

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

SERLIFT 50 mg
SERLIFT 100 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 55,96 mg alebo 111,92 mg sertralíniumchloridu, čo zodpovedá 50 mg alebo 100 mg sertralínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Serlift 50 mg:

Biele podlhovasté filmom obalené tablety s označením „50“ na jednej strane a s deliacou ryhou na druhej strane.

Serlift 100 mg:

Biele podlhovasté filmom obalené tablety s označením „100“ na jednej strane a s deliacou ryhou na druhej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Sertralín sa používa na liečbu:

- epizódy veľkej depresie. Na prevenciu návratu epizód veľkej depresie.
- panickej poruchy s agorafóbiou alebo bez nej.
- obsedantno-kompulzívnej poruchy (*Obsessive Compulsive Disorder*, OCD) u dospelých a detských a dospievajúcich pacientov vo veku 6 - 17 rokov.
- sociálnej úzkostnej poruchy.
- posttraumatickej stresovej poruchy (*Post Traumatic Stress Disorder*, PTSD).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Začiatočná liečba

Depresia a OCD

Liečba sertralínom sa má začať dávkou 50 mg/deň.

Panická porucha, PTSD a sociálna úzkostná porucha

Liečba má začať dávkou 25 mg/deň. Po prvom týždni sa má dávka zvýšiť na 50 mg jedenkrát denne. Ukázalo sa, že tento dávkovací režim znižuje frekvenciu výskytu nežiaducich účinkov, ktoré sa objavujú vo včasných fázach liečby panickej poruchy.

Titrovanie dávky

Depresia, OCD, panická porucha, sociálna úzkostná porucha a PTSD (posttraumatická stresová porucha)

Pacientom, ktorí neodpovedajú na dávku 50 mg, môže pomôcť zvýšenie dávky. Zmeny dávky sa majú robiť v krokoch po 50 mg v intervale najmenej jedného týždňa až na maximálnu dávku 200 mg/deň. Zmeny dávky sa nemajú robiť častejšie ako raz za týždeň vzhľadom na 24-hodinový polčas eliminácie sertralínu.

Nástup terapeutického účinku je možné pozorovať do 7 dní. Úplný terapeutický účinok sa však zvyčajne prejaví až po dlhšom čase, zvlášť pri OCD.

Udržiavacia liečba

Dávkovanie počas dlhodobej liečby sa má udržiavať na najnižšej účinnej hladine, s následnou úpravou v závislosti od terapeutickojej odpovede.

Depresia

Dlhodobá liečba môže byť tiež vhodná na prevenciu návratu epizód veľkej depresie (*Major Depressive Episodes*, MDE). Vo väčšine prípadov je odporúčaná dávka na prevenciu návratu MDE rovnaká ako dávka, ktorá sa používa počas aktuálnej epizódy. Pacienti s depresiou sa majú liečiť dostatočne dlhý čas, aspoň 6 mesiacov, aby sa zabezpečilo, že u nich nebudú prítomné príznaky.

Panická porucha a OCD

Pokračujúca liečba panickej poruchy a OCD sa má pravidelne prehodnocovať, keďže prevencia návratu ochorenia sa pri týchto ochoreniach nepreukázala.

Pediatrická populácia

Deti a dospievajúci s obsedantno-kompulzívnou poruchou

Vek 13 - 17 rokov: začiatková dávka 50 mg raz denne.

Vek 6 - 12 rokov: začiatková dávka 25 mg raz denne. Po prvom týždni sa dávka môže zvýšiť na 50 mg raz denne.

Ak sa nedostaví uspokojivá odpoveď na liečbu, následné dávky sa môžu podľa potreby ďalej postupne zvyšovať po 50 mg počas niekoľkých týždňov. Maximálna dávka je 200 mg denne. Pri zvyšovaní dávky nad 50 mg sa má však vo všeobecnosti vziať do úvahy menšia telesná hmotnosť detí v porovnaní s dospelými. Zmeny dávky sa nemajú robiť častejšie ako v týždňových intervaloch.

Účinnosť pri veľkej depresívnej poruche u detských a dospievajúcich pacientov sa nepreukázala.

Pre deti mladšie ako 6 rokov nie sú k dispozícii žiadne údaje (pozri tiež časť 4.4).

Použitie v populácii starších osôb

Pri dávkovaní u starších osôb sa má postupovať s opatrnosťou, keďže sa v populácii starších osôb môže vyskytovať väčšie riziko vzniku hyponatriémie (pozri časť 4.4).

Použitie pri insuficiencii pečene

K použitiu sertralínu u pacientov s ochorením pečene sa má pristupovať s opatrnosťou. U pacientov s poruchou funkcie pečene sa majú použiť nižšie dávky alebo sa majú predĺžiť intervaly medzi

jednotlivými dávkami (pozri časť 4.4). Sertralín sa nesmie používať v prípadoch závažnej poruchy funkcie pečene, keďže k dispozícii nie sú žiadne klinické údaje (pozri časť 4.4).

Použitie pri insuficiencii obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 4.4).

Príznaky z vysadenia pozorované po vysadení liečby sertralínom

Je potrebné vyhnúť sa náhlemu prerušeniu liečby. Pri ukončovaní liečby sertralínom sa má dávka znižovať postupne aspoň počas jedného alebo dvoch týždňov, aby sa znížilo riziko vzniku reakcií z vysadenia (pozri časti 4.4 a 4.8). Ak sa po znížení dávky alebo po vysadení liečby objavia nezniesiteľné príznaky, potom sa môže zvážiť návrat k pôvodne predpísanej dávke. Lekár môže následne pokračovať v znižovaní dávky, ale oveľa pomalšie.

Spôsob podávania

Serlift tablety sa má podávať jedenkrát denne, buď ráno alebo večer.

Serlift tablety sa môžu užiť s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Súbežná liečba ireverzibilnými inhibítormi monoaminoxidázy (IMAO) je kontraindikovaná vzhľadom na riziko vzniku sérotonínového syndrómu s príznakmi, ako je napr. agitovanosť, tremor a hypertermia. Podávanie sertralínu nesmie začať skôr ako po 14 dňoch po ukončení liečby ireverzibilným IMAO. Liečba sertralínom sa musí ukončiť aspoň 7 dní pred začatím liečby ireverzibilným IMAO (pozri časť 4.5).

Súbežné užívanie pimozidu je kontraindikované (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sexuálna dysfunkcia

Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)/inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) môžu vyvolať príznaky sexuálnej dysfunkcie (pozri časť 4.8). Boli prijaté hlásenia o dlhodobej sexuálnej dysfunkcii, pričom príznaky pokračovali aj napriek ukončeniu liečby SSRI/SNRI.

Sérotonínový syndróm (SS) alebo neuroleptický malígny syndróm (NMS)

Pri liečbe selektívnymi inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) vrátane liečby sertralínom, bol hlásený vznik potenciálne život ohrozujúcich syndrómov, ako sú sérotonínový syndróm (SS) alebo neuroleptický malígny syndróm (NMS). Riziko SS alebo NMS pri SSRI je zvýšené pri súbežnom užívaní s inými liekmi (vrátane iných sérotonergných antidepresív, triptánov), s liekmi, ktoré zhoršujú metabolizmus sérotonínu (vrátane IMAO, napr. metylénová modrá), s antipsychotikami a ostatnými antagonistami dopamínu a liekmi obsahujúcimi opiáty. Pacienti sa majú sledovať pre prípad náhleho výskytu znakov a príznakov SS alebo NMS syndrómu (pozri časť 4.3 – Kontraindikácie).

Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)/inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) môžu zvyšovať riziko popôrodného krvácania (pozri časti 4.6, 4.8).

Zmena liečby z iného selektívneho inhibítora spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), antidepresíva alebo z liekov na obsedantno-kompulzívnu poruchu

Existujú obmedzené kontrolované skúsenosti týkajúce sa optimálneho načasovania zmeny liečby z SSRI, antidepresív alebo liekov na obsedantno-kompulzívnu poruchu na sertralín. Pri zmene liečby musí lekár starostlivo zvážiť postup, najmä z liečiv s predĺženým účinkom ako je fluoxetín.

Iné sérotonergné lieky, napr. tryptofán, fenfluramín a agonisty 5-HT

Súbežné podávanie sertralínu s inými liekmi, ktoré zosilňujú účinok sérotonergnej neurotransmisie, ako sú tryptofán alebo fenfluramín alebo agonisty 5-HT alebo s fytofarmakami ako je ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*), sa má vykonávať s opatrnosťou a podľa možnosti sa mu má predísť vzhľadom na možnosť vzniku farmakodynamickej interakcie.

Predĺženie QTc / Torsade de Pointes (TdP)

Hlásenia po uvedení sertralínu na trh uvádzajú prípady predĺženia QTc a Torsade de Pointes (TdP). Väčšina hlásení sa vyskytla u pacientov s inými rizikovými faktormi pre predĺženie QTc/ TdP. Preto by sa mal sertralín používať u pacientov s rizikovými faktormi pre predĺženie QTc s opatrnosťou.

Aktivácia hypománie alebo mánie

Pri malom počte pacientov liečených antidepresívami a liekmi používanými na liečbu obsedantno-kompulzívnej poruchy vrátane sertralínu, dostupnými na trhu, sa hlásil výskyt príznakov mánie/hypománie. U pacientov s mániou/hypomániou v anamnéze sa má preto sertralín používať s opatrnosťou. Vyžaduje sa pozorný dohľad lekára. Liečba sertralínom sa musí vysadiť u každého pacienta, u ktorého sa objaví manická fáza.

Schizofrénia

U pacientov so schizofróniou sa môžu zhoršiť psychotické príznaky.

Epileptické záchvaty

Pri liečbe sertralínom sa môžu vyskytnúť epileptické záchvaty: užívaniu sertralínu sa má predísť u pacientov s nestabilnou epilepsiou a pacientov s dobre kontrolovanou epilepsiou je potrebné starostlivo sledovať. Liečba sertralínom sa má vysadiť u každého pacienta, u ktorého sa objavia epileptické záchvaty.

Samovražda/samovražedné myšlienky/samovražedné pokusy alebo zhoršenie klinického stavu

Depresia sa dáva do súvislosti so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovaním a samovraždou (udalosti spojené so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do nástupu výraznej remisie. Nakoľko sa zlepšenie nemusí ukázať počas prvých niekoľkých týždňov liečby alebo aj dlhšie, pacienti musia byť starostlivo sledovaní, až kým takéto zlepšenie nenastane. Klinické skúsenosti vo všeobecnosti ukazujú, že riziko samovraždy sa môže zvýšiť v skorých štádiách zotavovania.

Iné psychiatrické stavy, na liečbu ktorých bol sertralín predpísaný, môžu byť tiež spojené so zvýšeným rizikom suicidálneho správania. Okrem toho, tieto stavy môžu byť spojené s veľkou depresívnou poruchou. Rovnaké opatrenia dodržiavané pri liečbe pacientov s veľkou depresívnou poruchou sa majú preto dodržiavať aj pri liečbe pacientov s inými psychiatrickými poruchami.

O pacientoch s anamnézou suicidálnych príhod alebo významnými prejavmi samovražedných myšlienok pred začatím liečby je známe, že sa u nich vyskytuje väčšie riziko samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov, a preto majú byť počas liečby starostlivo sledovaní. Metaanalýza placebom kontrolovaných klinických skúšaní antidepresívnych liekov u dospelých pacientov so psychiatrickými poruchami ukázala zvýšené riziko samovražedného správania s antidepresívami v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov.

Pacientov, obzvlášť s vysokým rizikom suicidálnych myšlienok, je potrebné hlavne na začiatku liečby a po zmene dávkovania starostlivo sledovať. Pacienti (a ich opatrovatelia) majú byť upozornení na potrebu sledovania výskytu akéhokoľvek klinického zhoršenia, samovražedného správania alebo myšlienok a neobvyčajných zmien v správaní a vyhľadať lekársku pomoc hneď, ako sa tieto príznaky objavia.

Pediatrická populácia

Sertralín sa nesmie požívať na liečbu detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov, s výnimkou pacientov s obsedantno-kompulzívnou poruchou vo veku 6 - 17 rokov. Samovražedné správanie

(pokus o samovraždu a samovražedné myšlienky) a hostilita (predovšetkým agresia, odporujúce správanie a hnev) boli v klinických skúšaní častejšie pozorované medzi deťmi a dospievajúcimi liečenými antidepresívami, ako u pacientov, ktorým bolo podávané placebo. Ak sa rozhodnutie o liečbe založené na objektívnej potrebe predsa len urobí, pacient má byť starostlivo sledovaný kvôli výskytu samovražedných príznakov. Navyše, k dispozícii je len obmedzené údaje týkajúce sa dlhodobých údajov o bezpečnosti u detí a dospievajúcich zahŕňajúcich účinky na rast, sexuálne dospievanie a kognitívny a behaviorálny vývoj. Po uvedení lieku na trh sa hlásilo niekoľko prípadov spomaleného rastu a oneskorenej puberty. Klinický význam a príčinnosť doteraz nie sú jasné (príslušné údaje týkajúce sa predklinickej bezpečnosti, pozri časť 5.3). Lekári musia sledovať dlhodobo liečených detských a dospievajúcich pacientov kvôli odchýlkam v raste a vývoji.

Abnormálne krvácanie/hemorágia

V súvislosti s SSRI sa objavili hlásenia abnormalít krvácania vrátane kožného krvácania (ekchymóza a purpura) a iné hemoragické príhody, ako je gastrointestinálne alebo gynekologické krvácanie vrátane fatálnych krvácaní. Opatrnosť sa odporúča u pacientov užívajúcich SSRI, najmä pri súbežnom užívaní s liekmi, o ktorých je známe, že ovplyvňujú funkciu trombocytov (napr. antikoagulantia, atypické antipsychotiká a fenotiazíny, väčšina tricyklických antidepresív, kyselina acetylsalicylová a nesteroidné antiflogistiká (NSAID)), ako aj u pacientov s poruchami krvácania v anamnéze (pozri časť 4.5).

Hyponatriémia

Ako dôsledok liečby SSRI alebo SNRI vrátane sertralínu sa môže objaviť hyponatriémia. V mnohých prípadoch sa zdá, že je hyponatriémia výsledkom syndrómu neadekvátnej sekrécie antidiuretického hormónu (*Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion, SIADH*). Boli hlásené prípady, kedy boli sérové hladiny sodíka nižšie ako 110 mmol/l.

U starších osôb sa môže vyskytovať väčšie riziko vzniku hyponatriémie pri podávaní SSRI a SNRI. Vyššie riziko sa môže tiež vyskytovať u pacientov užívajúcich diuretiká alebo pacientov, ktorí sú z iných dôvodov hypovolemickí (pozri Použitie u starších osôb). U pacientov so symptomatickou hyponatriémiou sa má zvážiť prerušenie liečby sertralínom a začatie vhodnej liečby. Znaky a príznaky hyponatriémie zahŕňajú bolesť hlavy, ťažkosti so sústredením sa, poruchu pamäti, zmätenosť, slabosť a nestabilitu, ktorá môže viesť k pádom. Znaky a príznaky súvisiace so závažnejšími a/alebo akútnymi prípadmi zahŕňajú halucinácie, synkopu, záchvat, kómu, zastavenie dýchania a smrť.

Príznaky z vysadenia pozorované po vysadení liečby sertralínom

Príznaky z vysadenia pri vysadení liečby sú bežné, najmä ak je prerušenie náhle (pozri časť 4.8).

V klinických skúšaní bol výskyt hlásených reakcií z vysadenia medzi pacientmi liečenými sertralínom 23 % u tých, ktorí vysadili liečbu sertralínom v porovnaní s 12 % u tých, ktorí pokračovali v liečbe sertralínom.

Riziko príznakov z vysadenia môže závisieť od niekoľkých faktorov vrátane dĺžky liečby a liečebnej dávky a rýchlosti znižovania dávky. Závrat, poruchy zmyslov (vrátane parestézie), poruchy spánku (vrátane insómie a intenzívnych snov), agitovanosť alebo úzkosť, nauzea a/alebo vracanie, tremor a bolesť hlavy sú najčastejšie hlásené reakcie. Tieto príznaky sú všeobecne mierne až stredne závažné; u niektorých pacientov však môžu mať silnejšiu intenzitu. Zvyčajne sa vyskytujú počas niekoľkých prvých dní po vysadení liečby, ale veľmi zriedkavé hlásenia takýchto príznakov boli aj u pacientov, ktorí neúmyselne vynechali dávku. Všeobecne majú tieto príznaky obmedzený priebeh a zvyčajne vymiznú do 2 týždňov, hoci u niektorých jedincov môžu byť dlhotrvajúce (2 - 3 mesiace alebo viac). Preto sa odporúča, aby sa sertralín pri ukončení liečby znižoval postupne v priebehu niekoľkých týždňov alebo mesiacov, a to podľa potrieb pacienta (pozri časť 4.2).

Akatízia/psychomotorický nepokoj

Užívanie sertralínu sa dáva do súvisu s rozvojom akatízie, stavom charakterizovaným subjektívne nepríjemným alebo úzkostným nepokojom s potrebou pohybu nezriedka sprevádzaným neschopnosťou nehybne sedieť alebo stáť. K tomuto najpravdepodobnejšie dochádza počas niekoľkých prvých týždňov liečby. Zvýšenie dávky u pacientov, u ktorých sa objavia tieto príznaky, môže byť škodlivé.

Porucha funkcie pečene

Sertralín sa vo veľkej miere metabolizuje v pečeni. Výsledky farmakokinetických skúšaní s podávaním viacerých dávok u pacientov s miernou stabilizovanou cirhózou ukazujú, že počas eliminácie je predĺžený a AUC (plocha pod krivkou) a C_{max} (maximálna plazmatická koncentrácia) sú približne trikrát väčšie ako u zdravých ľudí. Medzi týmito dvoma skupinami sa nezaznamenali žiadne významnejšie rozdiely vo väzbe lieku na plazmatické bielkoviny. K použitiu sertralínu u pacientov s ochoreniami pečene sa musí pristupovať s opatrnosťou. Ak sa sertralín podáva pacientom s poruchou funkcie pečene, majú sa zvažovať nižšie dávky alebo predĺžiť intervaly medzi jednotlivými dávkami. Sertralín sa nesmie používať u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie obličiek

Sertralín sa vo veľkej miere metabolizuje, pričom vylučovanie nezmeneného lieku do moču je menej významnou cestou vylučovania. V skúšaníach s pacientmi s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30 - 60 ml/min) alebo stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu (10 - 29 ml/min) pri podávaní viacerých dávok lieku neboli farmakokinetické parametre (AUC_{0-24} alebo C_{max}) signifikantne odlišné od kontrolnej skupiny pacientov. Dávkovanie sertralínu sa nemusí upravovať podľa stupňa poškodenia obličiek.

Použitie u starších osôb

Klinických skúšaní sa zúčastnilo viac ako 700 starších osôb (> 65 rokov). Profil a výskyt nežiaducich reakcií u starších osôb bol podobný výskytu a profilu u mladších pacientov.

SSRI alebo SNRI vrátane sertralínu sa však spájajú s prípadmi klinicky významnej hyponatriémie u starších osôb, u ktorých sa môže vyskytovať zvýšené riziko vzniku tohto nežiaduceho účinku (pozri Hyponatriémia v časti 4.4).

Diabetes mellitus

U pacientov s diabetes mellitus môže liečba s SSRI viesť k zmenám v hodnotách glykémie, pravdepodobne z dôvodu zlepšenia príznakov depresie. U pacientov užívajúcich sertralín je potrebné hodnoty glykémie dôkladne sledovať a môže byť potrebné, aby sa dávka inzulínu a/alebo súbežne podávaných perorálnych antidiabetík upravila.

Elektrokonvulzívna liečba

Nie sú k dispozícii žiadne klinické skúšania, ktoré by skúmali riziká alebo prínos kombinovanej aplikácie elektrokonvulzívnej liečby (*ElectroConvulsive Therapy*, ECT) a sertralínu.

Grapefruitová šťava

Podávanie sertralínu s grapefruitovou šťavou sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Interferencia s diagnostickými testami v moči

U pacientov užívajúcich sertralín sa hlásili falošne pozitívne výsledky diagnostických imunologických testov na benzodiazepíny v moči. Je to z dôvodu nedostatočnej presnosti diagnostických testov. Falošne pozitívne výsledky testu sa môžu očakávať počas niekoľkých dní po vysadení liečby sertralínom. Sertralín od benzodiazepínu odlišia testy na potvrdenie, ako je napr. plynová chromatografia/hmotnostná spektrometria.

Glaukóm s úzkym uhlom

SSRI vrátane sertralínu môžu mať vplyv na veľkosť zrenice, čo má za následok mydriázu. Tento mydriatický účinok má tendenciu zúžiť očný uhol, čo má za následok zvýšený vnútroočný tlak a glaukóm s úzkym uhlom, najmä u pacientov s predispozíciou k tomuto stavu. Sertralín sa má preto používať s opatrnosťou u pacientov s glaukómom s úzkym uhlom alebo s glaukómom v anamnéze.

SERLIFT obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v kapsuly, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kontraindikované

Inhibítory monoaminoxidázy (IMAO)

Ireverzibilné IMAO (napr. selegilín)

Sertralín sa nesmie používať v kombinácii s ireverzibilnými IMAO, ako je napr. selegilín. Podávanie sertralínu nesmie začať skôr ako po 14 dňoch po ukončení liečby ireverzibilným IMAO. Liečba sertralínom musí byť ukončená aspoň 7 dní pred začatím liečby ireverzibilným IMAO (pozri časť 4.3).

Reverzibilný selektívny inhibítor MAO-A (moklobemid)

Vzhľadom na riziko sérotonínového syndrómu sa kombinácia sertralínu s reverzibilným a selektívnym IMAO, ako je napr. moklobemid, nesmie podávať. Pred začatím liečby sertralínom môže byť obdobie po prerušení liečby reverzibilným inhibítorom MAO kratšie ako 14 dní. Odporúča sa, aby liečba sertralínom bola ukončená aspoň 7 dní pred začatím liečby reverzibilným IMAO (pozri časť 4.3).

Reverzibilný neselektívny IMAO (linezolid)

Antibiotikum linezolid je slabým reverzibilným a neselektívnym IMAO a nesmie sa podávať pacientom liečeným sertralínom (pozri časť 4.3).

U pacientov, u ktorých sa liečba IMAO (napr. metylénová modrá) ukončila v nedávnej minulosti a začala liečba sertralínom alebo sa pred začatím liečby IMAOI v nedávnej minulosti ukončila liečba sertralínom, sa hlásili závažné nežiaduce reakcie. Tieto reakcie zahŕňali tremor, myoklonus, diaforézu, nauzeu, vracanie, sčervenanie pokožky, závrat a hypertermiu so znakmi pripomínajúcimi neuroleptický malígny syndróm, záchvaty typu kŕčov a smrť.

Pimozid

Zvýšené hladiny pimozidu dosahujúce približne 35 % boli preukázané v skúšaní s jednorazovou nízkou dávkou pimozidu (2 mg). Tieto zvýšené hladiny neboli spojené so žiadnymi zmenami EKG. Keďže mechanizmus tejto interakcie nie je známy, vzhľadom na úzky terapeutický index pimozidu, je súbežné podávanie sertralínu a pimozidu kontraindikované (pozri časť 4.3).

Súbežné podávanie so sertralínom sa neodporúča

Látky s tlmivým účinkom na CNS a alkohol

Súbežné podávanie sertralínu v dávke 200 mg denne nezosilňovalo účinok alkoholu, karbamazepínu, haloperidolu ani fenytoínu na kognitívne funkcie a psychomotoriku u zdravých ľudí; súbežné použitie sertralínu s alkoholom sa však neodporúča.

Iné sérotonergné lieky

Pozri časť 4.4.

Pri používaní fentanylu (pri celkovej anestézii alebo pri liečbe chronickej bolesti), iných sérotonergných liečiv (zahŕňajúcich iné serotonergné antidepresíva, triptány) a pri iných liekoch obsahujúcich opiáty sa odporúča opatnosť.

Osobitné opatrenia

Lieky, ktoré predlžujú QT interval

Riziko predĺženia QTc a/alebo komorové arytmie (napr. TdP) môže byť zvýšené pri súbežnom užívaní iných liekov, ktoré predlžujú QTc interval (napr. niektoré antipsychotiká a antibiotiká) (pozri časť 4.4).

Lítium

V placebom kontrolovanom klinickom skúšaní u zdravých dobrovoľníkov súbežné podávanie sertralínu s lítiom signifikantne nemenilo farmakokinetiku lítia, ale viedlo k zhoršeniu tremoru v porovnaní s placebom, čo naznačuje možnú farmakodynamickú interakciu. Pri súbežnom podávaní sertralínu s liekmi, ako je lítium, majú byť pacienti primerane sledovaní.

Fenytóin

Placebom kontrolované klinické skúšanie u zdravých dobrovoľníkov naznačuje, že dlhodobé podávanie sertralínu v dávke 200 mg/deň nespôsobuje klinicky významnú inhibíciu metabolizmu fenytóinu. Keďže sa u pacientov užívajúcich sertralín objavili niektoré prípady hlásení vysokej hladiny fenytóinu, predsa sa odporúča sledovať plazmatické koncentrácie fenytóinu po začatí liečby sertralínom a jeho dávkovanie vhodne prispôbiť dávke fenytóinu. Navyše súbežné podávanie fenytóinu môže spôsobiť zníženie plazmatických hladín sertralínu. Nie je možné vylúčiť, že ďalšie indukory CYP3A4, napr. fenobarbital, karbamazepín, ľubovník bodkovaný, rafampicín, môžu spôsobiť pokles plazmatických hladín sertralínu.

Triptány

Po uvedení lieku na trh sa objavili zriedkavé hlásenia popisujúce pacientov so slabosťou, hypereflexiou, poruchou koordinácie, zmätenosťou, úzkosťou a agitovanosťou pri súbežnom podávaní sertralínu a sumatriptánu. Príznaky serotonínového syndrómu sa môžu tiež objaviť pri iných liekoch z rovnakej skupiny (triptány). Ak je súbežné podávanie sertralínu a triptánov klinicky opodstatnené, potom sa odporúča pacienta primerane sledovať (pozri časť 4.4).

Warfarín

Súbežné podávanie sertralínu v dávke 200 mg a warfarínu viedlo k malému, ale štatisticky významnému predĺženiu protrombínového času, ktoré v niektorých zriedkavých prípadoch môže spôsobiť nerovnováhu hodnoty INR. Preto sa odporúča starostlivo sledovať protrombínový čas na začiatku a po ukončení liečby sertralínom.

Iné liekové interakcie, digoxín, atenolol, cimetidín

Súbežné podávanie s cimetidínom podstatne znížilo klírens sertralínu. Klinický význam týchto zmien však nie je známy. Sertralín nemal žiadny vplyv na schopnosť blokády beta-adrenergických receptorov atenololom. Pri podávaní sertralínu 200 mg denne s digoxínom sa nepozorovali žiadne interakcie.

Lieky účinkujúce na funkciu trombocytov

Ak sa lieky s účinkom na funkciu krvných doštičiek (napr. NSAID, kyselina acetylsalicylová a tiklopidín) alebo iné lieky, ktoré môžu zvýšiť riziko krvácania, podávajú súbežne s SSRI vrátane sertralínu, môže sa zvýšiť riziko krvácania (pozri časť 4.4).

Neuromuskulárne blokátory

SSRI môžu znížiť aktivitu plazmatickej cholinesterázy, čo má za následok predĺženie neuromuskulárnej blokády spôsobenej mivakuriom alebo inými neuromuskulárnymi blokátormi.

Lieky metabolizované cytochrómom P450

Sertralín môže účinkovať ako slabý až stredne silný inhibítor CYP 2D6. Dlhodobé dávkovanie 50 mg sertralínu denne preukázalo stredné zvýšenie (v priemere o 23 - 37 %) rovnovážnych plazmatických koncentrácií dezipramínu (ktorý je markerom aktivity izoenzýmu CYP 2D6). Klinicky významné interakcie sa môžu vyskytnúť s ostatnými CYP 2D6 substrátmi s úzkym terapeutickým indexom ako antiarytmikami skupiny 1C, ako sú propafenón a flekainid, tricyklickými antidepressívami (TCA) a typickými antipsychotikami, zvlášť pri vysokých hladinách dávky sertralínu.

Sertralín neúčinkuje ako klinicky významný inhibítor CYP 3A4, CYP 2C9, CYP 2C19 a CYP 1A2. Potvrdili to interakčné skúšania *in vivo* s CYP 3A4 substrátmi (endogénnym kortizolom, karbamazepínom, terfenadínom, alprazolamom), CYP 2C19 substrátom, diazepamom a CYP 2C9 substrátmi, tolbutamidom, glibenklamidom a fenytóinom. Skúšania *in vitro* naznačujú, že sertralín má minimálny alebo žiadny potenciál inhibovať CYP 1A2.

V skríženom skúšaní u ôsmich zdravých jedincov japonského pôvodu, vypitie troch pohárov grapefruitovej šťavy denne, zvýšilo plazmatické hladiny sertralínu o približne 100 %. Interakcia s inými inhibítormi CYP3A4 nebola stanovená. Preto sa má počas liečby sertralínom zabrániť požívaniu grapefruitovej šťavy (Pozri časť 4.4).

Na základe interakčného skúšania s grapefruitovou šťavou nie je možné vylúčiť, že súbežné podávanie sertralínu a silných inhibítorov CYP3A4, napr. inhibítory proteázy, ketokonazol, itraconazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycín, telitromycín a nefazodón, povedie k dokonca väčšiemu zvýšeniu expozície sertralínu. Toto sa tiež týka stredne silných inhibítorov CYP3A4, ako je napr. aprepitant, erytromycín, flukonazol, verapamil a diltiazem. Počas liečby sertralínom sa má predísť užívaniu silných inhibítorov CYP3A4.

Plazmatické hladiny sertralínu sú u slabých metabolizátorov CYP2C19 zvýšené o približne 50 % v porovnaní s rýchlymi metabolizátormi (pozri časť 5.2). Interakciu so silnými inhibítormi CYP2C19, ako je napr. omeprazol, lanzoprazol, pantoprazol, rabeprazol, fluoxetín, fluvoxamín, nie je možné vylúčiť.

Farmakokinetická indukcia metabolických enzýmov:

Metamizol môže indukovať metabolické enzýmy vrátane CYP2B6 a CYP3A4.

Súbežné užívanie metamizolu s bupropiónom, efavirenzom, metadónom, valproátom, cyklosporínom, takrolimom alebo sertralínom môže spôsobiť zníženie plazmatickej koncentrácie týchto liekov s potenciálnym znížením klinickej účinnosti. Preto sa odporúča pri súbežnom užívaní s metamizolom opatrnosť; klinická odpoveď a/alebo hladina lieku sa má vhodným spôsobom monitorovať.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dobre kontrolované skúšania u gravidných žien. Podstatné množstvo údajov však neodhalilo dôkaz o tom, že by sertralín vyvolával kongenitálne malformácie. Skúšania na zvieratách dokázali vplyv na reprodukciu, pravdepodobne toxickým účinkom cez matku zapríčineným farmakodynamickým účinkom zlúčeniny a/alebo priamym účinkom zlúčeniny na plod (pozri časť 5.3).

Bolo hlásené, že použitie sertralínu počas gravidity spôsobuje u niektorých novorodencov, ktorých matky užívali sertralín, príznaky podobné reakciám z vysadenia liečby. Tento jav sa tiež pozoroval u ostatných antidepresív zo skupiny SSRI. Sertralín sa neodporúča počas gravidity pokiaľ klinický stav ženy nie je taký, že očakávaný prínos liečby preváži nad potenciálnym rizikom.

Novorodencov treba sledovať, ak užívanie sertralínu u matky pokračuje v neskorších štádiách gravidity, zvlášť v treťom trimestri. Ak matka užívala sertralín v neskorších štádiách gravidity, môžu sa potom u novorodenca vyskytnúť nasledujúce príznaky: ťažkosti s dýchaním, cyanóza, apnoe, záchvaty, nestála teplota, ťažkosti s kŕmením, vracanie, hypoglykémia, hypertenzia, hypotónia, hyperreflexia, tremor, nervozita, dráždivosť, letargia, neustály plač, somnolencia a ťažkosti so spaním. Tieto príznaky môžu byť následkom buď sérotonergných účinkov alebo príznakov po vysadení liečby. Vo väčšine prípadov začínajú komplikácie okamžite alebo čoskoro (< 24 hodín) po pôrode.

Epidemiologické štúdie naznačujú, že použitie SSRI počas gravidity, najmä počas pokročilého štádia gravidity, môže zvýšiť riziko vzniku perzistujúcej pľúcnej hypertenzie novorodencov (PPHN). Pozorované riziko bolo približne 5 prípadov na 1 000 tehotenstiev. V bežnej populácii sa vyskytuje 1 až 2 prípady PPHN na 1 000 tehotenstiev.

Údaje z pozorovaní naznačujú zvýšené riziko (menej ako dvojnásobné) popôrodného krvácania po vystavení SSRI/SNRI v priebehu jedného mesiaca pred pôrodom (pozri časti 4.4, 4.8).

Dojčenie

Publikované údaje týkajúce sa hladín sertralínu v materskom mlieku ukazujú, že malé množstvá sertralínu a jeho metabolitu N-desmetylsertralínu sa vylučujú do mlieka. Všeobecne boli v sére dojčiat zistené zanedbateľné alebo nedetegovateľné hladiny okrem jednej výnimky u dojčaťa, ktoré malo sérové hladiny dosahujúce asi 50 % hladiny u matky (ale bez viditeľného vplyvu na zdravie tohto dojčaťa). Doteraz neboli hlásené žiadne nežiaduce účinky na zdravie dojčiat, ktoré dojčili matky užívajúce sertralín, ale riziko sa nedá vylúčiť. Podávanie sertralínu dojčiacim matkám sa neodporúča, iba ak by lekár usúdil, že očakávaný prínos liečby prevýši možné riziko.

Fertilita

Údaje u zvierat nepreukázali účinok sertralínu na parametre fertility (pozri časť 5.3). Hlásenia prípadov s niektorými SSRI u ľudí preukázali, že účinok na kvalitu spermií je reverzibilný. Vplyv na fertilitu ľudí sa doteraz nepozoroval.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Klinicko-farmakologické skúšania preukázali, že sertralín nemá žiadny vplyv na psychomotorický výkon. Psychotropné lieky však môžu ovplyvniť mentálne alebo fyzické schopnosti potrebné na vykonávanie potenciálne nebezpečných činností, ako je vedenie vozidla alebo obsluhovanie strojov, preto pacient má byť na to upozornený.

4.8 Nežiaduce účinky

Nauzea je najčastejším nežiaducim účinkom. Pri liečbe sociálnej úzkostnej poruchy sa objavila sexuálna dysfunkcia (zlyhanie ejakulácie) u 14 % mužov užívajúcich sertralín voči 0 % u placebo. Tieto nežiaduce účinky sú závislé od dávky a často vymiznú pri pokračovaní v liečbe.

Profil nežiaducich účinkov, bežne pozorovaný v dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných skúšaniach u pacientov s OCD, panickou poruchou, PTSD a sociálnou úzkostnou poruchou bol podobný tomu, ktorý sa pozoroval v klinických skúšaniach u pacientov s depresiou.

Tabuľka 1 uvádza nežiaduce reakcie pozorované v praxi po uvedení lieku na trh (frekvencia nie je známa) a v placebom kontrolovaných klinických skúšaniach (zahŕňajúcich celkovo 2 542 pacientov užívajúcich sertralín a 2 145 placebo) pri depresii, OCD, panickej poruche, PTSD a sociálnej úzkostnej poruche.

Intenzita a frekvencia niektorých nežiaducich liekových reakcií uvedených v tabuľke 1 môže klesať pri pokračovaní v liečbe a spravidla nemá za následok ukončenie liečby.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie

Frekvencia nežiaducich reakcií pozorovaných v placebom kontrolovaných klinických skúšaniach pri depresii, OCD, panickej poruche, PTSD a sociálnej úzkostnej poruche. Analýza zozbieraných údajov a údaje z praxe po uvedení lieku na trh (frekvencia neznáma).

Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)	Frekvencia neznáma (z dostupných údajov)
<i>Infekcie a nákazy</i>					
	faryngitída	infekcia horných dýchacích ciest, rinitída	divertikulitída, gastroenteritída, zápal stredného ucha		
<i>Benigne a maligne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)</i>					
			neoplazma†		
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>					
			lymfadenopatia		leukopénia, trombocytopénia
<i>Poruchy imunitného systému</i>					
		hypersenzitivita	anafylaktoidná reakcia		alergia
<i>Poruchy endokrinného systému</i>					
		hypotyreóza			hyperpro- laktinémia, neadekvátna sekrécia antidiuretického

Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)	Frekvencia neznáma (z dostupných údajov)
					hormónu
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>					
	znížená chuť do jedla, zvýšená chuť do jedla*		diabetes mellitus, hypercholesterol émia, hypoglykémia		hyponatriémia, hyperglykémia
<i>Psychické poruchy</i>					
insomnia (19 %)	depresia*, porucha osobnosti, nočná mora, anxiozita*, agitovanosť*, nervozita, pokles libida*, škrípanie zubov	halucinácie*, euforická nálada*, apatia, abnormálne myslenie	disociatívna (konverzná) porucha, lieková závislosť, psychóza*, paranoja, samovražedné myšlienky/ správanie***, námesačnosť, predčasná ejakulácia		paroníria

Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)	Frekvencia neznáma (z dostupných údajov)
<i>Poruchy nervového systému</i>					
závrat (11 %), sommelencia (13 %), bolesť hlavy (21 %)*	parestézia*, tremor, hypertenzia, dysgeúzia, porucha pozornosti	konvulzie*, mimovoľné svalové kontrakcie* poruchy koordinácie, hyperkinéza, amnézia, hypoestézia*, porucha reči, posturálne závraty, synkopa, migréna*	kóma*, choreoatetóza, dyskinéza, hyperestézia, zmyslové poruchy		poruchy pohybu (vrátane extrapyra- midových symptómov ako sú hyperkinéza, hypertónia, distónia, škrípanie zubov alebo abnormality chôdze). Tiež boli hlásené znaky a príznaky, ktoré sa vyskytujú pri sérotoníno- vom syndróme alebo neuro- leptickom malígnom syndróme: v niektorých prípadoch boli spojené so súbežným užívaním sérotonergných liekov a zahŕňali agitovanosť zmätenosť, potenie, hnačku, horúčku, hypertenziu rigiditu a tachykardiu. Akatízia a psycho- motorický nepokoj (pozri časť 4.4), cerebro- vaskulárny spazmus (vrátane syndrómu reverzibilnej mozgovej vazokonstrikcie a Callovo- Flemingovho syndrómu).
<i>Poruchy oka</i>					
	porucha videnia	mydriáza*	glaukóm, porucha slzenia,		abnormálne videnie

Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)	Frekvencia neznáma (z dostupných údajov)
			skotóm, diplopia, fotofóbia, hyféma		nerovnomerné očné zrenice, makulopatia
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>					
	tinitus*	bolesť ucha			
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>					
	palpitácie*	tachykardia*	infarkt myokardu, bradykardia, srdcové ochorenia		Predĺženie QTc / Torsade de Pointes
<i>Poruchy ciev</i>					
	návaly horúčavy*	hypertenzia*, sčervenanie pokožky	periférna ischémia, hematúria		abnormálne krvácanie (ako je gastrointestinálne krvácanie)
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>					
	zívanie*	bronchospaz- mus*, dyspnoe, epistaxa	laryngospazmus, hyperventilácia, hypoventilácia, stridor, dysfónia, štikútka		intersticiálna choroba pľúc
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>					
hnačka (18 %), nauzea (24 %), sucho v ústach (14 %)	abdominálna bolesť*, vracanie*, zápcha* dyspepsia, flatulencia	ezofagitída, dysfágia, hemoroidy, nadmerné vyučovanie slín, ochorenie jazyka, grganie	meléna, hematochézia, stomatitída, ulcerácia jazyka, ochorenie zubov, glositída, ulcerácia úst		pankreatitída, mikroskopická kolitída
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>					
			abnormálne pečeňové funkcie		závažné hepatálne poruchy (vrátane hepatitídy, žltacky a zlyhania pečene)
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>					
	vyrážka*, nadmerné potenie	periorbitálny edém*, opuch tváre, purpura*, alopécia*, studený pot, suchá koža, urtikária*, pruritus	dermatitída, bulózna dermatitída, folikulárny exantém, porucha vlasovej štruktúry, abnormálny zápach pokožky		zriedkavé hlásenia závažných kožných nežiaducich reakcií (SCAR): napr. Stevensov- Johnsonov syndróm a epidermálna nekrolýza, angioedém, opuch tváre,

Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)	Frekvencia neznáma (z dostupných údajov)
					fotosenzitivita, kožné reakcie
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>					
	artralgia, myalgia	osteoartritída, svalová slabosť, bolesť chrbta, šklbanie svalov	poruchy kostí		svalové kŕče
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>					
		noktúria, retencia moču*, polyúria, polakizúria, porucha močenia, močová inkontinencia*	oligúria, oneskorený začiatok močenia		
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov**</i>					
zlyhanie ejakulácie (14 %)	erektilná dysfunkcia	vaginálne krvácanie, sexuálna dysfunkcia u žien, nepravidelná menštruácia	menorágia, atrofická vulvovaginitída, balanopostitída, genitálny výtok, priapizmus*, galaktorea*		gynaekomastia, popôrodné krvácanie****
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>					
únavu (10 %)*	bolesť hrudníka*, nevoľnosť	periférny edém, zimnica, pyrexia*, asténia*, smäd	hernia, znížená tolerancia liekov, porucha chôdze		
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>					
		zvýšené hodnoty alanínaminotransferázy*, zvýšená hodnota aspartátaminotransferázy*, úbytok hmotnosti*, prírastok hmotnosti*	abnormálne hodnoty spermií, zvýšený cholesterol v krvi		abnormálne klinické laboratórne výsledky, porucha funkcie trombocytov
<i>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</i>					
			úraz		

Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až < 1/10)	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až < 1/100)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až < 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)	Frekvencia neznáma (z dostupných údajov)
<i>Chirurgické a liečebné postupy</i>					
			výkon vazodilatácie		
<p><i>Ak nežiaduca udalosť nastala pri depresii, OCD, panickej poruche, PTSD a sociálnej úzkostnej poruche, bol názov orgánu preklasifikovaný podľa názvu orgánu používaného v skúšaniach zameraných na depresiu.</i></p> <p><i>† Jeden prípad novotvaru bol hlásený u jedného pacienta užívajúceho sertralín v porovnaní so žiadnym prípadom v ramene s placebom.</i></p> <p><i>* tieto nežiaduce reakcie sa tiež vyskytli v praxi po uvedení lieku na trh</i></p> <p><i>** menovateľ uvádza počet pacientov spoločne pre obe pohlavia v jednotlivých skupinách: sertralín (1 118 mužov, 1 424 žien), placebo (926 mužov, 1 219 žien)</i></p> <p><i>V prípade OCD boli použité iba krátkodobé 1 - 12-týždňové skúšania.</i></p> <p><i>*** Prípady samovražedných myšlienok a samovražedného správania boli hlásené počas liečby sertralínom alebo hneď po ukončení liečby (pozri časť 4.4).</i></p> <p><i>**** Táto udalosť bola hlásená pre terapeutickú skupinu SSRI/SNRI (pozri časti 4.4, 4.6).</i></p>					

Príznaky z vysadenia pozorované po ukončení liečby sertralínom

Prerušenie liečby sertralínom (zvlášť, ak je náhle) bežne vedie k príznakom z vysadenia. Najčastejšie hlásené sú závrat, zmyslové poruchy (vrátane parestézie), poruchy spánku (vrátane insomnie a intenzívnych snov), agitovanosť alebo anxióza, nauzea a/alebo vracanie, tremor a bolesť hlavy. Tieto príznaky sú všeobecne mierne až stredne závažné a majú obmedzený priebeh; avšak u niektorých pacientov môžu byť závažné a/alebo dlhotrvajúce. Preto sa odporúča, keď sa už liečba sertralínom viac nevyžaduje, aby sa ukončenie liečby vykonalo postupným znižovaním dávky (pozri časti 4.2 a 4.4).

Populácia starších osôb

SSRI alebo SNRI vrátane sertralínu sú spájané s prípadmi klinicky významnej hyponatriémie u starších pacientov, u ktorých môže byť zvýšené riziko vzniku tohto nežiaduceho účinku (pozri časť 4.4).

Pediatričná populácia

Celkový profil nežiaducich reakcií bol u vyše 600 pediatrických pacientov liečených sertralínom všeobecne podobný profilu, ktorý sa pozoroval v skúšaniach u dospelých. Nasledujúce nežiaduce reakcie boli hlásené v rámci kontrolovaných klinických skúšaní (n = 281 pacientov liečených sertralínom):

Veľmi časté ($\geq 1/10$): bolesť hlavy (22 %), insomnie (21 %), hnačka (11 %) a nauzea (15 %).

Časté ($\geq 1/100$ až < 1/10): bolesť hrudníka, mánia, pyrexia, vracanie, anorexia, zmeny nálady, agresivita, agitovanosť, nervozita, porucha pozornosti, závrat, hyperkinéza, migréna, somnolencia, tremor, porucha videnia, sucho v ústach, dyspepsia, nočná mora, únava, močová inkontinencia, vyrážka, akné, epistaxa, flatulencia.

Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až < 1/100): predĺženie intervalu QT na EKG, pokus o samovraždu, konvulzie, extrapyramídová porucha, parestézia, depresia, halucinácie, purpura, hyperventilácia, anémia, abnormálne pečenné funkcie, zvýšená alanínaminotransferáza, cystitída, jednoduchý opar, vonkajšia otitída, bolesť ucha, bolesť oka, mydriáza, nevoľnosť, hematúria, pľuzgierovitá vyrážka, rinitída, úraz, úbytok hmotnosti, šklbanie svalov, abnormálne sny, apatia, albuminúria, polakizúria, polyúria, bolesť na prsiach, porucha menštruácie, alopecia, dermatitída, poruchy kože, abnormálny zápach pokožky, urtikária, škripanie zubov, sčervenanie pokožky.

Frekvencia neznáma: enuréza

Skupinový účinok

Epidemiologické skúšania vykonané hlavne na pacientoch vo veku 50 rokov a viac poukázali na zvýšené riziko zlomenín kostí u pacientov, ktorí užívajú SSRI a tricyklické antidepresíva. Mechanizmus vedúci k zvýšenému riziku nie je známy.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Sertralín má široké hranice bezpečnosti závislé od populácie pacientov a/alebo súbežnej liečby. Boli hlásené prípady predávkovania sertralínom samotným až do dávok 13,5 g. Boli hlásené úmrtia pri predávkovaní samotným sertralínom alebo v kombinácii s inými liekmi a/alebo alkoholom. Preto pri akomkoľvek predávkovaní sa vyžaduje agresívny terapeutický prístup.

Príznaky

Medzi príznaky predávkovania patria sérotonínom sprostredkované účinky, ako sú somnolencia, gastrointestinálne poruchy (ako sú nauzea a vracanie), tachykardia, tremor, agitovanosť a závrat. Menej často bola hlásená kóma.

Prdlženie QTc / Torsade de Pointes boli hlásené po predávkovaní sertralínom, preto sa u všetkých pacientov, ktorí sa predávkovali sertralínom, odporúča monitorovanie EKG.

Liečba

Pre sertralín nie je k dispozícii žiadne špecifické antidotum. V prípade potreby je potrebné zabezpečiť a udržať priechodnosť dýchacích ciest a zaistiť primeranú ventiláciu a oxygenáciu. Pri liečbe predávkovania sa má posúdiť možnosť aplikácie aktívneho uhlia, ktoré je možné použiť spolu s prehánadlom, čo môže byť rovnako účinné alebo účinnejšie ako výplach. Neodporúča sa vyvolať vracanie. Odporúča sa monitorovanie kardiálnych a iných vitálnych funkcií, spoločne s aplikáciou všeobecných symptomatických a podporných opatrení. Vzhľadom na veľký distribučný objem sertralínu nie je pravdepodobné, že by forsírovaná diuréza, dialýza, hemoperfúzia a výmenná transfúzia mohli byť prospešné. Predávkovanie sertralínom môže predĺžiť QT-interval a odporúča sa sledovanie EKG pri každom užití spôsobujúcom predávkovanie sertralínom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), ATC kód: N06AB06.

Mechanizmus účinku

Sertralín je účinný a selektívny inhibítory vychytávania neuronálneho sérotonínu (5-HT) *in vitro*, čo u zvierat zosilňuje účinky 5-HT. Má len veľmi slabý vplyv na spätné vychytávanie neuronálneho noradrenalinu a dopamínu. V bežných liečebných dávkach sertralín spôsobuje blokádu vychytávania sérotonínu do humánnych trombocytov. Nemá stimulačné, sedatívne, ani anticholinergné účinky a nie je ani kardiotoxický pre zvieratá. V kontrolovaných skúšaniach u zdravých dobrovoľníkov sertralín nespôsoboval sedáciu, ani neovplyvňoval psychomotorický výkon. V zhode s jeho selektívnou inhibíciou vychytávania 5-HT sertralín nezosilňuje účinok katecholamínov. Sertralín nemá afinitu k muskarínovým (cholinergným), sérotonergným, dopamínerným, adrenergným, histamínerným, benzodiazepínovým receptorom, ani receptorom gama-aminomaslovej kyseliny (GABA). Dlhodobé podávanie sertralínu zvieratám bolo spojené so znížením počtu noradrenalinových receptorov v mozgu, ako bolo pozorované aj pri iných klinicky účinných antidepresívach a liekoch na liečbu obsedantno-kompulzívnych porúch.

Nezaznamenal sa žiadny potenciál na abúzus sertralínu. V placebom kontrolovanej dvojito zaslepenej randomizovanom skúšaní s cieľom komparácie náchylnosti na abúzus sertralínu, alprazolamu a d-amfetamínu u ľudí sa pri sertralíne nepozoroval žiadny pozitívny subjektívny vplyv, ktorý by naznačoval potenciál na abúzus. Naproti tomu účastníci skúšania označili signifikantne častejšie alprazolam a d-amfetamín pri hodnotení chuti na liek, eufórie a potenciálu na abúzus než placebo. Sertralín nespôsoboval ani stimuláciu a úzkosť ako d-amfetamín, ani sedáciu a negatívne ovplyvnenie psychomotoriky ako alprazolam. Sertralín nezvyšoval potrebu užívať kokaín u opíc rodu makak rhesus, ktoré boli vycvičené podávať kokaín samým sebe, a nemal ani schopnosť nahradiť stimuly pre užívanie d-amfetamínu alebo fenobarbitalu u týchto opíc.

Klinické skúšania

Veľká depresívna porucha

Bolo vykonané skúšanie, do ktorého boli zaradení pacienti s depresiou v ambulantnej starostlivosti, ktorí odpovedali na liečbu sertralínom v dávke 50 - 200 mg/deň do konca iniciálnej 8-týždňovej otvorenej fázy. Títo pacienti (n = 295) boli randomizovaní za účelom pokračovania v liečbe počas 44 týždňov v dvojito zaslepenej fáze so sertralínom v dávke 50 - 200 mg/deň alebo placebom. Štatisticky významne nižší výskyt relapsu sa pozoroval u pacientov užívajúcich sertralín v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo. Priemerná dávka pre pacientov, ktorí dokončili skúšanie, bola 70 mg/deň. % pacientov reagujúcich na liečbu (definované ako tí pacienti, u ktorých nedošlo k relapsu) v ramene so sertralínom bolo 83,4 % a v ramene s placebom 60,8 %.

Posttraumatická stresová porucha (PTSD)

Kombinované údaje z 3 PTSD skúšaní u bežnej populácie preukázali menšiu odpoveď na liečbu u mužov v porovnaní so ženami. V dvoch pozitívnych klinických skúšaniach u bežnej populácie boli odpovede na liečbu u mužov a žien užívajúcich sertralín oproti tým, čo užívali placebo, podobné (ženy: 57,2 % oproti 34,5 %; muži: 53,9 % oproti 38,2 %). V zozbieraných klinických skúšaniach s bežnou populáciou bol počet mužských pacientov 184 a ženských pacientov 430, a teda výsledky u žien sú robustnejšie, pričom výsledky u mužov boli spojené s inými premennými na začiatku sledovania (väčšia závislosť na lieku, dlhšie trvanie, zdroj traumy, atď.), ktoré zodpovedajú zníženému účinku.

OCD u pediatrických pacientov

Bezpečnosť a účinnosť sertralínu (50 - 200 mg/deň) sa skúšala v liečbe detí (vo veku 6 - 12 rokov), ktoré nemali depresiu a dospievajúcich v ambulantnej starostlivosti (vo veku 13 - 17 rokov) s obsedantno-kompulzívnou poruchou (OCD). Po úvodnej jednoducho zaslepenej fáze s podávaním placebo počas jedného týždňa boli pacienti randomizovaní na 12-týždňovú liečbu s flexibilnou dávkou, a to buď sertralínom alebo placebom. Začiatková dávka u detí (vo veku 6 - 12 rokov) bola 25 mg. U pacientov randomizovaných na sertralín došlo k signifikantne väčšiemu zlepšeniu než u pacientov randomizovaných na placebo v škálach "Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale CY-BOCS" (p = 0,005), "NIMH Global Obsessive Compulsive Scale" (p = 0,019) a "CGI Improvement" (p = 0,002). Okrem toho sa trend k väčšiemu zlepšeniu v sertralínovej skupine než v placebovej skupine pozoroval tiež v škále "CGI Severity" (p = 0,089). V prípade CY-BOCS bolo priemerné skóre na začiatku sledovania a zmeny od začiatku sledovania u placebovej skupiny $22,25 \pm 6,15$, resp. $-3,4 \pm 0,82$, zatiaľ čo u sertralínovej skupiny bolo priemerné skóre na začiatku sledovania a zmeny od začiatku sledovania $23,36 \pm 4,56$, resp. $-6,8 \pm 0,87$. Pacienti odpovedajúci na liečbu, definovaní ako pacienti s 25 % alebo väčším poklesom v CY-BOCS (primárne hodnotenie účinnosti) od začiatku až do konca sledovania, predstavovali 53 % pacientov liečených sertralínom v porovnaní s 37 % pacientov liečených placebom (p = 0,03).

Dlhodobé údaje týkajúce sa bezpečnosti a účinnosti chýbajú v tejto populácii detí a dospievajúcich.

Pediatrická populácia

Nie sú k dispozícii žiadne údaje s použitím u detí mladších ako 6 rokov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Sertralín má farmakokinetiku proporcionálnu dávke v rozpätí od 50 mg do 200 mg. U ľudí po perorálnom podaní jednorazových denných dávok v rozpätí od 50 mg do 200 mg počas 14 dní sa vrcholové plazmatické koncentrácie sertralínu dosahujú v čase medzi 4,5 až 8,4 hodinami po užití lieku. Príjem potravy významne nemení biologickú dostupnosť tabliet sertralínu.

Distribúcia

Asi 98 % cirkulujúceho lieku sa viaže na plazmatické bielkoviny.

Biotransformácia

Sertralín podlieha extenzívnemu metabolizmu pri prvom prechode pečeňou.

Eliminácia

Priemerný polčas sertralínu je približne 26 hodín (v rozpätí 22 - 36 hodín). Vzhľadom na terminálny eliminačný polčas dochádza asi k dvojnásobnej akumulácii, kým sa dosiahnu rovnovážne koncentrácie, ktoré sa dosahujú po 1. týždni pri podávaní v jednej dennej dávke.

Polčas N-desmetylsertralínu je v rozmedzí od 62 do 104 hodín. Sertralín aj N-desmetylsertralín sa u človeka extenzívne metabolizujú a výsledné metabolity sa vylučujú stolicou a močom v rovnakom množstve. Len malý podiel (< 0,2 %) sertralínu v nezmenenej forme sa vylúči močom.

Linearita/non-linearita

Sertralín sa vyznačuje na dávke závislou farmakokinetikou v rozpätí od 50 mg do 200 mg.

Farmakokinetika u špecifických skupín pacientov

Pediatrickí pacienti s OCD

Farmakokinetika sertralínu sa študovala u 29 detských pacientov vo veku 6 - 12 rokov a 32 adolescentných pacientov vo veku 13 - 17 rokov. Pacienti boli v priebehu 32 dní postupne titrovaní až na 200 mg dennú dávku, a to buď od začiatkovej dávky 25 mg so zvyšovaním po 25 mg, alebo od začiatkovej dávky 50 mg so zvyšovaním po 50 mg. Dávkovacie schémy s 25 mg a 50 mg dávkami boli rovnako tolerované. V rovnovážnom stave zodpovedajúcom dávke 200 mg boli plazmatické hladiny sertralínu v skupine 6 - 12-ročných pacientov približne o 35 % vyššie v porovnaní so skupinou 13 - 17-ročných pacientov a o 21 % vyššie v porovnaní s referenčnou skupinou dospelých. Medzi chlapcami a dievčatami neboli žiadne významné rozdiely týkajúce sa klirensu. Nízka začiatková dávka a titračné zvýšenia po 25 mg sa preto odporúčajú pre deti, zvlášť s menšou telesnou hmotnosťou. Adolescentom by sa mohli podávať dávky ako u dospelých.

Dospievajúci a staršie osoby

Farmakokinetický profil u dospievajúcich alebo u starších osôb sa významne nelíši od dospelých vo veku od 18 do 65 rokov.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poškodením pečene je eliminačný polčas sertralínu predĺžený a AUC je trojnásobne väčšia (pozri časti 4.2 a 4.4).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nedochádzalo k významnej akumulácii sertralínu.

Farmakogenomika

Plazmatické hladiny sertralínu boli približne o 50 % vyššie u slabých metabolizérov CYP2C19 oproti silným metabolizérom. Klinický význam nie je jasný a na základe klinickej odpovede je potrebné u pacientov dávku titrovať.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických skúšaní bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Skúšania reprodukčnej toxicity na zvieratách nedokázali teratogenitu alebo nežiaduce účinky na fertilitu samcov. Pozorovaná toxicita na plod pravdepodobne súvisela s toxickým pôsobením cez matku. Postnatálne prežívanie mláďat a telesná hmotnosť boli znížené iba počas prvých dní po narodení. Bol zistený dôkaz, že predčasná postnatálna mortalita bola následkom expozície v maternici po 15. dni gravidity. Postnatálny oneskorený vývoj, ktorý sa zistil u mláďat od liečených samíc, bol pravdepodobne v dôsledku účinkov na samice, a preto nemá žiadny relevantný význam z hľadiska rizika u ľudí. Predklinické údaje u hlodavcov a iných zvierat ako sú hlodavce, neodhalili účinky na fertilitu.

Juvenilné štúdie na zvieratách

V juvenilnej toxikologickej štúdií na potkanoch bol sertralín perorálne podávaný samcom a samicam potkanov od 21. po 56. deň od ich narodenia (v dávkach 10, 40 alebo 80 mg/kg/deň) s fázou bez podávania sertralínu, ktorá trvala až po 196. deň od narodenia. U samcov a samíc sa objavilo oneskorenie v pohlavnom dozrievaní v rôznych úrovniach dávok (u samcov na 80 mg/kg a samíc na 10 mg/kg). I napriek tomuto zisteniu sa neobjavil žiadny vplyv sertralínu na reprodukciu samcov a samíc ohľadom cieľov, ktoré boli sledované a hodnotené. Okrem toho od 21. po 56. deň od narodenia sa pozorovala dehydratácia, chromorhinorrhea a redukcia priemerného prírastku telesnej hmotnosti. Všetky vyššie uvedené účinky súvisiace s podávaním sertralínu odznali počas fázy bez podávania sertralínu. Klinický význam týchto účinkov, pozorovaných u potkanov užívajúcich sertralín, nebol stanovený.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

mikrokryštalická celulóza, dihydrát fosforečnanu vápenatého, sodná soľ karboxymetylškorbú, hyprolóza, stearát horečnatý, čistená voda, filmotvorná sústava Album Opadry OY-S-58910

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

36 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVdC/Alu blister

Veľkosť balenia:

30 tabliet (3 x 10)

100 tabliet (10 x 10)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Adamed Czech Republic s.r.o.
Thámová 137/16
186 00 Praha 8 - Karlín
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Serlift 50 mg: 30/0095/02-S
Serlift 100 mg: 30/0096/02-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 07. mája 2002
Dátum predĺženia registrácie: 28. februára 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2021