναφυλακτοειδής Αντίδραση*		

<i>Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος</i>					
		Υποθυρεοειδισμός*	Υπερπρολακτιναιμία [§] , Απρόσφορη έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH) [§]		
<i>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</i>					
	Μειωμένη όρεξη, Αυξημένη όρεξη*		Σακχαρώδης διαβήτης*, Υπερχοληστερολαιμία, Υπογλυκαιμία*, Υπονατρίαμια [§] , Υπεργλυκαιμία [§]		
<i>Ψυχιατρικές διαταραχές</i>					
Αϋπνία	Κατάθλιψη*, Αποπροσωποποίηση, Εφιάλτης, Άγχος*, Διέγερση*, Νευρικότητα, Γενετήσια Ορμή Μειωμένη*, Τριγμός των οδόντων	Ψευδαίσθηση*, Επιθετικότητα*, Ευφορική Συναισθηματική Διάθεση*, Απάθεια, Σκέψη Μη Φυσιολογική Ψυχωσική Διαταραχή*, Παράνοια, Αυτοκτονικός Ιδεασμός/ συμπεριφορά	Διαταραχή Μετατροπής [§] , Εφιάλτες [§] , Φαρμακευτική Εξάρτηση, Υπνοβασία, Πρόωρη Εκσπερμάτιση		
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</i>					
Ζάλη, Υπνηλία, Κεφαλαλγία*	Παραισθησία*, Τρόμος, Διαταραχές Κίνησης (συμπεριλαμβανομένων εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων, όπως υπερκινησία, υπερτονία, δυστονία, τριγμός των οδόντων ή διαταραχές στο βάδισμα). Υπερτονία, Δυσγευσία, Διαταραχή στην Προσοχή	Σπασμός*, Μυϊκές Συσπάσεις Ακούσιες*, Μη φυσιολογικός συντονισμός, Υπερκινησία, Αμνησία, Υπαισθησία*, Διαταραχή Λόγου, Ζάλη Θέσης, Συγκοπτικό επεισόδιο, Ημικρανία*	Κώμα*, Ακαθησία (βλ. παράγραφο 4.4), Χοραιοαθέτωση [§] . Έχουν επίσης αναφερθεί σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με το Σύνδρομο Σεροτονίνης* ή το Νευροληπτικό κακόηθες Σύνδρομο: Σε μερικές περιπτώσεις συσχετίστηκαν με την ταυτόχρονη χρήση σεροτονινεργικών φαρμάκων και περιελάμβαναν διέγερση, σύγχυση, εφίδρωση, διάρροια, πυρετό, υπέρταση, ακαμνία και ταχυκαρδία [§] . Δυσκινησία, Υπεραισθησία, Αγγειοεγκεφαλικός Σπασμός (συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου αναστρέψιμης εγκεφαλικής αγγειοσύσπασης και του συνδρόμου Call- Fleming). Ψυχοκινητική		Ακαθησία και

			ανησυχία * [§] (βλ. παράγραφο 4.4), Διαταραχή Αισθητικότητας		
<i>Οφθαλμικές διαταραχές</i>					
	Οπτική Διαταραχή*	Μυδρίαση*	Γλαύκωμα, Δακρυϊκή Διαταραχή, Σκότωμα, Διπλωπία, Φωτοφοβία, Υφαίμα * [§] , Όραση μη φυσιολογική [§] Άνισοκορία* [§]		Ωχροπάθεια
<i>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</i>					
	Εμβοές*	Ωταλγία			
<i>Καρδιακές διαταραχές</i>					
	Αίσθημα παλμών*	Ταχυκαρδία*, Καρδιακή Διαταραχή	Έμφραγμα του Μυοκαρδίου * [§] , Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου* [§] (Torsade de Pointes) (βλ. Παρ. 4.4 & 4.5), Βραδυκαρδία, Παράταση του διορθωμένου διαστήματος *QT(βλ. Παρ. 4.4., 4.5 & 5.1)		
<i>Αγγειακές διαταραχές</i>					
	Εξάνξεις*	Υπέρταση*, Έξαψη, Αιματοουρία* Ασυνήθιστη Αιμορραγία (όπως γαστρεντερική αιμορραγία) *	Περιφερική Ισχαιμία,		
<i>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου</i>					
	Χασμουρητό*	Βρογχόσπασμος*, Δύσπνοια, Επίσταξη*	Λαρυγγόσπασμος, Διάμεση Πνευμονοπάθεια * [§] Υπεραερισμός, Υποαερισμός, Συριγμός* [§] , Δυσφωνία, Λόξυγκας		
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</i>					
Διάρροια , Ναυτία, Ξηροστομία	Κοιλιακό Αλγος*, Έμετος*, Δυσκοιλιότητα*, Δυσπεψία, Μετεωρισμός	Μέλαινα, Διαταραχή Οδόντος Οισοφαγίτιδα, Γλωσσίτιδα, Δυσφαγία, Αιμορροΐδες, Υπερέκκριση Σιέλου, Διαταραχή της Γλώσσας,	Μέλαινα, Αιματοχεσία, Στοματίτιδα, Εξέλκωση της Γλώσσας, Παγκρεατίτιδα * [§] Εξέλκωση του Στόματος		

<i>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</i>					
			Ηπατική Λειτουργία Μη φυσιολογική Σοβαρά ηπατικά συμβάματα (περιλαμβανο-μένων της ηπατίτιδας, του ίκτερου και της ηπατικής ανεπάρκειας)		
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</i>					
	Εξάνθημα*, Υπεριδρωσία	Περικογχικό Οίδημα*, Πορφύρα*, Αλωπεκία*, Κρύος Ιδρώτας, Ξηροδερμία, Οίδημα προσώπου, Κνίδωση*, Κνησμός	Σπάνιες αναφορές σοβαρών δερματικών ανεπιθύμητων ενεργειών (SCAR): π.χ. σύνδρομο Stevens-Johnson και επιδερμική νεκρόλυση, Φωτοευαισθησία, Αγγειοοίδημα Δερματική Αντίδραση, Δερματίτιδα Πομφολυγώδης, Εξάνθημα Θυλακιώδες, Μη φυσιολογική Υφή Μαλλιών, Μη φυσιολογική Οσμή Σώματος		
<i>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</i>					
	Αρθραλγία, Μυαλγία, Οσφυαλγία	Οστεοαρθρίτιδα, Μυϊκή Αδυναμία, Μυϊκές Δεσμιδώσεις, Μυϊκές Κράμπες*	Ραβδομύλυση* [§] , Οστική Διαταραχή		Τρισμός
<i>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</i>					
		Πολλακτουρία Νυκτουρία, Κατακράτηση Ούρων*, Πολυουρία, Συχνουρία, Διαταραχή Ούρησης, Ακράτεια Ούρων*	Ολιγουρία, Δυσκολία στην ούρηση		
<i>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού**</i>					

Αποτυχία Εκσπερμάτισης	, Έμμηνος ρύση ακανόνιστη Στυτική Δυσλειτουργία	Κολπική Αιμορραγία, Σεξουαλική Δυσλειτουργία, Μηνορραγία, Σεξουαλική Δυσλειτουργία του Θήλεος,	Ατροφική Αιδοιοκολπίτιδα, Βαλανοποσθίτιδα, Έκκριμα Γεννητικών Οργάνων, Πριαπισμός*, Γαλακτόρροια*, Γυναικομαστία*,		
<i>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</i>					
Κόπωση*	Θωρακικό Άλγος*, Αίσθημα κακουχίας*, Πυρεξία*, Εξασθένιση*,	Οίδημα Περιφερικό, Ρίγη, Διαταραχή στο Βάδισμα*, Δίψα	Κήλη, Ανοχή σε Φάρμακο Μειωμένη,		
<i>Παρακλινικές εξετάσεις</i>					
	Σωματικό βάρος Αυξημένο*	Αμινοτρανσφεράση της Αλανίνης Αυξημένη*, Ασπαρτική Αμινοτρανσφεράση Αυξημένη* Σωματικό βάρος Μειωμένο*	Σπέρμα μη φυσιολογικό, Αύξηση της χοληστερόλης στο αίμα *, Μη φυσιολογικά Κλινικά Εργαστηριακά Αποτελέσματα, Αλλοιωμένη Λειτουργία Αιμοπεταλίων		
<i>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</i>					
	Κάκωση				
<i>Χειρουργικοί και άλλοι ιατρικοί χειρισμοί</i>					
			Τεχνική Αγγειοδιαστολής		
<i>Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν μετά την κυκλοφορία στην αγορά</i> <i>Συχνότητα Ανεπιθύμητων ενεργειών που αντιπροσωπεύει το εκτιμώμενο ανώτατο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% με τη χρήση του «Κανόνα των 3»</i>					

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. Γενικά, αυτά τα ανεπιθύμητα συμβάντα είναι ήπια έως μέτρια και αυτοπεριοριζόμενα, παρόλα αυτά, σε κάποιους ασθενείς, μπορεί να είναι σοβαρά και/ή παρατεταμένα. Γι'αυτό τον 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 υπονατρίαμίας σε

ηλικιωμένους ασθενείς, οι οποίοι μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για αυτό το ανεπιθύμητο συμβάν (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

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

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

Όχι συχνές (≥ 1/1000 έως < 1/100): Παρατεταμένο διάστημα QT στο ΗΚΓ, απόπειρα αυτοκτονίας, σπασμός, εξωπυραμιδική διαταραχή, παραισθησία, κατάθλιψη, ψευδαισθήσεις, πορφύρα, υπεραερισμός, αναιμία, ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, κυστίτιδα, απλός έρπητας, εξωτερική ωτίτιδα, ωταλγία, πόνος του οφθαλμού, μυδρίαση, αίσθημα κακουχίας, αιματοουρία, εξάνθημα φλυκταινώδες, ρινίτιδα, κάκωση, σωματικό βάρος μειωμένο, μυϊκές δεσμιδώσεις, ανώμαλα όνειρα, απάθεια, λευκοματινουρία, συχνουρία, πολουρία, μαστοδυνία, διαταραχές εμμήνου ρύσης, αλωπεκία, δερματίτιδα, διαταραχή δέρματος, οσμή δέρματος μη φυσιολογική, κνίδωση, τριγμός των οδόντων, έξαψη.

Μη γνωστής συχνότητας: ενούρηση

Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την κατηγορία του φαρμάκου

Οι επιδημιολογικές μελέτες, οι οποίες διεξάχθηκαν κυρίως σε ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω, δείχνουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οστικών καταγμάτων σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs). Ο υποκείμενος μηχανισμός για αυτό τον κίνδυνο είναι άγνωστος.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

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, έως 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, τρόμος, διέγερση και ζάλη. Λιγότερο συχνά έχει αναφερθεί κόμα.

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

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχουν ειδικά 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 (π.χ. ΗΚΓ) και των ζωτικών σημείων μαζί με την εφαρμογή γενικών συμπτωματικών και υποστηρικτικών μέτρων. Λόγω του μεγάλου όγκου κατανομής της σερτραλίνης, η πρόκληση διούρησης, η αιμοδιύλιση, η αιμοδιήθηση και η αφαιμαξομετάγγιση δεν είναι πιθανό να ωφελήσουν.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ψυχοαναληπτικά, Αντικαταθλιπτικά. Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs). Κωδικός ATC: N06 AB06.

Μηχανισμός δράσης

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

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

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή

Διεξάχθηκε μία μελέτη, που περιελάμβανε εξωνοσοκομειακούς ασθενείς με κατάθλιψη, οι οποίοι παρουσίασαν ανταπόκριση 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 σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό υποτροπής παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν σερτραλίνη, σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η μέση δόση για αυτούς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη ήταν 70 mg ημερησίως. Το ποσοστό (%) αυτών που εμφάνισαν ανταπόκριση (που ορίζονται ως αυτοί οι ασθενείς οι οποίοι δεν υποτροπίασαν) για τα σκέλη της σερτραλίνης και του εικονικού φαρμάκου ήταν 83,4% και 60,8% αντίστοιχα.

Διαταραχή μετατραυματικού στρες

Συνδυασμένα δεδομένα από τις 3 μελέτες στη Διαταραχή Μετατραυματικού Στρες, 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 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.

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

Καρδιακή Ηλεκτροφυσιολογία

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

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Στον άνθρωπο, μετά από άπαξ, ημερήσια, από του στόματος δόση, από 50 έως 200 mg για 14 ημέρες, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της σερτραλίνης στο πλάσμα παρατηρούνται 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.

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

Αποβολή

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

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η σερτραλίνη παρουσιάζει δόσοεξαρτώμενη φαρμακοκινητική στο δοσολογικό φάσμα από 50 έως 200 mg.

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 εντός 32 ημερών, 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.

Έφηβοι και ηλικιωμένοι

Το φαρμακοκινητικό προφίλ στους εφήβους ή στους 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.

Φαρμακογενετική

Τα επίπεδα της σερτραλίνης στο πλάσμα ήταν κατά περίπου 50 % υψηλότερα στα άτομα με περιορισμένο μεταβολισμό του CYP2C19 συγκριτικά με τα άτομα που είχαν εκτεταμένο μεταβολισμό. Η κλινική σημασία του παραπάνω δεν είναι σαφής, και απαιτείται ρύθμιση της δόσης των ασθενών ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση.

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 των αρσενικών ζώων. 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 ημέρες μετά τη γέννηση. Η πρόωμη 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. Τα δεδομένα από τα τρωκτικά και τα μη τρωκτικά δεν αποκαλύπτουν επιδράσεις στη γονιμότητα.

Μελέτες σε νεαρά ζώα

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

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου:

Κυτταρίνη μικροκρυσταλική
Φωσφορικό ασβέστιο όξινο
Άμυλο καρβοξυμεθυλωμένο νατρίου (Τύπος Α)
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη λεπτού υμενίου:

Υπρομελλόζη (E464)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Πολυδεξτρόζη (E1200)
Τριακετίνη
Πολυαιθυλενογλυκόλη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλες από υψηλής πυκνότητας πολυπροπυλένιο με πώματα από πολυαιθυλένιο (με προαιρετικό πληρωτικό μέσο από πολυαιθυλένιο) σε συσκευασίες των 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 250, 300, 500.

Κυψέλες (blisters) από PVC/PVdC/αλουμίνιο σε συσκευασίες των 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 98, 100, 250, 300, 500.

*Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

Mylan S.A.S, 117 allée des Parcs, 69 800 Saint Priest, Γαλλία

Τοπικός Αντιπρόσωπος:

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ, Αγίου Δημητρίου 63, Αλιμος 17456, Τηλ. 210 9936410

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

50mg: 18658/15/12-01-2016

100mg: 9035/12-01-2016

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

12-3-2008 / 12-02-2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ