

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zoloft, 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία & 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σερτραλίνης των 50 mg:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει υδροχλωρική σερτραλίνη ισοδύναμη με 50 mg σερτραλίνης.

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σερτραλίνης των 100 mg:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει υδροχλωρική σερτραλίνη ισοδύναμη με 100 mg σερτραλίνης.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σερτραλίνης των 50 mg είναι λευκά, σχήματος καψακίου (10,3 x 4,2 mm), επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με διαχωριστική γραμμή, που φέρουν την ένδειξη «ZLT 50» στη μία πλευρά και «PFIZER» στην άλλη. Το δισκίο μπορεί να διαχωρισθεί σε ίσες δόσεις.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σερτραλίνης των 100 mg είναι λευκά, σχήματος καψακίου (13,1 x 5,2 mm), επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, που φέρουν την ένδειξη «ZLT 100» στη μία πλευρά και «PFIZER» στην άλλη.

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.

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 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 μία φορά ημερησίως, μετά από διάστημα μίας εβδομάδας. Έχει αποδειχθεί ότι αυτό το δοσολογικό σχήμα μειώνει τη συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρούνται στην αρχή της θεραπείας και είναι χαρακτηριστικές της διαταραχής πανικού.

Τιτλοποίηση

Κατάθλιψη, Ιδεοψυχαναγκαστική Διαταραχή, Διαταραχή Πανικού, Κοινωνική Αγχώδης Διαταραχή και Διαταραχή Μετατραυματικού Άγχους

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

Θεραπεία συντήρησης

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

Κατάθλιψη

Για την πρόληψη επανεμφάνισης μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων 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 την διαταραχή πανικού και την ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή θα πρέπει να επανεκτιμάται τακτικά, καθώς η πρόληψη υποτροπής δεν έχει αποδειχθεί για αυτές τις διαταραχές.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

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

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, όπως χρειαστεί. Η μέγιστη δόση είναι 200 mg ημερησίως. Όμως, το μικρότερο σωματικό βάρος των παιδιών, γενικά, σε σύγκριση με αυτό των ενηλίκων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν γίνεται αύξηση της δόσης πέρα από τα 50 mg. Οι μεταβολές της δόσης δεν πρέπει να γίνονται σε διαστήματα μικρότερα της μίας εβδομάδας.

Δεν έχει αποδειχθεί αποτελεσματικότητα σε παιδιατρική μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Η σερτραλίνη θα πρέπει να χορηγείται μία φορά την ημέρα, είτε το πρωί είτε το βράδυ. Το δισκίο της σερτραλίνης μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

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 μετά από μείωση της δόσης ή μετά από διακοπή της θεραπείας είναι μη ανεκτά, θα πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο επαναφοράς στην προηγούμενη συνταγογραφούμενη δόση. Ακολούθως, ο γιατρός είναι δυνατό να συνεχίσει να μειώνει τη δόση, αλλά σε έναν 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 (αναστολείς της MAO) 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 MAO. Η σερτραλίνη πρέπει να διακόπτεται για 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 ή Νευροληπτικό Κακόηθες Σύνδρομο

Η εμφάνιση δυνητικά απειλητικών για τη ζωή συνδρόμων, όπως Σύνδρομο Σεροτονίνης ή Νευροληπτικό Κακόηθες Σύνδρομο έχει αναφερθεί με τη χρήση SSRIs, συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας με σερτραλίνη. Ο κίνδυνος εμφάνισης Συνδρόμου Σεροτονίνης ή Νευροληπτικού Κακόηθους Συνδρόμου με SSRIs, αυξάνει κατά την ταυτόχρονη χορήγηση άλλων σεροτονινεργικών φαρμάκων (συμπεριλαμβανομένων άλλων σεροτονινεργικών αντικαταθλιπτικών, τριπτανών), φαρμάκων που ελαττώνουν το μεταβολισμό της σεροτονίνης (συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων της MAO, π.χ. μπλε του μεθυλενίου), αντιψυχωσικών και άλλων ανταγωνιστών ντοπαμίνης και με οπιοειδή φάρμακα. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων Συνδρόμου Σεροτονίνης ή Νευροληπτικού Κακόηθους Συνδρόμου (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 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-HT υποδοχέων ή το φυτικό φάρμακο St. John's Wort (*hypericum perforatum*), θα πρέπει να γίνεται με προσοχή και να αποφεύγεται, όταν είναι δυνατό, λόγω πιθανότητας για φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση.

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/Κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου. Συνεπώς, η σερτραλίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για παράταση του διορθωμένου διαστήματος QT.

Ενεργοποίηση της υπομανίας ή μανίας

Έχει αναφερθεί η εμφάνιση συμπτωμάτων μανίας/υπομανίας σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών που λαμβάνουν αντικαταθλιπτικά και αντιψυχωσικά φάρμακα που βρίσκονται στην αγορά, 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 παρατηρήθηκαν με τη θεραπεία με σερτραλίνη: η σερτραλίνη θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με ασταθή επιληψία και οι ασθενείς με ελεγχόμενη επιληψία θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Η σερτραλίνη θα πρέπει να διακόπτεται, σε όποιον ασθενή παρουσιάσει επιληπτικές κρίσεις.

Αυτοκτονία/αυτοκτονικές σκέψεις/απόπειρες αυτοκτονίας ή κλινική επιδείνωση

Η κατάθλιψη σχετίζεται με έναν 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 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 ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή άμεσα, εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα.

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. Συμπεριφορές που σχετίζονται με αυτοκτονία (απόπειρες αυτοκτονίας και αυτοκτονικές σκέψεις) και εχθρότητα (κυρίαρχη επιθετικότητα, αντιδραστική συμπεριφορά και θυμός), παρατηρήθηκαν 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, παρόλα αυτά, έχει αποφασισθεί να δοθεί θεραπεία, ο ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθείται στενά, για εμφάνιση συμπτωμάτων αυτοκτονίας. Επιπλέον, είναι διαθέσιμα μόνο περιορισμένα κλινικά δεδομένα σχετικά με μακροπρόθεσμα δεδομένα ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους, συμπεριλαμβανομένων των επιδράσεων στην ανάπτυξη, τη σεξουαλική ωρίμανση και την 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).

Υπονατριάμια

Υπονατριάμια μπορεί να παρουσιαστεί ως αποτέλεσμα της θεραπείας με SSRIs ή εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης (SNRIs), συμπεριλαμβανομένης της σερτραλίνης. Σε πολλές περιπτώσεις, φαίνεται ότι η υπονατριάμια είναι αποτέλεσμα του 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 υπονατριάμιας 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 υπονατριάμια και θα πρέπει να ξεκινά η κατάλληλη ιατρική παρέμβαση. Σημεία και συμπτώματα υπονατριάμιας 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, συγκοπτικό επεισόδιο, επιληπτική κρίση, κόμα, ανακοπή 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 επίπτωση αντιδράσεων απόσυρσης που αναφέρθηκαν 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 αναφορικά με την έντασή τους. Συνήθως παρουσιάζονται μέσα στις πρώτες λίγες ημέρες από την διακοπή της θεραπείας, αλλά έχουν υπάρξει πολύ σπάνια αναφορές τέτοιων συμπτωμάτων, σε ασθενείς που αμέλησαν να πάρουν μία δόση. Σε γενικές γραμμές, αυτά τα συμπτώματα περιορίζονται από μόνα τους και συνήθως αποδράμουν μέσα σε 2 εβδομάδες, ενώ σε κάποια άτομα μπορεί να παραταθούν (2-3 μήνες ή περισσότερο). Γι' αυτό τον λόγο, συνιστάται η χορήγηση της σεραλίνης 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 σεραλίνης 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 λίγες εβδομάδες της θεραπείας. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν αυτά τα συμπτώματα, η αύξηση της δόσης μπορεί να είναι επιβλαβής.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η σεραλίνη 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 τριπλάσια 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 σεραλίνης σε ασθενείς με ηπατική νόσο θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Αν χορηγηθεί σεραλίνη σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, θα πρέπει να χρησιμοποιείται μειωμένη δόση ή να μειώνεται η συχνότητα χορήγησης του φαρμάκου. Η σεραλίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η σεραλίνη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό και η απέκκριση του αναλλοίωτου φαρμάκου στα ούρα είναι δευτερεύουσα οδός απομάκρυνσης. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 30-60 ml/min) ή μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 10-29 ml/min), οι φαρμακοκινητικές παράμετροι πολλαπλών δόσεων (AUC₀₋₂₄ ή C_{max}) δεν παρουσίασαν σημαντική διαφοροποίηση, συγκρινόμενες προς τις ομάδες ελέγχου. Η δοσολογία της σεραλίνης 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 SSRIs ή οι SNRIs, συμπεριλαμβανομένης της σεραλίνης, 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 έναν SSRI μπορεί να μεταβάλει τον γλυκαιμικό έλεγχο. Μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δοσολογίας της ινσουλίνης και/ή των από του στόματος υπογλυκαιμικών παραγόντων.

Ηλεκτροσπασμοθεραπεία

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

Χυμός γκρέιπφρουτ

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

Αλληλεπίδραση με δοκιμασίες ελέγχου ούρων

Ψευδώς θετικές ανοσολογικές δοκιμασίες ελέγχου ούρων για βενζοδιαζεπίνες, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν σερτραλίνη. Αυτό οφείλεται στην έλλειψη ειδικότητας των δοκιμασιών ελέγχου. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα στις δοκιμασίες μπορεί να αναμένονται για αρκετές ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη. Επιβεβαιωτικές δοκιμασίες, όπως αέρια χρωματογραφία/φασματομετρία μάζας, θα διακρίνουν τη σερτραλίνη από τις βενζοδιαζεπίνες.

Γλαύκωμα Κλειστής Γωνίας

Τα SSRIs, συμπεριλαμβανομένης της σερτραλίνης, μπορεί να έχουν επίδραση στο μέγεθος της κόρης, με αποτέλεσμα τη μυδρίαση. Αυτή η μυδρίαση μπορεί δυνητικά να μειώσει τη γωνία του οφθαλμού, οδηγώντας σε αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση και γλαύκωμα κλειστής γωνίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προδιάθεση. Συνεπώς, η σερτραλίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας ή ιστορικό γλαυκώματος.

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 της 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 (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, μπορεί να υπάρξει μια περίοδος απόσυρσης μικρότερη από 14 ημέρες, πριν την έναρξη της θεραπείας με σερτραλίνη. 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 τη θεραπεία με έναν αναστολέα της MAO (π.χ. μπλε του μεθυλενίου) και έχουν ξεκινήσει θεραπεία με σερτραλίνη ή έχουν πρόσφατα διακόψει τη θεραπεία με σερτραλίνη πριν την έναρξη της θεραπείας με έναν αναστολέα της MAO. Αυτές οι αντιδράσεις περιελάμβαναν τρόμο, μυόκλωνο, εφίδρωση, ναυτία, έμετο, έξαψη, ζάλη και υπερθερμία, με χαρακτηριστικά που ομοιάζαν με κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, επιληπτικές κρίσεις και θάνατο.

Πιμοζίδη

Έχουν παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα πιμοζίδης της τάξεως κατά προσέγγιση του 35% σε μία μελέτη μιας άπαξ, χαμηλής δόσης πιμοζίδης (2 mg). Τα αυξημένα αυτά επίπεδα δεν συσχετίστηκαν με καμία μεταβολή στο ΗΚΓ. Ενώ ο μηχανισμός αυτής της αλληλεπίδρασης δεν είναι γνωστός, λόγω του στενού θεραπευτικού δείκτη της πιμοζίδης, η ταυτόχρονη χορήγηση σερτραλίνης και

πιμοζίδης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Η συγχορήγηση με σερτραλίνη δεν συνιστάται

Κατασταλτικά του Κ.Ν.Σ. και οινόπνευμα

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

Άλλα σεροτονεργικά φάρμακα

Βλ. παράγραφο 4.4.

Συνιστάται επίσης προσοχή με τη φαιτανύλη (κατά τη χρήση της στη γενική αναισθησία ή στη θεραπεία του χρόνιου πόνου), με άλλα σεροτονινεργικά φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων άλλων σεροτονινεργικών αντικαταθλιπτικών, τριπτανών) και με άλλα οπιοειδή 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 σερτραλίνης και λιθίου δεν μετέβαλε σημαντικά τη φαρμακοκινητική του λιθίου, αλλά είχε ως αποτέλεσμα αύξηση του τρόμου, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, υποδηλώνοντας μια πιθανή φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση. Όταν συγχορηγείται σερτραλίνη με λίθιο, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατάλληλα.

Φαιντοϊνη

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 φαιντοϊνης. Παρόλα αυτά, καθώς έχουν εμφανιστεί κάποια περιστατικά με υψηλή έκθεση στη φαιντοϊνη σε ασθενείς που λαμβάνουν σερτραλίνη, συνιστάται ο έλεγχος των συγκεντρώσεων της φαιντοϊνης στο πλάσμα, κατά την έναρξη της θεραπείας με σερτραλίνη, με κατάλληλες προσαρμογές της δόσης της φαιντοϊνης. Επιπρόσθετα, η συγχορήγηση φαιντοϊνης μπορεί να προκαλέσει μείωση στα επίπεδα σερτραλίνης στο πλάσμα. Δεν μπορεί να αποκλεισθεί ότι άλλοι επαγωγείς του CYP3A4, π.χ. φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη, St John's Wort, ριφαμπικίνη μπορεί να προκαλέσουν μείωση των επιπέδων της 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, μετά από λήψη σερτραλίνης και σουματριπτάνης. Συμπτώματα σεροτονινεργικού συνδρόμου μπορεί επίσης να εμφανιστούν με άλλα προϊόντα της ίδιας κατηγορίας (τριπτάνες). Εφόσον δικαιολογείται κλινικώς η ταυτόχρονη θεραπεία σερτραλίνης και τριπτανών, συνιστάται η κατάλληλη παρακολούθηση του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.4).

Βαρφαρίνη

Συγχορήγηση σερτραλίνης, 200 mg ημερησίως, με βαρφαρίνη είχε ως αποτέλεσμα μικρή, αλλά στατιστικά σημαντική, αύξηση του χρόνου προθρομβίνης, που μπορεί σε ορισμένες, σπάνιες περιπτώσεις να προκαλέσει αστάθεια στην τιμή του INR. Κατά συνέπεια, ο χρόνος προθρομβίνης θα πρέπει να ελέγχεται προσεκτικά κατά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη.

Άλλες φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις, διγοζίνη, ατενολόλη, σιμετιδίνη

Η συγχορήγηση με σιμετιδίνη προκάλεσε σημαντική μείωση στην κάθαρση της σερτραλίνης. Η κλινική σημασία αυτών των μεταβολών δεν είναι γνωστή. Η σερτραλίνη δεν είχε επίδραση πάνω στην β-αδρενεργική ανασταλτική ικανότητα της ατενολόλης. Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση μεταξύ της σερτραλίνης, 200 mg ημερησίως και της διγοξίνης.

Φάρμακα που επηρεάζουν την 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 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 IC, όπως η προπαφαινόνη και η φλεκαϊνίδη, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs) και τα τυπικά αντιψυχωσικά, ειδικά σε υψηλότερα επίπεδα δόσεων σερτραλίνης.

Η σερτραλίνη δεν δρα ως αναστολέας των CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 και CYP 1A2, σε έναν κλινικά σημαντικό βαθμό. Αυτό έχει επιβεβαιωθεί με μελέτες αλληλεπίδρασης *in vivo*, με υποστρώματα του CYP 3A4 (ενδογενής κορτιζόλη, καρβαμαζεπίνη, τερφεναδίνη, αλπραζολάμη), υποστρώματα του CYP 2C19 διαζεπάμη και υποστρώματα του CYP 2C9 τολβουταμίδη, γλιβενκλαμίδη και φαινυτοΐνη. Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι η σερτραλίνη έχει μικρή ή μηδενική δυνατότητα να αναστείλει το CYP 1A2.

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. Ως εκ τούτου, η πρόσληψη χυμού γκρέιπφρουτ θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σερτραλίνη (βλ. παράγραφο 4.4).

Με βάση την μελέτη αλληλεπίδρασης με χυμό γκρέιπφρουτ, δεν μπορεί να αποκλεισθεί ότι η ταυτόχρονη χορήγηση σερτραλίνης και ισχυρών αναστολέων του CYP3A4, π.χ. αναστολείς πρωτεάσης, κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ποσακοναζόλη, βορικοκοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη και νεφαζοδόνη, θα οδηγούσε σε ακόμη μεγαλύτερες αυξήσεις στην έκθεση στη σερτραλίνη. Αυτό αφορά επίσης και σε 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 της 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

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

Η χρήση της σερτραλίνης κατά τη διάρκεια της κύησης έχει αναφερθεί να προκαλεί συμπτώματα, συμβατά με αντιδράσεις 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 τον δυνητικό κίνδυνο.

Εάν η χρήση της σερτραλίνης από τη μητέρα συνεχίζεται στα τελευταία στάδια της κύησης, ιδιαιτέρως στο τρίτο τρίμηνο, τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται. Τα ακόλουθα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν στο νεογνό μετά τη χρήση της σερτραλίνης από τη μητέρα στα τελευταία στάδια της κύησης: αναπνευστική δυσχέρεια, κυάνωση, άπνοια, επιληπτικές κρίσεις, αστάθεια θερμοκρασίας, δυσκολία στην πρόσληψη τροφής, έμετος, υπογλυκαιμία, υπερτονία, υποτονία, υπεραντακλαστικότητα, 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.

Επιδημιολογικά δεδομένα έχουν υποδείξει πως η χρήση SSRIs κατά την κύηση, ιδιαίτερα στο τελευταίο στάδιο της, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμμένουσας πνευμονικής υπέρτασης στο νεογνό. Ο κίνδυνος που έχει παρατηρηθεί ήταν περίπου 5 περιστατικά ανά 1000 κυήσεις. Στον γενικό πληθυσμό, εμφανίζονται 1 έως 2 περιστατικά εμμένουσας πνευμονικής υπέρτασης στο νεογνό, ανά 1000 κυήσεις.

Θηλασμός

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

Γονιμότητα

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

Αναφορές περιστατικών σε ανθρώπους με ορισμένους SSRIs, έχουν δείξει ότι τυχόν επίδραση στην ποιότητα του σπέρματος είναι αναστρέψιμη.

Επίδραση στην γονιμότητα στους ανθρώπους δεν έχει παρατηρηθεί μέχρι στιγμής.

4.7 Επίδρασεις 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 την 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 (συχνότητα μη γνωστή) και σε ελεγχόμενες, με εικονικό φάρμακο, κλινικές δοκιμές (που περιλαμβάνουν ένα σύνολο 2542 ασθενών που λάμβαναν σετραλίνη και 2145 που λάμβαναν εικονικό φάρμακο) στην κατάθλιψη, στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, στη διαταραχή πανικού, στη διαταραχή μετατραυματικού άγχους και στην κοινωνική αγχώδη διαταραχή.

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που αναγράφονται στον Πίνακα 1 μπορεί να μειωθούν σε ένταση και σε συχνότητα με τη συνέχιση της θεραπείας και γενικά δεν οδηγούν σε διακοπή της θεραπείας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες Ενέργειες

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

Πολύ Συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)	Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
<i>Λοιμώξεις και Παρασιτώσεις</i>					
	Φαρυγγίτιδα	Λοίμωξη του Ανώτερου Αναπνευστικού Συστήματος, Ρινίτιδα	Εκκολπωματίτιδα, Γαστρεντερίτιδα, Μέση Ωτίτιδα		
<i>Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)</i>					
			Νεόπλασμα†		
<i>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</i>					
			Λεμφαδενοπάθεια		Λευκοπενία, Θρομβοπενία
<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</i>					
		Υπερευαισθησία	Αναφυλακτοειδής Αντίδραση		Αλλεργία
<i>Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος</i>					
		Υποθυρεοειδισμός			Υπερπρολακτιναιμία, Απρόσφορη έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης
<i>Διαταραχές του Μεταβολισμού και της Θρέψης</i>					
	Μειωμένη όρεξη, Αυξημένη		Σακχαρώδης διαβήτης, Υπερχοληστερολαι-		Υπονατρίαμια, Υπεργλυκαιμία

Πολύ Συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)	Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
	Όρεξη*		μία, Υπογλυκαιμία		
<i>Ψυχιατρικές Διαταραχές</i>					
Αϋπνία (19%)	Κατάθλιψη*, Αποπροσωποποίηση, Εφιάλτης, Άγχος*, Διέγερση*, Νευρικότητα, Γενετήσια Ορμή Μειωμένη*, Τριγμός των οδόντων	Ψευδαισθηση*, Επιθετικότητα*, Ευφορική Συναισθηματική Διάθεση*, Απάθεια, Σκέψη Μη Φυσιολογική	Διαταραχή Μετατροπής, Φαρμακευτική Εξάρτηση, Ψυχωσική Διαταραχή*, Παράνοια, Αυτοκτονικός Ιδεασμός/συμπεριφορά***, Υπνοβασία, Πρόωρη Εκσπερμάτιση		Εφιάλτες
<i>Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος</i>					
Ζάλη (11%), Υπνηλία (13%), Κεφαλαλγία (21%)*	Παραίσθησία*, Τρόμος, Υπερτονία, Δυσγενυσία, Διαταραχή στην Προσοχή	Σπασμός*, Μυϊκές Συσπάσεις, Ακούσιες*, Μη φυσιολογικός συντονισμός, Υπερκινησία, Αμνησία, Υπαισθησία*, Διαταραχή Λόγου, Ζάλη Θέσης, Συγκοπτικό επεισόδιο, Ημικρανία*	Κώμα*, Χοραιοαθέτωση, Δυσκινησία, Υπεραισθησία, Διαταραχή Αισθητικότητας		Διαταραχές Κίνησης (συμπεριλαμβανομένων εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων, όπως υπερκινησία, υπερτονία, δυστονία, τριγμός των οδόντων ή διαταραχές στο βάδισμα). Έχουν επίσης αναφερθεί σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με το Σύνδρομο Σεροτονίνης ή το Νευροληπτικό κακόηθες Σύνδρομο: Σε μερικές περιπτώσεις συσχετίστηκαν

Πολύ Συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)	Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
					<p>με την ταυτόχρονη χρήση σεροτονινεργικών φαρμάκων και περιελάμβαναν διέγερση, σύγχυση, εφίδρωση, διάρροια, πυρετό, υπέρταση, ακαμψία και ταχυκαρδία.</p> <p>Ακαθυσία και ψυχοκινητική ανησυχία (βλ. παράγραφο 4.4), Αγγειοεγκεφαλικός Σπασμός (συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου αναστρέψιμης εγκεφαλικής αγγειοσύσπασης και του συνδρόμου Call-Fleming).</p>
<i>Οφθαλμικές Διαταραχές</i>					
	Οπτική Διαταραχή	Μυδρίαση*	Γλαύκωμα, Δακρυϊκή Διαταραχή, Σκότωμα, Διπλωπία, Φωτοφοβία, Ύφαιμα		Όραση μη φυσιολογική, Ανισοκορία
<i>Διαταραχές του Ωτός και του Λαβυρίνθου</i>					
	Εμβοές*	Ωταλγία			
<i>Καρδιακές Διαταραχές</i>					
	Αίσθημα Παλμών*	Ταχυκαρδία	Έμφραγμα του Μυοκαρδίου,		Παράταση του διορθωμένου

Πολύ Συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)	Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
			Βραδυκαρδία, Καρδιακή Διαταραχή		διαστήματος QT, Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (Torsade de Pointes)
<i>Αγγειακές Διαταραχές</i>					
	Εξάψεις*	Υπέρταση*, Έξαψη	Περιφερική Ισχαιμία, Αιματουρία		Ασυνήθιστη Αιμορραγία (όπως γαστρεντερική αιμορραγία)
<i>Διαταραχές του Αναπνευστικού συστήματος, του Θώρακα και του Μεσοθωρακίου</i>					
	Χασμουρητό*	Βρογχόσπασμος*, Δύσπνοια, Επίσταξη	Λαρυγγόσπασμος, Υπεραερισμός, Υποαερισμός, Συριγμός, Δυσφωνία, Λόξυγκας		Διάμεση Πνευμονοπάθεια
<i>Διαταραχές του Γαστρεντερικού</i>					
Διάρροια (18%), Ναυτία (24%), Ξηροστομία (14%)	Κοιλιακό Άλγος*, Έμετος*, Δυσκοιλιότητα*, Δυσπεψία, Μετεωρισμός	Οισοφαγίτιδα, Δυσφαγία, Αιμορροΐδες, Υπερέκκριση Σιέλου, Διαταραχή της Γλώσσας, Ερυγές	Μέλαινα, Αιματοχεσία, Στοματίτιδα, Εξέλκωση της Γλώσσας, Διαταραχή Οδόντος, Γλωσσίτιδα, Εξέλκωση του Στόματος		Παγκρεατίτιδα
<i>Διαταραχές του Ήπατος και των Χοληφόρων</i>					
			Ηπατική Λειτουργία Μη φυσιολογική		Σοβαρά ηπατικά συμβάματα (περιλαμβανομένων της ηπατίτιδας, του ίκτερου και της ηπατικής ανεπάρκειας)
<i>Διαταραχές του Δέρματος και του Υποδόριου Ιστού</i>					
	Εξάνθημα*, Υπεριδρωσία	Περικογχικό Οίδημα*, Οίδημα	Δερματίτιδα, Δερματίτιδα Πομφολυγώδης,		Σπάνιες αναφορές σοβαρών

Πολύ Συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)	Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
		Προσώπου, Πορφύρα*, Αλωπεκία*, Κρύος Ιδρώτας, Ξηροδερμία, Κνίδωση*, Κνησμός	Εξάνθημα Θυλακιώδες, Μη φυσιολογική Υφή Μαλλιών, Μη φυσιολογική Οσμή Σώματος		δερματικών ανεπιθύμητων ενεργειών (SCAR): π.χ. σύνδρομο Stevens-Johnson και επιδερμική νεκρόλυση, Αγγειοοίδημα, Φωτοευαισθησία, Δερματική Αντίδραση
<i>Διαταραχές του Μυοσκελετικού Συστήματος και του Συνδετικού Ιστού</i>					
	Αρθραλγία, Μυαλγία	Οστεοαρθρίτιδα, Μυϊκή Αδυναμία, Οσφυαλγία, Μυϊκές Δεσμιδώσεις	Οστική Διαταραχή		Μυϊκές Κράμπες
<i>Διαταραχές των Νεφρών και των Ουροφόρων Οδών</i>					
		Νυκτουρία, Κατακράτηση Ούρων*, Πολυουρία, Συχνουρία, Διαταραχή Ούρησης, Ακράτεια Ούρων*	Ολιγουρία, Δυσκολία στην ούρηση		
<i>Διαταραχές του Αναπαραγωγικού Συστήματος και του Μαστού**</i>					
Αποτυχία Εκπερμάτωσης (14%)	Στυτική Δυσλειτουργία	Κολπική Αιμορραγία, Σεξουαλική Δυσλειτουργία, Σεξουαλική Δυσλειτουργία του Θήλεος, Ανωμαλίες Εμμήνου ρύσης	Μηνορραγία, Ατροφική Αιδοιοκολπίτιδα, Βαλιανοποσθίτιδα, Έκκριμα Γεννητικών Οργάνων, Πριαπισμός*, Γαλακτόρροια*		Γυναικομαστία
<i>Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις της Οδού Χορήγησης</i>					
Κόπωση (10%)*	Θωρακικό Άλγος*,	Οίδημα Περιφερικό,	Κήλη, Ανοχή σε Φάρμακο		

Πολύ Συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100)	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)	Πολύ σπάνιες (<1/10.000)	Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
	Αίσθημα κακουχίας*	Ρίγη, Πυρεξία*, Εξασθένηση*, Δίψα	Μειωμένη, Διαταραχή στο Βάδισμα		
<i>Παρακλινικές Εξετάσεις</i>					
		Αμινοτρανσφεράση της Αλανίνης Αυξημένη*, Ασπартική Αμινοτρανσφεράση Αυξημένη*, Σωματικό βάρος Μειωμένο* Σωματικό βάρος Αυξημένο*	Σπέρμα μη φυσιολογικό, Χοληστερόλη αίματος αυξημένη		Μη φυσιολογικά Κλινικά Εργαστηριακά Αποτελέσματα, Αλλοιωμένη Λειτουργία Αιμοπεταλίων
<i>Κακώσεις και Δηλητηριάσεις</i>					
			Κάκωση		
<i>Χειρουργικοί και Άλλοι ιατρικοί χειρισμοί</i>					
			Τεχνική Αγγειοδιαστολής		
<p><i>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.</i></p> <p><i>†Ένα περιστατικό νεοπλασματος αναφέρθηκε σε έναν ασθενή που λάμβανε σερτραλίνη, σε σύγκριση με κανένα περιστατικό στους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο</i></p> <p><i>* Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάστηκαν επίσης στην αποκτηθείσα εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου</i></p> <p><i>** Ο παρονομαστής αποτελείται από τον συνολικό αριθμό των ασθενών (άνδρες και γυναίκες): σερτραλίνη (1118 άνδρες, 1424 γυναίκες), εικονικό φάρμακο (926 άνδρες, 1219 γυναίκες)</i></p> <p><i>Μόνο για μελέτες Ιδεοψυχαναγκαστικής Διαταραχής, βραχείας διάρκειας, 1-12 εβδομάδων</i></p> <p><i>*** Περιστατικά αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικής συμπεριφοράς έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με σερτραλίνη ή αρχικά μετά από διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4)</i></p>					

Συμπτώματα 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 απνίας και των έντονων ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος και κεφαλαλγία, έχουν αναφερθεί πιο συχνά. Σε γενικές γραμμές, αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες έως μέτριες και περιορίζονται από μόνες τους, παρόλα αυτά, σε κάποιους ασθενείς, μπορεί να είναι σοβαρές και/ή παρατεταμένες. Γι' αυτόν το λόγο, όταν δεν απαιτείται πλέον η θεραπεία με σερτραλίνη, συνιστάται να γίνεται βαθμιαία διακοπή με μείωση της δόσης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Ηλικιωμένος Πληθυσμός

Οι SSRIs ή οι 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 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, 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, εξωπυραμидική διαταραχή, παραισθησία, κατάθλιψη, ψευδαισθηση, πορφύρα, υπεραερισμός, αναιμία, ηπατική λειτουργία μη φυσιολογική, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, κυστίτιδα, έρπης απλός, εξωτερική ωτίτιδα, ωταλγία, πόνος του οφθαλμού, μυδρίαση, αίσθημα κακουχίας, αιματοουρία, εξάνθημα φλυκταινώδες, ρινίτιδα, κάκωση, σωματικό βάρος μειωμένο, μυϊκές δεσμιδώσεις, ασυνήθιστα 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

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την κατηγορία του φαρμάκου

Επιδημιολογικές μελέτες, οι οποίες έχουν πραγματοποιηθεί κυρίως σε ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω, δείχνουν έναν αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων οστού σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά. Ο μηχανισμός που μπορεί να συσχετίζεται με αυτόν 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:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Φαξ: + 357 22608649
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Τοξικότητα

Η σερτραλίνη παρουσιάζει εύρος ασφαλείας, που εξαρτάται από τον πληθυσμό των ασθενών και/ή τα συγχορηγούμενα φάρμακα. Έχουν αναφερθεί θάνατοι που σχετίζονται με υπερδοσολογία σερτραλίνης, σε μονοθεραπεία ή 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 υπερδοσολογία περιλαμβάνουν σεροτονινοεπαγόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως υπνηλία, γαστρεντερικές διαταραχές (π.χ. ναυτία και έμετο),

ταχυκαρδία, τρόμο, διέγερση και ζάλη. Έχει αναφερθεί κόμα, λιγότερο συχνά ωστόσο.

Έχει αναφερθεί παράταση του διορθωμένου διαστήματος QT/Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην μετά από υπερδοσολογία σερτραλίνης. Συνεπώς, συνιστάται παρακολούθηση του ηλεκτροκαρδιογραφήματος σε όλες τις περιπτώσεις υπερδοσολογίας σερτραλίνης.

Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχουν ειδικά antidotes για τη σερτραλίνη. Συνιστάται να διασφαλίζεται και να διατηρείται η ελεύθερη δίοδος των αεροφόρων οδών και, εφόσον απαιτείται, να εξασφαλίζεται επαρκής οξυγόνωση και κυκλοφορία του αέρα. 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 επίσης 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: Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI). 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 ή 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 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 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 πιθήκους rhesus, που ήταν εκπαιδευμένοι να χορηγούν στον εαυτό τους κοκαΐνη, ούτε υποκαθιστά ως διακριτό διεγερτικό ερέθισμα, για τους πιθήκους rhesus, την d-αμφεταμίνη ή την πεντοβαρβιτάλη.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή

Διεξήχθη μία μελέτη, που περιελάμβανε εξωνοσοκομειακούς ασθενείς με κατάθλιψη, οι οποίοι παρουσίασαν ανταπόκριση στην σερτραλίνη, στο τέλος μίας αρχικής, ανοικτής φάσης θεραπείας 8 εβδομάδων, με σερτραλίνη 50-200 mg ημερησίως. Αυτοί οι ασθενείς (n=295) τυχαιοποιήθηκαν σε συνέχιση για 44 εβδομάδες σε διπλά-τυφλή σερτραλίνη 50-200 mg ημερησίως ή εικονικό φάρμακο. Ένα στατιστικώς σημαντικό χαμηλότερο ποσοστό υποτροπής παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν σερτραλίνη, σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η μέση δόση για αυτούς που ολοκλήρωσαν την μελέτη ήταν 70 mg ημερησίως. Το ποσοστό (%) αυτών που εμφάνισαν ανταπόκριση (που ορίζονται ως αυτοί οι ασθενείς οι οποίοι δεν υποτροπίασαν) για τα σκέλη της σερτραλίνης και του εικονικού φαρμάκου ήταν 83,4% και 60,8%, αντίστοιχα.

Διαταραχή Μετατραυματικού Άγχους

Συνδυασμένα δεδομένα από τις 3 μελέτες στη διαταραχή μετατραυματικού άγχους, στον 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 στον 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 Ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σερτραλίνης (50-200 mg/ημέρα) εξετάστηκε στη θεραπεία μη καταθλιπτικών παιδιών (ηλικίας 6-12 ετών) και εφήβων (ηλικίας 13-17 ετών) εξωνοσοκομειακών ασθενών, με ιδιοψυχαναγκαστική 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.

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 περίπου στις 4,5 έως 8,4 ώρες μετά την ημερήσια χορήγηση του φαρμάκου. Η τροφή δεν μεταβάλλει σημαντικά την 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 στο πλάσμα είναι κατά προσέγγιση 26 ώρες (κλίμακα 22-36 ώρες). Σε συμφωνία με τον τελικό χρόνο ημιζωής της απομάκρυνσης, παρατηρείται ένας αθροιστικός διπλασιασμός της συγκέντρωσης του φαρμάκου μέχρι την επίτευξη σταθεροποιημένης κατάστασης, η οποία επιτυγχάνεται μετά από 1 εβδομάδα λήψης της 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

Παιδιατρικός πληθυσμός 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, έως την ημερήσια δόση των 200 mg μέσα σε 32 ημέρες, είτε με αρχική δόση των 25 mg και βήματα αύξησης, είτε με αρχική δόση των 50 mg ή με προσαυξήσεις. Το θεραπευτικό σχήμα των 25 mg και το θεραπευτικό σχήμα των 50 mg ήταν εξίσου ανεκτά. Στη σταθερή κατάσταση των 200 mg, τα επίπεδα σερτραλίνης στο πλάσμα στην ομάδα των ηλικίας 6-12 ετών ήταν περίπου 35% υψηλότερα σε σύγκριση με την ομάδα των ηλικίας 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 δεν διαφέρει σημαντικά από αυτό των ενηλίκων, ηλικίας μεταξύ 18 και 65 ετών.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ηπατική βλάβη, 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 περίπου 50% υψηλότερα στους ασθενείς με φτωχό μεταβολισμό του CYP2C19, έναντι των ασθενών με εκτεταμένο μεταβολισμό. Η κλινική σημασία

δεν είναι σαφής και στους ασθενείς χρειάζεται να γίνεται τιτλοποίηση βάσει της κλινικής ανταπόκρισης.

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 στην γονιμότητα του αρρενός. Η εμβρυοτοξικότητα που παρατηρήθηκε ήταν πιθανόν συσχετισμένη με τη μητρική τοξικότητα. Η μεταγεννητική επιβίωση νεογνών ζώων και το σωματικό βάρος ήταν μειωμένα μόνο κατά τις πρώτες μέρες μετά τη γέννηση. Η πρώιμη μεταγεννητική θνησιμότητα καταδείχθηκε ότι οφειλόταν στην εντός της μήτρας έκθεση μετά την 15η ημέρα της κύησης. Οι μεταγεννητικές καθυστερήσεις στην ανάπτυξη που εμφανίστηκαν σε νεογνά ζώων των οποίων οι μητέρες έλαβαν θεραπεία, πιθανόν οφειλόταν σε επιδράσεις στις μητέρες των κουταβιών και συνεπώς δεν ήταν σχετικές με τον κίνδυνο εμφάνισης στους ανθρώπους.

Προκλινικά δεδομένα από αρουραίους και μη, δεν αναδεικνύουν επιδράσεις στη γονιμότητα.

Μελέτες σε νεογά ζώα

Έχει πραγματοποιηθεί μια μελέτη τοξικότητας σε νεογνούς 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:

ασβέστιο όξινο φωσφορικό διυδρικό (E341)
κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E460)
υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E463)
άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο (Τύπος A)
μαγνήσιο στεατικό (E572)

Επικάλυψη δισκίου:

Το Opadry White περιέχει:
τιτανίου διοξείδιο (E171)
υπρομελλόζη 2910, 3 cP (E464)
υπρομελλόζη 2910, 5 cP (E464)
πολυαιθυλενογλυκόλη
πολυσορβικό 80 (E433)

Το Opadry Clear περιέχει:

υπρομελλόζη 2910, 5 cP (E464)
πολυαιθυλενογλυκόλη 400 (E1521)
πολυαιθυλενογλυκόλη 6000 (E1521)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σετραλίνης των 50 mg:
Τα δισκία συσκευάζονται σε blisters Aluminium/PVC των 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 98, 100, 200, 294, 300 ή 500 δισκίων.

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σετραλίνης των 100 mg:
Τα δισκία συσκευάζονται σε blisters Aluminium/PVC των 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 98, 100, 200, 294, 300 ή 500 δισκίων.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Ελλάς Α.Ε.,
Λ. Μεσογείων
154 51 Ν. Ψυχικό, Αθήνα,
Ελλάδα
Τηλέφωνο: 210 6785800

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zoloft 50 mg: 43084/23-06-2015
Zoloft 100 mg: 43085/23-06-2015

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Μαρτίου 1999
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Ιουνίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

23 Ιουνίου 2015

ΛΙΑΝΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ

F.C. TABS, 50mg/tab x 14 tabs: 6,41€, 100mg/tab x 14 tabs: 7,53€.

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ