

ZOLOTRIN - ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZOLOTRIN 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

ZOLOTRIN 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

ZOLOTRIN 50 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο:

κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 55,95 gm υδροχλωρικής σερτραλίνης ισοδύναμου με 50 mg σερτραλίνης.

ZOLOTRIN 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο:

κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 111,9 gm υδροχλωρικής σερτραλίνης ισοδύναμου με 100 mg σερτραλίνης.

Λίστα εκδόχων, δεξ παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

ZOLOTRIN 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία:

λευκά, ωοειδή, ελαφρώς αμφίκυρτα, διχοτομούμενα με χαραγή στη μια πλευρά και την επιγραφή "S3" στην άλλη.

ZOLOTRIN 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία:

λευκά, ελλειψοειδή, με χαραγή στη μια πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ

ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές

ενδείξεις

Θεραπεία μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων.

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για δοσολογία θεραπευτικής αγωγής που δεν είναι εφικτή με αυτήν την συγκέντρωση, υπάρχει διαθέσιμη, άλλη κατάλληλη συγκέντρωση.

Ενήλικες: Η συνήθης ημερήσια δόση σερτραλίνης είναι 50 mg.

Εάν απαιτηθεί να αυξηθούν οι δόσεις, αυτές θα πρέπει να γίνονται βαθμιαία σε βήματα των 50mg σε περιόδους μίας εβδομάδας κατ'ελάχιστον. Δεν πρέπει να γίνεται αλλαγή της δοσολογίας παραπάνω από μία φορά την εβδομάδα εξ αιτίας του ότι ο χρόνος ημίσειας ζωής της σετραλίνης είναι 24 ώρες. Εάν απαιτείται, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως 100 mg σετραλίνης ημερησίως. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 200 mg σετραλίνης.

Κατά την διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας, ο στόχος είναι να χορηγείται η μικρότερη δυνατή δόση η οποία να παρέχει επαρκές θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Παιδιά και έφηβοι: Η σετραλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την θεραπεία μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων σε παιδιά και έφηβους κάτω των 18 ετών καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σετραλίνης δεν έχει τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό.

Ηλικιωμένοι:

Επειδή ο χρόνος ημίσειας ζωής της απέκκρισης της σετραλίνης είναι παρατεταμένος στους ηλικιωμένους ασθενείς, συνιστάται η δοσολογία στους ηλικιωμένους να είναι όσο το δυνατόν μικρότερη.

Ασθενείς με βλάβη στην ηπατική λειτουργία:

Σε ασθενείς με ηπατική βλάβη η σετραλίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή. Αν και δεν είναι ξεκάθαρο εάν οι ρυθμίσεις της δοσολογίας είναι απαραίτητες στις περιπτώσεις ηπατικής βλάβης, συνιστάται όμως, οι δόσεις να μειούνται ή το μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων να επιμηκύνεται. Η σετραλίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε περίπτωση σοβαρής ηπατικής ανεπάρκειας, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά στοιχεία. (βλέπε το 4.4).

Ασθενείς με βλάβη στη νεφρική λειτουργία:

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με βλάβη στη νεφρική λειτουργία (βλέπε το 4.4).

Μέθοδος και διάρκεια χορήγησης:

Τα δισκία σερτραλίνης θα πρέπει να λαμβάνονται ως εφ' άπαξ ημερήσια δόση, είτε το πρωί είτε το βράδυ, με επαρκή ποσότητα υγρών. Τα δισκία μπορούν να λαμβάνονται κατά την διάρκεια των γευμάτων ή ανεξαρτήτως της λήψης τροφής.

Η έναρξη της αντικαταθλιπτικής δράσης μπορεί να εμφανιστεί μέσα σε 7 ημέρες, όμως, το μέγιστο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται γενικά μετά από 2 έως 4 εβδομάδες θεραπείας. Συστήνεται οι ασθενείς να πληροφορούνται γι' αυτό.

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την φύση και την σοβαρότητα της διαταραχής. Μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης, οι ασθενείς θα πρέπει να συνεχίσουν την θεραπεία για μια ικανή περίοδο τουλάχιστον 6 μηνών, για να εξασφαλισθεί ότι αυτοί είναι ελεύθεροι συμπτωμάτων. Κατά την ολοκλήρωση της θεραπείας, η δόση θα πρέπει να μειωθεί σταδιακά για την αποφυγή αντιδράσεων επανεμφάνισης (βλέπε 4.8).

4.3 Αντενδείξεις

Η σερτραλίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερευαισθησία στη σερτραλίνη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα του προϊόντος.

Η ταυτόχρονη χρήση σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) περιλαμβανομένων της μοκλοβεμίδης και σελεγιλίνης, αντενδεικνύεται (βλέπε 4.4).

Η ταυτόχρονη χρήση σερτραλίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν πιμοζίδη, αντενδεικνύεται (βλέπε 4.5).

4.4 Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Χρήση σε παιδιά και έφηβους κάτω των 18 ετών:

Η σερτραλίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για θεραπεία σε παιδιά και έφηβους κάτω των 18 ετών. Συμπεριφορά σχετική με τάσεις αυτοκτονίας (απόπειρα αυτοκτονίας και σκέψεις για αυτοκτονία) και εκθρότητα (υπερέχουσα

επιθετικότητα, αντιθετική συμπεριφορά και θυμός) παρατηρήθηκαν πιο συχνά σε κλινικές μελέτες μεταξύ παιδιών και εφήβων που θεραπεύονταν με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με αυτά που θεραπεύονταν με εικονικό φάρμακο. Εάν, βάση κλινικής ανάγκης, η απόφαση για θεραπεία έχει παρθεί ούτως ή άλλως, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά για την εμφάνιση συμπτωμάτων αυτοκτονίας. Επιπρόσθετα, στοιχεία ασφάλειας μακράς χορήγησης σε παιδιά και εφήβους και που αφορούν την ανάπτυξη, την ωρίμανση και την εξέλιξη της γνώσης και της συμπεριφοράς, ελλείπουν.

Σεροτονινεργικό σύνδρομο:

Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) και με κάποιους αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης (MAOIs) πρέπει να αποφεύγεται εξαιτίας του κινδύνου του συνδρόμου σεροτονίνης (βλέπε 4.3). Για τους ασθενείς που προηγουμένως ελάμβαναν θεραπεία με MAOIs και διέκοψαν αυτή την θεραπεία, ένα μεσοδιάστημα τουλάχιστον 14 ημερών θα πρέπει να παρέλθει πριν οι ασθενείς μεταπηδήσουν στην σερτραλίνη. Αντιστρόφως ένα μεσοδιάστημα 14 ημερών θα πρέπει να παρέλθει πριν οι ασθενείς που θεραπεύονται με σερτραλίνη, μεταπηδήσουν σε κάποιο MAO. Έχουν αναφερθεί σοβαρές και μερικές φορές μοιραίες αντιδράσεις ακολουθούμενες του συνδυασμού θεραπείας με σερτραλίνη και MAO και επίσης σε συνδυασμό με εκλεκτικό αναστολέα της MAO, σελεγιλίνη και του αναστρέψιμου αναστολέα της MAO, μοκλοβεμίδη. Κάποιες περιπτώσεις εμφάνισαν συμπτώματα όμοια με εκείνα του συνδρόμου σεροτονίνης. Τα συμπτώματα της αλληλεπίδρασης μεταξύ SSRIs και MAOs περιλαμβάνουν υπερθερμία, ακαμψία, μυοκλονίες, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος με πιθανές ταχείες διακυμάνσεις των ζωτικών σημείων, μεταβολές της ψυχικής κατάστασης που συμπεριλαμβάνουν σύγχυση, ευερεθιστότητα και την έντονη διέγερση, που προοδευτικά εξελίσσεται σε παραλήρημα και κώμα. Η χορήγηση της σερτραλίνης θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και ενδείκνυται η συμπτωματική θεραπεία.

Μεταφορά από άλλους ειδικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) ή άλλα αντικαταθλιπτικά φάρμακα:

Κατά συνέπεια, η μεταφορά από τη χρήση ενός εκλεκτικού αναστολέα επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή άλλα αντικαταθλιπτικά θα πρέπει να γίνεται με προσοχή με σκοπό να αποφευχθούν πιθανές φαρμακοδυναμικές αντιδράσεις (βλέπε 4.5). Είναι ιδιαίτερα σημαντικός ο προσεκτικός κλινικός έλεγχος όταν γίνεται έναρξη της θεραπείας με σερτραλίνη μετά από διακοπή ενός αντικαταθλιπτικού με μεγάλης διάρκειας ημίσεια ζωή όπως για παράδειγμα η φλουοξετίνη. Δεν υπάρχουν επαρκώς τεκμηριωμένα στοιχεία της διάρκειας της θεραπείας που να αφορούν τον ιδανικό χρόνο της αλλαγής από το ένα αντικαταθλιπτικό στο άλλο.

Άλλα σεροτονινεργικά φάρμακα:

Η ταυτόχρονη χορήγηση σερτραλίνης και άλλων δραστικών ουσιών που ενισχύουν την επίδραση της σεροτονινεργικής νευροδιαβίβασης, όπως η τρυπτοφάνη, φαινφλουραμίνη, δεξτρομεθορφάνη, πεθιδίνη, τραμαδόλη και άλλα SSRIs, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται συνεργικά εξ αιτίας του κινδύνου εμφάνισης του συνδρόμου σεροτονίνης (βλέπε 4.5).

Αυτοκτονία/Τάσεις αυτοκτονίας:

Η κατάθλιψη συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο σκέψεων αυτοκτονίας, αυτοτραυματισμού και αυτοκτονίας. Αυτός ο κίνδυνος επιμένει μέχρι την εμφάνιση σημαντικής ύφεσης της νόσου. Η πιθανότητα σκέψεων αυτοκτονίας, τραυματισμού του ιδίου και απόπειρας αυτοκτονίας, ενυπάρχει στην κατάθλιψη και ο κίνδυνος αυτός μπορεί να είναι συνεχής μέχρι να βελτιωθεί η υποβουλησία του ασθενούς. Καθώς η βελτίωση μπορεί να μην εμφανισθεί κατά την διάρκεια των πρώτων εβδομάδων θεραπείας ή και περισσότερο, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά μέχρι την εμφάνιση βελτίωσης. Είναι γενικά κλινικώς αποδεδειγμένο με όλες τις αντικαταθλιπτικές θεραπείες, ότι ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τη διάρκεια των πρώιμων σταδίων ανάρρωσης.

Σε άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις για τις οποίες θα μπορούσε να συνταγογραφηθεί η σερτραλίνη, μπορεί επίσης να είναι συνδεδεμένη με έναν αυξημένο κίνδυνο συμπεριφοράς αυτοκτονίας.

Επιπροσθέτως, αυτές οι καταστάσεις μπορούν να εμφανίσουν συνοσηρότητα με μείζονες καταθλιπτικές διαταραχές.

Οι ίδιες προφυλάξεις που ακολουθούνται κατά την διάρκεια της θεραπείας ασθενών με μείζονες καταθλιπτικές διαταραχές, θα πρέπει επομένως να ακολουθούνται και κατά την θεραπεία ασθενών με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές.

Ασθενείς με ιστορικό αυτοκτονικής συμπεριφοράς ή σκέψεων, ή εκείνοι που εκδήλωσαν μian αξιοσημείωτου βαθμού ιδέα αυτοκτονίας πριν από την αρχή της θεραπείας, εμφανίζουν μεγαλύτερη πιθανότητα κινδύνου από σκέψεις αυτοκτονίας ή αποπειρών και θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά την διάρκεια της θεραπείας.

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να αφορούν τον κίνδυνο αυτοκτονίας σχετικής με την συμπεριφορά διανοητικά καθυστερημένων ασθενών, όμως πρέπει να εξασφαλίζεται η προσεκτική παρακολούθησή τους.

Ασθενείς (και οι συνοδοί τους) θα πρέπει να είναι έτοιμοι περί την ανάγκη παρακολούθησης εμφάνισης ιδεασμού αυτοκτονίας/συμπεριφοράς ή σκέψεων αυτοτραυματισμού και να επιδιώκουν άμεση ιατρική συμβουλή, εάν εμφανισθούν αυτά τα συμπτώματα.

Ενεργοποίηση μανίας/ υπομανίας:

Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών, έχει αναφερθεί μανία ή υπομανία σε ποσοστό περίπου 0,4% των ασθενών που ελάμβαναν θεραπεία με σερτραλίνη. Επομένως η σερτραλίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό μανίας ή υπομανίας. Απαιτείται στενή επίβλεψη από τον θεράποντα. Η σερτραλίνη πρέπει να διακόπτεται εάν ο ασθενής εισέρχεται στην φάση μανίας.

Επιληπτικές κρίσεις:

Επιληπτικές κρίσεις αναφέρθηκαν σε ποσοστό περίπου 0,08% από τους ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν σερτραλίνη κατά την διάρκεια κλινικών μελετών για την κατάθλιψη.

Καθ'όσον η σερτραλίνη δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με επιληπτικές διαταραχές, η χρήση αυτού του φαρμάκου θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με ασταθή επιληψία και κρίσεις και θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ελεγχόμενη σταθερή επιληψία μόνο με προσεκτικό έλεγχο.

Η χορήγηση της σερτραλίνης θα πρέπει να διακόπτεται αν ο ασθενής παρουσιάσει επιληπτικές κρίσεις.

Θεραπεία με ηλεκτροσπασμοθεραπεία (ECT):

Συνιστάται προσοχή καθόσον είναι μικρή η κλινική εμπειρία χορήγησης σερτραλίνης συνεργικά με ECT.

Διαβήτης:

Σε ασθενείς με διαβήτη, η θεραπεία με SSRI μπορεί να αλλοιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο. Τα επίπεδα γλυκαγόνου του αίματος θα πρέπει να ελέγχονται τακτικά. Η δόση της ινσουλίνης και/ή από του στόματος αντιδιαβητικά μπορεί να χρειαστούν ρύθμιση.

Διακοπή θεραπείας με SSRIs:

Δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι οι ειδικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) προκαλούν εξάρτηση. Ωστόσο, η απότομη διακοπή, μπορεί να προκαλέσει ζάλη, παραισθήσεις, αϋπνία, κεφαλαλγία, ναυτία, άγχος, εφίδρωση και stress που όμως είναι ήπια και παροδικά. Η διακοπή θα πρέπει να είναι προοδευτική και κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση.

Αιμορραγίες:

Υπάρχουν αναφορές για δερματικές αιμορραγικές εκδηλώσεις όπως, εκχύμωση και πορφύρα με τα SSRIs. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι συγχρόνως με την σερτραλίνη λαμβάνουν αντιπηκτικά φάρμακα, φάρμακα που επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων (π.χ άτυπα αντιψυχωσικά, φαινοθειαζίνες και τα περισσότερα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ακετυλοσαλικυλικό οξύ και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) καθώς και ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών καταστάσεων (βλέπε 4,5).

Καρδιακά νοσήματα:

Η ασφάλεια της σερτραλίνης δεν έχει τεκμηριωθεί σε ασθενείς που πρόσφατα υπέστησαν καρδιακό έμφραγμα ή σε ασθενείς με ασταθές καρδιακό νόσημα. Οι ασθενείς που διαγνώστηκαν με αυτές τις διαταραχές, εξαιρέθηκαν από τις κλινικές μελέτες. Τα ηλεκτροκαρδιογραφήματα (ΗΚΓ) των ασθενών που

ελάμβαναν σερτραλίνη κατά την διάρκεια διπλών-τυφλών κλινικών μελετών δείχνουν ότι η σερτραλίνη δεν συνδέεται με σημαντικές ΗΚΓ αλλοιώσεις.

Ηλικιωμένοι

Ο τύπος και η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στους ηλικιωμένους είναι συγκρίσιμα των νεότερων ασθενών. Ωστόσο, οι ηλικιωμένοι ενδεχομένως να είναι πιο ευαίσθητοι στις ανεπιθύμητες ενέργειες των αντικαταθλιπτικών.

Σχιζοφρένεια:

Τα συμπτώματα ψύχωσης μπορεί να επιδεινωθούν σε σχιζοφρενείς ασθενείς.

Βλάβη Ηπατικής λειτουργίας:

Η σερτραλίνη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό στο ήπαρ. Μια φαρμακοκινητική μελέτη επαναλαμβανόμενων δόσεων σε άτομα με ήπια, σταθεροποιημένη κίρρωση, έδειξε επιμήκυνση του χρόνου ημιζωής και τρεις περίπου φορές μεγαλύτερη αύξηση της AUC και της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα (C_{max}), σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές στη σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, που παρατηρήθηκαν μεταξύ των δύο ομάδων. Η σερτραλίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική βλάβη (βλέπε 4.2).

Βλάβη Νεφρικής λειτουργίας:

Ως αποτέλεσμα του εκτεταμένου ηπατικού μεταβολισμού, μόνον ένα κλάσμα σερτραλίνης απεκκρίνεται αναλλοίωτο μέσω της νεφρικής οδού. Σε ασθενείς με ελαφρά έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-60ml/min) ή μέτρια έως βαριά νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 10-29ml/min), οι φαρμακοκινητικές παράμετροι (AUC_{0-24} ή C_{max}), μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις δεν παρουσίασαν σημαντική διαφοροποίηση από εκείνες σε ασθενείς με ομαλή νεφρική λειτουργία. Οι χρόνοι ημιζωής ήταν παρόμοιοι και δεν υπήρχαν διαφορές στη σύνδεση από τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε όλες τις ομάδες που μελετήθηκαν. Η μελέτη αυτή, όπως ήταν αναμενόμενο εξ αιτίας του παρατηρηθέντος χαμηλού ρυθμού απέκκρισης από τα νεφρά, δείχνει ότι η δόση της σερτραλίνης δεν είναι αναγκαίο να ρυθμιστεί σε περίπτωση βλάβης της νεφρικής λειτουργίας.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές

αλληλεπίδρασης

Αντενδείκνυνται:

Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ):

Έχουν αναφερθεί σοβαρά και μερικές φορές μοιραία περιστατικά αντιδράσεων σε θεραπεία με σερτραλίνη σε συνδυασμό με κάποιο αναστολέα της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ), συμπεριλαμβανόμενων του εκλεκτικού αναστολέα της ΜΑΟ σελεργιλίνη και του αναστρέψιμου αναστολέα της ΜΑΟ, μοκλοβεμίδη (βλέπε 4.3 και 4.4).

Πιμοζίδη

Έχουν παρατηρηθεί αυξημένα επίπεδα πιμοζίδης στο πλάσμα, σε μία κλινική μελέτη ταυτόχρονης χορήγησης σερτραλίνης και μιας απλής, χαμηλής δόσης πιμοζίδης (2 mg). Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης αυτής της αλληλεπίδρασης είναι άγνωστος, λόγω των περιορισμένων θεραπευτικών ενδείξεων της πιμοζίδης, η ταυτόχρονη χορήγηση σερτραλίνης και πιμοζίδης αντενδείκνυται. Τα αυξημένα αυτά επίπεδα δεν συσχετίζονται με αλλαγές στο ΗΚΓ, αλλά μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης αρρυθμιών και μακρού διαστήματος QT, που σχετίζονται με την θεραπεία πιμοζίδης .

Ταυτόχρονη χορήγηση με σερτραλίνη δεν συνιστάται με:

Σεροτονινεργικά φάρμακα:

Η ταυτόχρονη θεραπεία με σερτραλίνη και άλλες σεροτονινεργικές δραστικές ουσίες όπως η τρυπτοφάνη, η φαινφλουραμίνη, οι αγωνιστές των 5 – HT υποδοχέων, δεξτρομεθορφάνη, πεθιδίνη και τραμαδόλη, δεν συνιστώνται λόγω του κινδύνου εμφάνισης του σεροτονικού συνδρόμου. (βλέπε 4.4)

Hypericum Perforatum:

Η ταυτόχρονη χρήση του εκχυλίσματος του θεραπευτικού βοτάνου St John's (Hypericum Perforatum) σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs θα πρέπει να αποφεύγεται καθώς υπάρχει η πιθανότητα σεροτονινεργικής δραστηριότητας.

Προφυλάξεις:

Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα:

Δραστικές ουσίες που συνδέονται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος:

Επειδή η σερτραλίνη συνδέεται ισχυρά με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, αλληλεπιδράσεις με άλλες δραστικές, ισχυρά συνδεδεμένες με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, είναι δυνατές. Ωστόσο, σε τρεις μελέτες αλληλεπίδρασης, η σερτραλίνη δεν έδειξε να έχει σημαντική επίδραση στην σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος των διαζεπάμης, τολβουταμίδης και βαρφαρίνης.

Άλλες αλληλεπιδράσεις που παρατηρήθηκαν σε μελέτες:

Ταυτόχρονη χορήγηση σερτραλίνης και διαζεπάμης, ή τολβουταμίδης, είχε ως αποτέλεσμα μικρές, αλλά στατιστικά σημαντικές αλλαγές σε κάποιες φαρμακοκινητικές παραμέτρους. Η σερτραλίνη δεν είχε επίδραση πάνω στην β-αδρενεργική ανασταλτική ικανότητα της ατενολόλης. Δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις μεταξύ της χορήγησης σερτραλίνης 200mg ημερησίως και της γλιβενκλαμίδης ή της διγοξίνης. Οι δράσεις της καρβαμεζαπίνης, αλοπεριδόλης, φαινυτοΐνης και οιοπνεύματος, δεν αυξήθηκαν με την ταυτόχρονη χορήγηση σερτραλίνης, ωστόσο συστήνεται να μην καταναλώνεται οινόπνευμα κατά την διάρκεια θεραπείας με σερτραλίνη.

Αντιδιαβητικά φάρμακα:

Η θεραπεία με SSRI, σε ασθενείς με διαβήτη μπορεί να αλλοιώσει τον γλυκαιμικό έλεγχο (βλέπε 4.4).

Από του στόματος αντιπηκτικά, παράγωγα του ακετυλοσαλικυλικού οξέος , μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, άτυπα αντιψυχωσικά, φαινοθειαζίνες και τα περισσότερα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά:

Φάρμακα που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης αιμορραγιών όπως, αντιπηκτικά, παράγωγα του ακετυλοσαλικυλικού οξέος , μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, άτυπα αντιψυχωσικά, φαινοθειαζίνες και τα περισσότερα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, μπορεί να παρουσιάσουν φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη γιατί η σύγχρονη χορήγηση με SSRIs αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης αιμορραγιών.

Βαρφαρίνη:

Η συγκορήγηση σερτραλίνης 200 mg ημερησίως, και βαρφαρίνης, είχε ως αποτέλεσμα μικρή αλλά στατιστικά σημαντική αύξηση του χρόνου προθρομβίνης. Ως εκ τούτου, ο χρόνος προθρομβίνης θα πρέπει να ελέγχεται προσεκτικά κατά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με σερτραλίνη

Λίθιο:

Σε ελεγχόμενες με εικονικό (placebo) φάρμακο μελέτες, σε υγιείς εθελοντές, η συνδυασμένη χορήγηση λιθίου και σερτραλίνης δεν επηρέασε σημαντικά τη φαρμακοκινητική του λιθίου. Παρ' όλα αυτά όμως, είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του τρόμου, σε σχέση με τους ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο, υποδηλώνοντας μια πιθανή φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση. Ασθενείς που λαμβάνουν λίθιο και σερτραλίνη ή άλλες δραστικές με σεροτονινεργικό τρόπο δράσης, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Διουρητικά:

Η συγκορήγηση διουρητικών με σερτραλίνη ενδέχεται να προκαλέσει (ηλικιωμένοι ασθενείς) υπονατριαιμία και SIADH (σύνδρομο άστοχης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης).

Φαινυτοΐνη:

Αν και δεν παρατηρήθηκε καμία κλινικά σημαντική αναστολή του μεταβολισμού της φαινυτοΐνης σε μία μελέτη ελεγχόμενη με placebo σε υγιείς εθελοντές, συστήνεται να ελέγχονται τα επίπεδα συγκέντρωσης της φαινυτοΐνης στο πλάσμα κατά την έναρξη θεραπείας με σερτραλίνη και να ρυθμίζεται η δόση ανάλογα.

Η σύγχρονη χορήγηση φαινυτοΐνης μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της σερτραλίνης στο πλάσμα.

Σιμετιδίνη:

Η σιμετιδίνη προκαλεί σημαντική μείωση στην κάθαρση της σερτραλίνης, αυξάνει το AUC και τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα από 20 έως 30%. Η κλινική σημασία αυτών των αλλαγών δεν είναι γνωστή.

Σουματριπτάνη:

Σε θεραπεία συγχορήγησης σερτραλίνης και σουματριπίνης, υπάρχουν σπάνιες αναφορές όπου έχουν αναφερθεί αδυναμία, αυξημένα αντανεκλαστικά, ασυνέργεια, σύγχυση, άγχος και διέγερση. Εφόσον απαιτείται κλινικώς η συγχορήγηση σερτραλίνης και σουματριπίνης, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς.

Αλλαγή θεραπείας από (SSRIs) ή άλλα αντικαταθλιπτικά:

(βλέπε

4.4).

Φαιναζόνη (αντιπυρίνη):

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αντιπυρίνης μειώνεται με την συγχορήγηση σερτραλίνης, πράγμα που υποδεικνύει μία κλινικά μη αξιόλογη μείωση ηπατικών ενζύμων.

Δραστικές ουσίες που μεταβολίζονται από το Κυτόχρωμα P450

Η σερτραλίνη είναι ισχυρός αναστολέας της δραστηριότητας του ισοενζύμου (CYP) 2D6. Μακροχρόνια θεραπεία με σερτραλίνη 50 mg ημερησίως, προκάλεσε μια ελαφρά αύξηση (23 % - 37%) των σταθεροποιημένων επιπέδων στο πλάσμα της δεσιπραμίνης (που αποτελεί δείκτη της δραστηριότητας του ισοενζύμου CYP 2D6). Η αναστολή του CYP 2D6 μπορεί να αυξηθεί με μεγαλύτερες δόσεις σερτραλίνης. Η κλινική σημασία αυτού εξαρτάται από το βαθμό της αναστολής και το θεραπευτικό δείκτη του συγχορηγούμενου φαρμάκου. Υποστρώματα του CYP 2D6 με στενό θεραπευτικό δείκτη περιλαμβάνουν τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και τα αντιαρρυθμικά τάξης I, όπως προπαφαινόνη και η φλεκαϊνίδη.

CYP 3A3/4: Μελέτες αλληλεπίδρασης *in vivo*, έχουν δείξει ότι η χρόνια χορήγηση 200mg σερτραλίνης ημερησίως δεν αναστέλλει τη 6-β-υδροξυλίωση της ενδογενούς κορτιζόλης, που καταλύεται από το CYP 3A3/4 ή το μεταβολισμό της καρβαμαζεπίνης και της τερφεναδίνης. Επιπλέον, η χρόνια χορήγηση σερτραλίνης, 50mg ημερησίως, δεν αναστέλλει τον μεταβολισμό της αλπραζολάμης που καταλύεται από το CYP 3A3/4. Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών υποδεικνύουν ότι η σερτραλίνη δεν αποτελεί κλινικά αξιόλογο αναστολέα του CYP 3A3/4.

CPY 2C9: Μελέτες αλληλεπίδρασης με τολβουταμίδη, φαινυτοΐνη και βαρφαρίνη δείχνουν μια πιθανή αναστολή του *CPY2C9*.

CPY 2C19: Σε σερτραλίνη 200 mg ημερησίως παρατηρήθηκαν κλινικά μη σημαντικές επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της διαζεπάμης. Αυτό δείχνει ότι η σερτραλίνη δεν αποτελεί κλινικά αξιόλογο αναστολέα του *CPY 2C19*.

CPY 1A2: Έρευνες *in vitro* δείχνουν ότι η σερτραλίνη έχει μικρή ή μηδενική δυνατότητα να αναστείλει το *CPY 1A2*.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση:

Τα στοιχεία από ένα περιορισμένο αριθμό εκτεθειμένων εγκύων γυναικών (n=147) δεν παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες από τη σερτραλίνη στην εγκυμοσύνη ή στο έμβρυο/νεογνό. Σε μελέτες με πειραματόζωα δεν υπήρξε ένδειξη τερατογενετικής δράσης της σερτραλίνης, ωστόσο παρατηρήθηκε εμβρυοτοξικότητα (βλέπε 5.3). Η σερτραλίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο αν τα αναμενόμενα οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων.

Γαλουχία:

Η σερτραλίνη είναι γνωστό ότι απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα (αναλογία γάλακτος προς πλάσμα περίπου 1.8). Αμελητέες ή μη ανιχνεύσιμες συγκεντρώσεις της σερτραλίνης στο πλάσμα προσδιορίστηκαν σε θηλάζοντα βρέφη. Η χρήση της σερτραλίνης σε θηλάζουσες μητέρες δεν συνιστάται, παρά μόνο εάν τα αναμενόμενα οφέλη, σύμφωνα με το γιατρό, υπερτερούν των πιθανών κινδύνων.

Συμπτώματα έχουν αναφερθεί, περιλαμβανομένων συμπτωμάτων ανάλογων των αντιδράσεων διακοπής της χρήσης, σε μερικά νεογνών των οποίων οι μητέρες ελάμβαναν σερτραλίνη κατά τη διάρκεια της κύησης ή/και της γαλουχίας (διέγερση, ανησυχία, αϋπνία, αδυναμία θηλασμού).

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Κλινικές φαρμακολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η σερτραλίνη δεν έχει επίδραση στην ψυχοκινητική ικανότητα. 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, οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται ανάλογα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες παρενέργειες του φαρμακευτικού προϊόντος είναι δοσοεξαρτώμενες και συχνά σε μεγαλύτερη συχνότητα όταν η θεραπεία συνεχίζεται.

Όργανα και Συστήματα	Πολύ συνηθισμένο (> 1/10)	Συνηθισμένο (> 1/100 και < 1/10)	Ασυνήθιστες (> 1/1000 και < 1/100)	Σπάνιες (> 1/10.000 και < 1/1000)
Διαταραχές αιμοποιητικού συστήματος			Πορφύρα, Μεταβολές της λειτουργίας των αιμοπεταλίων, Μη αναμενόμενη αιμορραγία *	Λευκοπενία, θρομβοκυτοπενία
Διαταραχές ανοσοποιητικού Συστήματος				Αλλεργικές αντιδράσεις περιλαμβανομένης της αναφυλαξίας
Ενδοκρινολογικές διαταραχές				Γαλακτόρροια, υπερπρολακτιναιμία, υποθυρεοειδισμό, σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH), γυναικομαστία
Διαταραχές μεταβολισμού και διατροφής	Ανορεξία	Μείωση βάρους	Αυξημένη όρεξη, αύξηση βάρους	Υπονατριαιμία**
Ψυχιατρικές διαταραχές	Σεξουαλικές διαταραχές σε άνδρες, αϋπνία, υπνηλία	Διέγερση, άγχος	Μανία, υπομανία, ευφορία, παρόξυνση της κατάθλιψης, παραισθήσεις	Επιθετικότητα, σύγχυση, ψύκωση, μείωση της λίμπιντο, εφιάλτες, σεξουαλικές διαταραχές σε γυναίκες
Διαταραχές νευρικού συστήματος	Τρόμος, ζάλη	Κινητικές διαταραχές***, παραισθησία, υπαισθησία, κεφαλαλγία.	Ημικρανία	Κώμα, ακούσιοι μυϊκοί σπασμοί, δυστονία, σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με το σύνδρομο σεροτονίνης.****
Διαταραχές της όρασης		Διαταραχές της όρασης	Μυδρίαση	

Διαταραχές ότων και λαβύρινθος)		Εμβοές ότων		
Καρδιαγγειακές διαταραχές		Θωρακικό άλγος, αίσθημα παλμών	Ταχυκαρδία	
Αγγειακές διαταραχές		Αγγειοδιαστολή	Υπέρταση, συγκοπή	
Διαταραχές αναπνευστικού, θωρακικού, μεσοθωρακίου		Χασμήματα		Βρογχόσπασμος
Γαστρεντερικές διαταραχές	Ναυτία, ξηροστομία, διάρροια / μαλακά κόπρανα	Δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, έμετος, δυσκοιλιότητα,	Παγκρεατίτιδα	
Διαταραχές ήπατος και χοληφόρων			Ηπατίτιδα, ίκτερος, ηπατική ανεπάρκεια	
Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού		Εξάνθημα	Αλωπεκία, κνησμός, πολύμορφο ερύθημα	Ουρτικάρια, Φωτοευαισθησία, αγγειοοίδημα (οίδημα Quincke's) Soβαρά περιστατικά αποφολιδωτικής δερματίτιδας π.χ σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση)
Διαταραχές μυοσκελετικού συστήματος, συνδετικού ιστού και οστών			Αρθραλγία	Μυλκές κράμπες
Διαταραχές ουροποιητικού συστήματος και νεφρών			Ακράτεια ούρων	Κατακράτηση ούρων
Αναπαραγωγικό σύστημα και διαταραχές μαστού		Δυσμηνόρροια		Πριαπισμός
Διαταραχές γενικού τύπου και ενοχλήσεις στην θέση κορήγησης		Εφίδρωση, αδυναμία, κόπωση, αυξημένη εφίδρωση, εξάψεις	Πυρετός, αίσθημα κακουχίας, περικογχικό οίδημα, περιφερικό οίδημα.	Οίδημα προσώπου.
Έρευνες			Ασυμπτωματική αύξηση στα επίπεδα των τρανσαμινασών του ορού****, λανθασμένες εργαστηριακές ενδείξεις.	Αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης στον ορό του αίματος

*Παρατεταμένος χρόνος αιμορραγίας που οδηγεί σε γαστρεντερική αιμορραγία, επίσταξη, εκχυμώσεις, αιματουρία, κολπική αιμορραγία, κ.λ.π.

**Υπονατριαιμία. Εξαλείφεται με την διακοπή της θεραπείας. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να συμβάλει στο σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν κυρίως παρατηρηθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς που έκαναν χρήση διουρητικών ή άλλων φαρμακευτικών προϊόντων.

***Αλλαγές στην κινητικότητα π.χ. εξωπυραμιδικά συμπτώματα όπως υπερκινητικότητα, αυξημένο μυϊκό τόνο, τρίζιμο δοντιών, χασμήματα, διαταραχές στο βάδισμα.

****Σημεία και συμπτώματα συνδεόμενα με το σεροτονικό σύνδρομο, ανησυχία, σύγχυση, εφίδρωση, διάρροια, πυρετός, υπέρταση, δυσκαμψία και ταχυκαρδία. Σε μερικές περιπτώσεις αυτά τα συμπτώματα συνυπάρχουν με την ταυτόχρονη χρήση των σεροτονινεργικών παραγόντων. (βλέπε 4.5).

*****Ασυμπτωματική αύξηση στα επίπεδα των τρανσαμινασών του ορού (SGOT και SGPT). Αλλοιώσεις των επιπέδων τρανσαμινάσης κυρίως εμφανίζονται κατά την αρχική περίοδο των 9 εβδομάδων θεραπείας και ραγδαία εξαλείφονται μετά την διακοπή της θεραπείας.

Περισσότεροι από 700 ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας >65 ετών) έλαβαν μέρος σε μια κλινική μελέτη για να επιδειχθεί η επίδραση της σεριτραλίνης σε αυτή την ομάδα ασθενών. Ο τύπος και η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στους ηλικιωμένους ασθενείς ήταν παρόμοια προς αυτή των νεώτερων ασθενών.

Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις συμπτωμάτων όπως ταραχή, άγχος, ίλιγγος, κεφαλαλγία, ναυτία και παραισθησίες στην διακοπή της θεραπείας με σεριτραλίνη. Η πλειονότητα των συμπτωμάτων διακοπής της θεραπείας είναι μέτρια και περιορισμένα.

Κατά την διάρκεια της διακοπής της θεραπείας η δόση θα πρέπει να μειώνεται προοδευτικά για να αποφευχθούν συμπτώματα εξάρτησης.

Αν και οι αντιδράσεις εξάρτησης μπορεί να εμφανιστούν στην διακοπή της θεραπείας, τα διαθέσιμα προκλινικά και κλινικά στοιχεία δεν συνηγορούν στο ότι τα SSRIs προκαλούν εξάρτηση

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα που οφείλονται σε λήψη υπερβολικής δόσης περιλαμβάνουν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το σύνδρομο σεροτονίνης, όπως υπνηλία, γαστρεντερικές διαταραχές (όπως ναυτία και εμετό), ταχυκαρδία, τρόμο, διέγερση και ζάλη. Λιγότερο συχνά έχει αναφερθεί κώμα.

Με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία, η σερτραλίνη παρουσιάζει μεγάλο περιθώριο ασφαλείας όσον αφορά την υπερδοσολογία. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις λήψης υπερβολικής δόσης μόνης της σερτραλίνης μέχρι 13.5 g. Έχουν αναφερθεί θάνατοι που σχετίζονται με λήψη υπερβολικής δόσης σερτραλίνης, κυρίως σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα και/ή οινόπνευμα. Κατά συνέπεια κάθε υπέρβαση της δοσολογίας πρέπει να αντιμετωπίζεται επείγοντως.

Δεν υπάρχουν ειδικά αντίδοτα για τη σερτραλίνη. Πρέπει να διασφαλίζεται η ελεύθερη διόδος των αεροφόρων οδών, έτσι ώστε να εξασφαλιστεί επαρκής οξυγόνωση και κυκλοφορία του αέρα, εφόσον απαιτείται. Χορήγηση ενεργού άνθρακα σε συνδυασμό με διάλυμα σορβιτόλης ή με άλλο καθαρτικό εάν είναι απαραίτητο, μπορεί να αποδειχτεί το ίδιο ή και περισσότερο αποτελεσματικός από την πλύση στομάχου. Η πρόκληση εμέτου δεν συνιστάται. Συνιστάται η παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας και των ζωτικών σημείων μαζί με την εφαρμογή γενικών συμπτωματικών και υποστηρικτικών μέτρων. Λόγω του μεγάλου όγκου κατανομής της σερτραλίνης, η πρόκληση διούρησης, η αιμοδιύλιση, η αιμοδιήθηση και η αφαιμαξομετάγγιση δεν είναι πιθανό να ωφελήσουν.

5. **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ** **ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

5.1 **Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:

Αντικαταθλιπτικό, εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης της σεροτονίνης

Κωδικός ATC: N 06 AB 06

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 πειραματόζωα. 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. Η σερτραλίνη στερείται διεγερτικής, κατασταλτικής ή αντικολινεργικής δραστηριότητας καθώς και καρδιοτοξικότητας στα πειραματόζωα.

Στις 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 πειρατόζωα συσχετίστηκε με μείωση του αριθμού των νοραδρενεργικών υποδοχέων του εγκεφάλου. Αυτό παρατηρήθηκε επίσης και με άλλα κλινικώς δραστικά αντικαταθλιπτικά.

Σωματική ή ψυχολογική εξάρτηση δεν έχει παρατηρηθεί.

5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Απορρόφηση

Στον άνθρωπο, μετά από ημερήσια, από του στόματος, δόση 50-200mg για 14 μέρες, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της σερτραλίνης στον ορό παρατηρούνται περίπου 4,5 – 8,4 ώρες μετά τη λήψη της ημερήσιας δόσης. Με βάση τους μεταβολίτες που προκύπτουν, στα κόπρανα και στα ούρα υπολογίζεται ότι η απορρόφηση σε από του στόματος χορήγηση είναι τουλάχιστον 70%. Η βιοδιαθεσιμότητα μειώνεται μετά το φαινόμενο πρώτης διόδου. Η τροφή δεν επηρεάζει σημαντικά την βιοδιαθεσιμότητα των δισκίων σερτραλίνης.

Κατανομή

Περίπου το 98% της κυκλοφορούσας δραστικής ουσίας ενώνεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Στοιχεία από μελέτες σε πειραματόζωα δείχνουν ότι η σερτραλίνη έχει μεγάλο όγκο κατανομής. Συγκεντρώσεις ισορροπίας επιτυγχάνονται μετά από μία εβδομάδα περίπου λήψης της εφ'άπαξ ημερήσιας δόσης.

Το φαρμακοκινητικό προφίλ σε έφηβους ή σε ηλικιωμένους δεν διαφέρει σημαντικά από εκείνο των ενηλίκων ηλικίας 18 και 65 ετών.

Ο μέσος χρόνος ημιζωής της σερτραλίνης είναι περίπου 26 ώρες (22-36 ώρες). Σε συμφωνία με τον τελικό χρόνο της ημιζωής της απομάκρυνσης παρατηρείται ένας αθροιστικός διπλασιασμός της συγκέντρωσης του φαρμάκου μέχρι την επίτευξη σταθεροποιημένης κατάστασης η οποία επιτυγχάνεται μετά από μία εβδομάδα λήψης της εφ' άπαξ ημερήσιας δόσης. Κατά προσέγγιση 98% του φαρμάκου που κυκλοφορεί στο αίμα είναι συνδεδεμένο με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Σε κλινικές μελέτες φαρμακοκινητικής της σερτραλίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς με OCD έχει αποδειχθεί, ότι είναι συγκρίσιμες με εκείνες των ενηλίκων (αν και η σερτραλίνη μεταβολίζεται ελαφρώς ταχύτερα στα παιδιά).

Παρόλα αυτά, σε παιδιά ενδύκνονται χαμηλότερες δόσεις συσχετιζόμενες με το σωματικό τους βάρος, (ειδικά σε παιδιά 6-12 χρονών) προς αποφυγή της αύξησης της στα επίπεδα του πλάσματος.

Μεταβολισμός

Η σερτραλίνη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό κατά την πρώτη δίοδο της από το ήπαρ. Ο κύριος μεταβολίτης στο πλάσμα: η N – desmethylsertraline είναι κατά πολύ λιγότερο δραστικός από τη σερτραλίνη (περίπου 20 φορές) in vitro και ανενεργός in vivo. Ο χρόνος ημιζωής της N – desmethylsertraline κυμαίνεται μεταξύ 62 – 104 ωρών.

Η σερτραλίνη και η N – desmethylsertraline μεταβολίζονται σε μεγάλο βαθμό στον άνθρωπο και οι μεταβολίτες που προκύπτουν, απεκκρίνονται στα κόπρανα και στα ούρα σε ίσες ποσότητες. Μόνο μια μικρή ποσότητα (<0,2%) σερτραλίνης, απεκκρίνεται στα ούρα.

Έχει αποδειχθεί σε in vitro έρευνες ότι ο μεταβολισμός της σερτραλίνης είναι κυρίως μέσω του CYP 3A4 ενζύμου, με μόνο την περιορισμένη παρέμβαση του CYP 2D6. Σε σταθερή δόση των 50mg, η σερτραλίνη έχει περιορισμένη μόνο δράση στα CYP 2D6 και CYP 3A4 μέσω παρέμβασης μεταβολισμού άλλων ουσιών.

Απέκκριση

Ο μέσος χρόνος ημιζωής της σερτραλίνης είναι περίπου 26 ώρες (22-36 ώρες). Σύμφωνα προς αυτό, υπάρχει ένας αθροιστικός διπλασιασμός της συγκέντρωσης του φαρμάκου μέχρι την επίτευξη σταθεροποιημένης κατάστασης η οποία επιτυγχάνεται μετά από μία εβδομάδα λήψης της εφ' άπαξ ημερήσιας δόσης. Η

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

Ειδικές ομάδες πληθυσμού

Ηλικιωμένοι

Το φαρμακοκινητικό προφίλ σε έφηβους ή σε ηλικιωμένους δεν διαφέρει σημαντικά από εκείνο των ενηλίκων ηλικίας 18 και 65 ετών.

Ανεπάρκεια οργάνων

Σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 10-29 ml/min) οι φαρμακοκινητικές παράμετροι πολλαπλών δόσεων σερτραλίνης δεν παρουσίασαν σημαντική διαφοροποίηση. Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, επιμηκύνεται ο χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης και τρεις φορές περίπου μεγαλώνει η αύξηση της AUC.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Εκτεταμένες μελέτες αξιολόγησης της σερτραλίνης δεν παρουσίασαν μεταλλαξιογόνες και καρκινογόνες επιδράσεις. Σε μελέτες γονιμότητας με αρουραίους και κουνέλια πειραματόζωα, δεν υπήρξε ένδειξη τερατογενετικής ή τοξικής δράσης. Ωστόσο σε δοσολογικά επίπεδα που κατά προσέγγιση αναλογούν σε δόσεις 2,5 έως 10 φορές μεγαλύτερες της μέγιστης ανθρώπινης δόσης, η σερτραλίνη συσχετίσθηκε με καθυστερημένη οστεοποίηση σε έμβρυα αρουραίων και κουνελιών. Υπήρξε μειωμένο ποσοστό επιβίωσης στα νεογνά αρουραίων που τους χορηγήθηκε σερτραλίνη σε ποσοστό κατά προσέγγιση πενταπλάσιο της μέγιστης ανθρώπινης θεραπευτικής δόσης, κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου κύησης έως και το τέλος της περιόδου θηλασμού, καθώς το αποτέλεσμα ήταν η αύξηση των θνησιγενών, καθώς επίσης η μείωση του ποσοστού επιβίωσης και του σωματικού βάρους των καταληχθέντων. Αυτό θα μπορούσε να υποδείξει ότι χαμηλότερο ποσοστό επιβίωσης των θνησιγενών σχετίζεται με επιπλοκές κατά την ενδομήτριο έκθεση.

6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Λίστα Εκδόχων

Πυρήνας:

Dibasic calcium phosphate dihydrate

Cellulose microcrystalline

Sodium Starch Glycollate

Hypromellose

Talc

Magnesium Stearate

Επικάλυψη:

Hypromellose

Titanium Dioxide

Talc

Propylene glycol

6.2 Ασυμβατότητες

Ουδεμία γνωστή

6.3 Διάρκεια ζωής

3 Χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν χρειάζονται ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία φέρονται σε blister PVC/αλουμινίου σε κουτιά των: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 98 και 100 δισκίων

6.6 Οδηγίες χρήσης/ χειρισμού

Δεν απαιτούνται.

7. ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

SPECIFAR ABEE,

28^{ης} Οκτωβρίου 1,

123-51 Αγ. Βαρβάρα, Αττικής

Τηλ.: 210 5401500

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zolotrin 50 mg/tab: 20158/27-3-2006

Zolotrin 100 mg/tab: 20159/27-3-2006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ

27-3-2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

27-3-2006

Zolotrin F.C Tab 30x100 mg N.T . €21,80 ,Λ .T €36,88.**Zolotrin F.C** Tab 30x50 mg N.T.
€12,68 ,Λ .T €1,44