



Збирен извештај за особините на лекот

MISOL (МИСОЛ) 50 mg

Филм-обложени таблети

1. ЗАШТИТНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

MISOL (МИСОЛ) 50 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја таблета содржи сертралин хидрохлорид еквивалентен на 50 mg сертралин.

Експципиенси со познат ефект:

Лактоза монохидрат (Lactochem): 38.830 mg на таблета.

За комплетна листа на експципиенси погледнете во делот 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложени таблети

Овални, биконвексни, со засек на едното лице, бело обоени филм-обложени таблети.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

МИСОЛ е индициран за третман на:

- Големи депресивни епизоди. Спречување на повторување на големи депресивни епизоди;
- Панично растројство, со или без агорафобија;
- Опсесивно компулсивно растројство кај возрасни (OCD) и педијатриски пациенти на возраст од 6-17 години;
- Социјално анксиозно растројство;
- Посттрауматското нарушување (PTSD).

4.2. Дозирање и начин на употреба

МИСОЛ таблетите треба да се администрираат еднаш дневно, или наутро или навечер.

МИСОЛ таблетите може да се администрираат со или без храна.

Почетен третман

Депресија и OCD

Третманот со МИСОЛ треба да се започне со доза од 50 mg/ден.

Панично растројство, PTSD, и социјално анксиозно растројство



Терапијата треба да се започне со 25 mg/ден. По една недела, дозата треба да се зголеми до 50 mg еднаш дневно. Овој режим на дозирање се покажал ефикасен при намалување на зачестена појава на несакани ефекти карактеристични за панично растројство, кои се јавуваат во раниот третман.

Титрација

Депресија, OCD, панично растројство, социјално анксиозно растројство и PTSD

Кај пациенти кои не реагираат на доза од 50 mg, дозата треба да се зголеми. Промена на дозата може да се направи од 50 mg на интервали од најмалку една недела, до максимум 200 mg/ден. Промени во доза не треба да се прават многу почесто од еднаш неделно земајќи го во предвид 24-часовниот полуживот на елиминација на сертралин. Почетниот терапевтски ефект може да се види во рок од 7 дена. Сепак, кај OCD потребен е подолг период за да се појави терапевтски одговор.

Одржување

Дозирање при долготрајна терапија треба да се одржува на најниско ефективно ниво, со последователно прилагодување на дозата во зависност од терапевтскиот одговор.

Депресија

Долготраен третман може да биде соодветен за спречување на повторно појавување на големи депресивни епизоди (MDE). Во повеќето случаи, препорачаната доза во спречување на повторно појавување на MDE е иста како онаа што се користи за време на тековна епизода. Пациентите со депресија треба да се третираат доволно долг временски период од најмалку 6 месеци за да се ослободат од симптомите.

Панично растројство и OCD

Продолжувањето на терапијата при панично растројство и OCD треба редовно да се проценува, затоа што не е утврдена превенција на релапс кај овие нарушувања.

Педијатриски пациенти

Деца и адолесценти со опсесивно компулсивно растројство

Возраст 13-17 години: Почетна доза е 50 mg еднаш дневно.

Возраст 6-12 години: Почетна доза е 25 mg еднаш дневно. Дозата може да се зголеми до 50 mg еднаш дневно по една недела.

Кога нема да се добие посакуваниот одговор последователните дози може да се зголемуваат по 50 mg во период на неколку недели, доколку има потреба.

Максималната доза е 200 mg дневно. Сепак, пониската телесна тежина кај децата во споредба со онаа кај возрасните треба да се земе во предвид при зголемување на дозата од 50 mg. Промена на дозата не треба да се врши во интервали од помали од една недела.

Не е потврдена ефикасноста кај педијатриски пациенти со голема депресија.



Нема достапни податоци за деца под 6 годишна возраст (погледнете во делот 4.4).

Употреба кај постари пациенти

Потребно е внимателно дозирање кај постарите пациенти затоа што кај нив постои поголем ризик од појава на хипонатремија (погледнете во делот 4.4).

Употреба при хепатална инсуфициенција

Потребна е претпазливост при употреба на сертралин кај пациенти со хепатални заболувања. Кај овие пациенти треба да се користи пониска доза или помалку често дозирање (погледнете во делот 4.4). Сертралин не треба да се користи во случаи на тешки хепатални оштетувања поради недостаток на клинички податоци (погледнете во делот 4.4).

Употреба при бубрежна инсуфициенција

Нема потреба од прилагодување на дозата кај пациенти со бубрежна инсуфициенција (погледнете во делот 4.4).

Симптоми на повлекување, забележани при прекин на терапијата со сертралин

Треба да се избегнува нагло прекинување на терапијата. При прекин на терапијата со сертралин дозата треба постепено да се намалува во период од најмалку една до две недели, со цел да се намали ризикот од појава на реакции на повлекување (погледнете во деловите 4.4 и 4.8). Ако се појават неподносливи симптоми по намалување на дозата или по прекин на терапијата, може да се земе во предвид повторно враќање на претходно препишаната доза. Потоа, лекарот може да продолжи со намалување на доза, но постепено.

4.3. Контраиндикации

Преосетливост на активната супстанција или некој од ексципиентите.

Истовремениот третман со иреверзибилни MAO-инхибитори е контраиндициран поради ризикот од појава на серотонински синдром со симптоми како што се нервоза, тремор и хипертермија. Не смее да се започне со терапијата со сертралин најмалку 14 дена по прекилот на третман со иреверзибилните MAO. Терапијата со сертралин треба да се прекине најмалку 7 дена пред започнување на третманот со иреверзибилните MAO (погледнете во делот 4.5).

Контраиндицирано е истовремено земање на пимозид (погледнете во делот 4.5).

4.4. Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба на лекот

Серотонински синдром (SS) или неуролептичен малиген синдром (NMS)

Развојот на синдроми потенцијално опасни по живот како серотонински синдром (SS) или неуролептичен малиген синдром (NMS) е забележана при употреба на SSRI-



лекови, вклучувајќи и терапија со сертралин. Ризикот од појава на SS или NMS при употреба на SSRI е поголем при истовремена зголемена употреба на серотонергичните лекови (вклучувајќи и триптани), со лекови кои го нарушуваат метаболизмот на серотонин (вклучувајќи MAO инхибитори), антипсихотици и на други допамински антагонисти. Пациентите треба да се следат заради појава на знаци и симптоми на SS или NMS (погледнете го делот 4.3 - Контраиндикации).

Премин од селективни серотонински инхибитори (SSRI), антидепресиви или антиопсесивни лекови

Постои ограничено контролирано искуство поврзано со оптималното време за премин од некој SSRI, антидепресиви или анти-опсесивни лекови на сертралин. Потребна е грижа и внимателна медицинска проценка при премин од еден на друг лек, особено при премин од долго делувачки агенси како флуоксетин.

Други серотонергичните лекови пр. триптофан, фенфлурамин и 5-HT агонисти

Истовремена употреба на сертралин со други лекови коишто ги зголемуваат ефектите на серотонинергичната трансмисија како што се триптофан или фенфлурамин или 5-HT агонисти, или хербални лекови, кантарион (*Hypericum perforatum*), треба да се спроведува со претпазливост и да се избегнуваат секогаш кога е можно, поради можните фармакодинамски интеракции.

Активирање на хипоманија или манија

Симптоми на манија/хипоманија биле забележани кај мал број од пациентите третирани со антидепресиви и анти-опсесивни лекови, вклучувајќи и сертралин. Затоа сертралин треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со историја на манија/хипоманија. Потребен е надзор од страна на лекар. Доколку пациентот влезе во манична фаза, употребата на сертралин треба да се прекине.

Шизофренија

Кај пациенти со шизофренија може да дојде до влошување на психотичните симптоми.

Епилептични напади

Може да се појават епилептични напади во текот на терапијата со сертралин: сертралин треба да се избегнува кај пациенти со нестабилна епилепсија, а пациентите со контролирана епилепсија треба внимателно да се следат. Сертралин треба да се прекине кај секој пациент кај кој што ќе се појават епилептични напади.

Самоубиство/самоубиствени мисли/обиди за самоубиство или клиничко влошување

Депресија е поврзана со зголемен ризик од суицидални мисли, самоповредување и самоубиство (настани поврзани со самоубиство). Овој ризик постои се додека не дојде до значајна ремисија. Ако не дојде до подобрување во текот на првите неколку недели

од лекувањето или подоцна пациентите треба внимателно да се следат се додека се појави подобрување. Општото клиничко искуство покажува дека ризикот од самоубиство може да се зголеми во раните фази на закрепнувањето.

Други психијатриски состојби, за кои е препишан сертралин, исто така може да се поврзани со зголемен ризик од самоубиство. Покрај тоа, овие услови може да бидат во ко-морбидитет со тешки депресивни растројства. Затоа, при лекување на пациенти со други психијатриски нарушувања треба да се почитуваат истите мерки на претпазливост како и при лекување на пациенти со тешки депресивни растројства.

Познато е дека постои зголемен ризик од појава на суицидни мисли или обиди за самоубиство кај пациенти со историја на настани поврзани со самоубиство, како и кај оние пациенти кај кои самоубиствените мисли се појавиле во значаен степен пред почетокот на терапијата. Затоа, во текот на терапијата, се советува внимателно следење на овие пациенти. Мета-анализата на плацебо-контролираните клинички испитувања на антидепресивните лекови кај возрасни пациенти со психијатриски нарушувања покажала дека постои зголемен ризик од самоубиствено однесување кај пациенти помлади од 25 години, во текот на терапијата со антидепресиви во споредба со плацебо.

Потребно е внимателно следење на пациентите во текот на примената на лекот, особено оние пациенти со висок ризик и во почетна фаза на лекување или по промена на дозата. Пациентите (и нивните старатели) треба да бидат предупредени за можното клиничко влошување, самоубиствени мисли и невообичаени промени во однесувањето. Доколку дојде до појава на овие симптоми, треба веднаш да побараат медицинска помош.

Употреба кај деца и адолесценти под 18 години

Сертралин не треба да се користи во третманот кај децата и адолесцентите на возраст под 18 години, освен кај пациенти со опсесивно компулсивно растројство на возраст од 6-17 години. Самоубиственото однесување (обид за самоубиство и самоубиствени мисли) и непријателско однесување (претежно агресија, спротивставено однесување и гнев) биле почесто забележани во клиничките испитувања кај деца и адолесценти третирани со антидепресиви во споредба со оние третирани со плацебо. Доколку се донесе одлука за примена на лекот врз основа на клиничка потреба, пациентот треба внимателно да се следи поради појава на самоубиствени симптоми. Покрај тоа, нема податоци за долготрајна безбедност кај деца и кај адолесценти во однос на растот, созревањето, когнитивниот и бихевиоралниот развој. Лекарите мора да ги следат педијатриските пациенти кои се на долготрајна терапија поради евентуални нарушувања на наведените органски системи.

Абнормално крварење/Хеморагија



Биле пријавени појави на кожно крварење, како што се ехимози и пурпура и други хеморагични настани како што се гастроинтестинални или гинеколошки крварење, при употребата на SSRI.

Потребна е претпазливост кај пациенти кои земале SSRI, особено при истовремена употреба со лекови за кои што е познато дека имаат влијание врз функцијата на тромбоцитите (пр. антикоагуланси, атипични антипсихотици и фенотијазини, повеќето трициклични антидепресиви, ацетилсалицилна киселина и не-стероидни анти-инфламаторни лекови (НСАИЛ)), како и кај пациенти со историја на нарушувања на крварењето (погледнете во делот 4.5).

Хипонатремија

Како резултат на терапијата со SSRI или со SNRI, вклучувајќи и сертралин, може да дојде до појава на хипонатремија. Во многу случаи, хипонатремија се појавува како резултат на синдромот на несоодветна секреција на антидиуретичен хормон (SIADH). Пријавени биле случаи кај кои концентрацијата на серумскиот натриум е пониска од 110 mmol/l.

При употреба на SSRI и на SNRI кај постарите пациенти може да има поголем ризик од развој на хипонатремија.

Исто така пациенти кои земаат диуретици или од која било друга причина имаат намален волумен на течност, може да бидат изложени на поголем ризик (видете во делот-Употреба кај постари лица). Прекин на терапијата со сертралин треба да се земе во предвид кај пациенти со симптоматска хипонатремија и треба да се започне со соодветен медицински третман. Знаците и симптомите на хипонатремија вклучуваат главоболка, тешкотии во концентрирањето, нарушување на меморијата, конфузија, слабост и нестабилност што може да доведе до несвестица. Знаци и симптоми поврзани со потешки и/или акутни случаи вклучуваат халуцинации, синкопа, конвулзии, кома, респираторен арест, и смрт.

Апстиненцијални симптоми забележани при прекин на терапијата со сертралин

Апстиненцијални симптоми при прекин на терапијата се појавуваат често, особено по нагло прекинување на терапијата (погледнете во делот 4.8). Во клиничките студии, кај пациентите третирани со сертралин, инциденцата на пријавени реакции при прекин на терапијата била 23 %, во споредба со 12 % кај пациентите коишто продолжиле да примаат сертралин.

Ризикот од апстиненцијални симптоми може да зависи од неколку фактори вклучувајќи го и времетраењето, дозата и стапката на намалување на дозата. Најчести пријавени реакции се вртоглавица, сензорни нарушувања (вклучувајќи парестезија), нарушувања во спиењето (вклучувајќи несоница и интензивни соништа), агитација или анксиозност, гадење и/или повраќање, тремор и главоболка. Главно, овие симптоми се лесни до умерени, но сепак, кај некои пациенти можат да бидат сериозни. Обично се појавуваат во првите неколку дена по прекилот на терапијата, но забележани биле



многу ретки случаи на вакви симптоми кај пациенти кои ненамерно пропуштиле доза. Во повеќето случаи овие симптоми спонтано се повлекуваат во рок од 2 недели, иако кај некои пациенти може да траат и подолго (2-3 месеци или повеќе). Во случај на прекин на терапијата, се советува постепено намалување на дозата на сертралин во период од неколку недели или месеци, според потребите на пациентот (погледнете во делот 4.2).

Акатизија / психомоторен немир

Употребата на сертралин е поврзана со развој на акатизија, која се карактеризира со појава на субјективно непријатен или вознемирувачки немир со потреба од движење. Ова обично се случува во првите неколку недели од третманот. Кај пациентите кај кои се појавиле овие симптоми, зголемувањето на дозата може да биде штетно.

Хепатална инсуфициенција

Сертралинот главно се метаболизира во црниот дроб. Во повеќедозна фармакокинетска студија кај пациенти со лесна и стабилна цироза на црниот дроб се покажало продолжување на полуживотот на елиминација и зголемување за околу три пати на AUC и C_{max} во споредба со здрави испитаници. Меѓу двете групи не се забележани значајни разлики во однос на врзувањето за плазматските протеини. Потребна е претпазливост при употребата на сертралин кај пациенти со хепатална болест. Кај пациенти со хепатална инсуфициенција треба да се користат помали дози и подолги дозни интервали. Сертралин не треба да се користи кај пациенти со тешка хепатална инсуфициенција (погледнете во делот 4.2).

Брежна инсуфициенција

Сертралинот во минимални концентрации се елиминира во непроменета форма преку урината. Во студиите кај пациенти со лесна до умерена бубрежна инсуфициенција (креатинин клиренс 30-60 ml/мин) или со умерена до тешка бубрежна инсуфициенција (креатинин клиренс 10-29 ml/мин), мултидозните фармакокинетички параметри (AUC₀₋₂₄ или C_{max}) не биле значително поразлични во споредба со контролните. Дозирањето на сертралин не треба да се приспособува во зависност од степенот на бубрежна инсуфициенција.

Употреба кај постари пациенти

Повеќе од 700 постари пациенти (на возраст над 65 години) учествувале во клиничките студии. Типот и инциденцата на појава на несакани реакции биле слични со оние кај помладите пациенти.

Употребата на лекови од групата на SSRI или SNRI, вклучувајќи го и сертралинот е поврзана со појава на клинички значајна хипонатремија кај постари пациенти, кои можат да бидат изложени на поголем ризик од појава на ова несакано дејство (погледнете во делот-Хипонатремија 4.4).

Дијабетес

Кај пациенти со дијабетес, третманот со SSRI може да доведе до промена во контрола на гликемијата. Може да биде потребно приспособување на дозата на инсулин и/или на пероралените хипогликемици.

Електроконвулзивна терапија

Не постојат клинички студии во кои се проценуваат ризиците или придобивките од комбинирана употреба на електроконвулзивна терапија и сертралин.

Сок од грејпфрут

Не се препорачува употреба на сертралин со сок од грејпфрут (погледнете во делот 4.5).

Лактоза

МИСОЛ содржи лактоза монохидрат. Пациентите со ретки наследни проблеми како галактозна нетолеранција, лактаза дефициенција или глюкозно-галактозна малапсорпција не треба да го земаат овој лек.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Контраиндицирани комбинации

Инхибитори на моноамино оксидаза (МАО)

Иреверзибилни МАО-инхибитори (на пр. селегилин)

Сертралин не треба да се користи во комбинација со иреверзибилни МАО-инхибитори како селегилин.

Терапијата со сертралин не смее да започне најмалку 14 дена по прекин на третманот со иреверзибилни МАО-инхибитори. Терапијата со сертралин треба да се прекине најмалку 7 дена пред започнување на третманот со иреверзибилни МАО-инхибитори (погледнете во делот 4.3).

Реверзибилен селективен МАО-А инхибитор (моклобемид)

Поради ризикот од серотонински синдром, комбинацијата на сертралин со реверзибилен и селективен МАО-инхибитор, како што е моклобемид, не треба да се применува. По завршување на третманот со реверзибилните МАО-инхибитори, сертралин може да се користи по период пократок од 14 дена. Се препорачува прекин на терапијата со сертралин најмалку 7 дена пред почетокот на терапијата со реверзибилните МАО-инхибитори (погледнете во делот 4.3).

Реверзибилен неселективен МАО-инхибитор (линезолид)

Антибиотикот линезолид е слаб реверзибилен и неселективен МАО-инхибитор и не треба да се користи кај пациенти третирани со сертралин (погледнете во делот 4.3). Тешки несакани реакции се пријавени кај пациенти кои непосредно по прекинот на терапијата со сертралин, започнале терапија со МАО-инхибитори. Овие реакции вклучуваат појава на тремор, миоклонус, дијафореза, гадење, повраќање, црвенило, вртоглавица и хипертермија со симптоми карактеристични на невроептичен малиген синдром, конвулзии и смрт.

Пимозид

Зголемени концентрации на пимозид, за околу 35 % се забележани во студија со мала поединечна доза на пимозид (2 mg). Овие зголемени концентрации на лекот не биле поврзани со појава на промени во ЕКГ. Иако механизмот на оваа интеракција е непознат, поради малата терапевска ширина на пимозид, истовремената администрација на сертралин и пимозид е контраиндицирана (погледнете во делот 4.3).

Не се препорачува истовремена употреба на сертралин со:

Депресори на ЦНС и алкохол

Истовремената употреба со 200 mg на сертралин дневно не ги потенцира ефектите на алкохолот, карбамазепин, халоперидол, или фенитоин врз когнитивните и психомоторни перформанси кај здрави доброволци, но сепак, истовремена употреба на сертралин и алкохол не се препорачува.

Други серотонергичните лекови

Погледнете во делот 4.4.

Исто така, потребна е претпазливост при истовремена примена на сертралин со фентанил, кој што се употребува како општа анестезија или при третман на хронична болка.

Посебни мерки на претпазливост

Литиум

Во плацебо-контролирана студија кај здрави доброволци, истовремена примена на сертралин со литиум не влијаела значително на фармакокинетиката на литиумот, но резултирала со зголемување на треморот во однос на плацебо, што укажува на можна фармакодинамска интеракција. При истовремена употреба на сертралин и литиум, пациентите треба соодветно да се контролираат.

Фенитоин



Плацебо-контролираната студија кај здрави доброволци укажала дека хронична администрација на сертралин 200 mg на ден не предизвикува клинички значајна инхибиција на метаболизмот на фенитоин. Сепак, во некои случаи дошло до појава на висока изложеност на фенитоин кај пациенти кои користат сертралин, па затоа се препорачува следење на концентрациите на фенитоин во плазмата по започнување на терапијата со сертралин, со соодветни прилагодувања на дозата на фенитоин. Покрај тоа, истовремената администрација на фенитоин со сертралин може да предизвика намалување на концентрацијата на сертралин во плазмата.

Триптани

Имало ретки постмаркетиншки пријави кои опишуваат пациенти со слабост, хиперрефлексија, некоординираност, конфузија, анксиозност и агитација по употребата на сертралин и суматриптан. Симптоми на серотонинергичен синдром, исто така, може да се појави и при употреба на други лекови од истата класа (триптани). Ако истовремениот третман со сертралин и триптани е клинички оправдан, се советува соодветно набљудување на пациентот (погледнете во делот 4.4).

Варфарин

Истовремена примена на сертралин 200 mg на ден и варфарин резултирала со мало, но статистички значајно продолжување на протромбинското време, што во некои ретки случаи може да ја промени вредноста на INR. Соодветно на тоа, протромбинското време треба внимателно да се следи при започнување или при прекин на терапија со сертралин.

Други интеракции на лекови, дигоксин, атенолол, циметидин

Истовремена примена на сертралин со циметидин довела до значително намалување на клиренсот на сертралин. Клиничкото значење на овие промени е непознато. Сертралин немал влијание на бета-адренергичната блокада на атенололот. Не била забележана интеракција на сертралин (200 mg на ден) со дигоксин.

Лекови кои влијаат на функцијата на тромбоцитите

Ризикот од крварење може да се зголеми кога лековите кои влијаат врз функцијата на тромбоцитите (на пример, НСАИЛ, ацетилсалицилна киселина и тиклопидин) или други лекови кои може да го зголемат ризикот од крварење, истовремено се употребуваат со SSRI, вклучувајќи го и сертралин (погледнете во делот 4.4).

Лекови кои се метаболизираат преку цитохром P450

Сертралин може да дејствува како слаб до умерен инхибитор на CYP2D6. Хронична употреба на сертралин во доза од 50 mg дневно довела до умерено зголемување (во просек 23 % - 37 %) на рамнотежната концентрација (steady-state) на дезипрамин во плазмата (маркер на CYP2D6 со изозимската активност). Клинички релевантни



интеракции може да се појават со други супстрати на CYP2D6 кои имаат мал терапевтски индекс, како што се класа 1C антиаритмици (пропафенон и флекаинид), трициклични антидепресиви и типични антипсихотици, особено при повисоки дози на сертралин.

Сертралин не покажува клинички значајна инхибиција на CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, и CYP1A2. Ова било потврдено во in-vivo студиите на интеракции со CYP3A4 супстрати (ендоген кортизол, карбамазепин, терфенадин, алпразолам), супстратите на CYP2C19 (дијазепам), и CYP2C9 (толбутамид, глибенкламид и фенитоин). Студиите in-vivo покажале дека сертралин има мал или нема потенцијал да го инхибира ензимот CYP1A2.

При вкрстена студија кај осум јапонски здрави доброволци било забележано дека при секојдневно внесување три чаши сок од грејпфрут дневно, концентрацијата на сертралин во плазмата се зголемила приближно за 100 %. Интеракции со други инхибитори на CYP3A4 не се утврдени. Затоа, внесување на сок од грејпфрут треба да се избегнува за време на третманот со сертралин (погледнете во делот 4.4).

Плазма концентрациите на сертралин се зголемуваат за околу 50 % кај слаби метаболизери на CYP2C19 во споредба со брзи метаболизери (погледнете во делот 5.2). Интеракција со силни инхибитори на CYP2C19 не може да се исклучи.

4.6. Употреба за време на бременост и доење

Бременост

Не постојат добро контролирани студии за употребата на сертралин кај бремени жени. Сепак, досегашните податоци не откриваат докази за индукција на конгенитални малформации при употребата на сертралин. Студиите на животните покажале влијание врз репродукцијата, веројатно поради токсичност кај мајката предизвикана од директното фармакодинамично дејство на лекот и/или од директното фармакодинамично дејство на лекот врз фетусот (погледнете во делот 5.3).

При употреба на сертралин за време на бременоста забележана е појава на симптоми компатибилни со апстиненцијални реакции, кај новороденчиња, чиишто мајки биле на терапија со сертралин. Овој феномен, исто така, бил забележан и кај други SSRI антидепресиви. Употреба на сертралин не се препорачува во текот на бременоста, освен ако клиничката состојба на жената е таква што користи од третманот го надминува потенцијалниот ризик.

Новороденчињата треба да се следат доколку сертралин продолжува да се користи од страна на мајката и во подоснежните фази од бременоста, особено третиот семестар. Употребата на сертралин кај мајката во подоснежни фази од бременоста може да доведе до појава на следниве симптоми кај новороденчето: респираторен дистрес, цијаноза, апнеа, напади, температура, нестабилност, тешкотии при хранење, повраќање, хипогликемија, хипертонија, хипотонија, хиперрефлексija, тремор, грчеви,

раздразливост, летаргија, постојано плачење, поспаност и тешкотии при спиењето. Овие симптоми може да се должат или на серотонергичните ефекти или на симптомите при прекин на терапијата. Во поголемиот дел од случаите, овие компликации започнуваат веднаш или набрзо (< 24 часа) по породувањето.

Епидемиолошките податоци покажале дека употребата на SSRI во бременоста, особено во поодминатата бременоста, може да го зголеми ризикот од перзистентна пулмонална хипертензија кај новороденчето (PPHN). Воочениот ризик е приближно 5 случаи на 1000 бремености. Во општата популација, PPHN се јавува во 1-2 случаи на 1000 бремености.

Доење

Објавените податоци поврзани со концентрацијата на сертралин во мајчиното млеко покажуваат дека мали количини на сертралин и неговиот метаболит N-десметилсертралин се излучуваат во мајчиното млеко. Концентрациите на сертралин во серумот на новороденчињата се главно занемарливи до немерливи, со исклучок на еден забележан случај на новороденче кај коешто концентрацијата на сертралин во серумот била околу 50 % од концентрацијата на сертралин во серумот на мајката (но без забележително влијание врз здравјето на новороденчето). До денес, не биле пријавени несакани дејства кај новороденчиња чии што мајки користеле сертралин, но ризикот, сепак, не може да се исклучи. Употребата на сертралин кај доилки не се препорачува, освен во случаи кога, според проценка на лекарот, очекуваната корист го надминува потенцијалниот ризик.

Плодност

Податоците од испитувањата направени на животни не покажале резултати за ефектот на сертралин врз плодноста (погледнете во делот 5.3.).

Постојат случаи каде се покажало дека примената на SSRI кај луѓе има влијание врз квалитетот на спермата, овој ефект е реверзибилен.

Досега не е забележано никакво влијание врз плодноста кај луѓето.

4.7. Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Клиничките фармаколошки студии покажале дека сертралинот нема влијание врз психомоторните перформанси. Сепак, со оглед на тоа што психотропните лекови може да ја нарушат менталната или физичката способност за извршување на потенцијално опасни активности, како што се возење автомобил или управување со машини, пациентот треба да се предупреди за тоа.

4.8. Несакани дејства

Гадење е најчестиот несакан ефект при употребата на сертралин. При третман на социјално анксиозно пореметување, сексуална дисфункција (неможност за



ејакулација) се јавила кај 14 % од мажите наспроти 0 % во плацебо. Овие несакани ефекти се зависни од дозата и често се минливи при продолжување на терапијата.

Профилот на несаканите ефекти најчесто забележан при двојно-слепи, плацебо-контролирани студии кај пациенти со OCD, панично растројство, PTSD и социјално анксиозно пореметување бил сличен со профилот на несакани дејства забележан при клиничките испитувања кај пациенти со депресија.

Табела 1 ги прикажува несаканите реакции забележани во текот на постмаркетинското следење (фреквенцијата е непозната) и при плацебо-контролирани клинички студии (кои опфатиле вкупно 2542 пациенти на сертралин и 2145 на плацебо) кај пациенти со депресија, OCD, панично растројство, PTSD и социјално анксиозно растројство.

Интензитетот и фреквенцијата на поединечни несакани реакции на лекови, наведени во Табела 1 може да се намалат при континуирана терапија и генерално не бараат прекин на терапијата.

Табела 1: Несакани реакции

Фреквенцијата на несакани реакции забележани од плацебо-контролирани клинички испитувања кај пациенти со депресија, OCD, панично пореметување, PTSD и социјално анксиозно растројство. Анализа на збирни податоци и податоци од постмаркетинското следење (фреквенцијата е непозната).

Многу чести (≥1/10)	Чести (≥1/100 to <1/10)	Помалку чести (≥1/1000 to <1/100)	Ретки (≥1/10000 to <1/1000)	Многу ретки (<1/10000 0)	Непозната фреквенција
Инфекции и инфестации					
	Фарингитис	Инфекции на горните респираторни патишта, ринитис	Диверкулитис, гастроентеритис, отитис медија		
Бенигни и малигни неоплазми (вклучувајќи цисти и полипи)					
			Лимфаденопатија		Леукопенија, тромбоцитопенија
Нарушувања на имуниот систем					
					Анафилактична реакција, алергиска реакција, алергија
Ендокрини нарушувања					
					Хиперпролактинемија, хипотироидизам и синдром на несоодветна ADH секреција
Нарушување на метаболизмот и исхраната					

	Анорексија, зголемен апетит*		Хиперхолестероле мија, хипогликемија		Хипонатремија, дијабетес мелитус, хипергликемија
Психијатриски нарушувања					
Инсомнија (19%)	Депресија*, десе рсонализација, кошмари, Анксиозност*, агитација*, нервоза, намалено либидо*, бруксизам	Халуцинации*, еуфорија *, апатија, нарушувања во мисловниот процес	Промени во конверзација, зависност од лек, психотично нарушување*, агресија*, параноја, суицидни идеи/однесување ***, одење во сон, предвремена ејакулација		Паронирија
Нарушувања на нервниот систем					
Вртоглавица (11%), Ормоленција (13%), Главоболка (11%)*	Парестензија*, тремор, хипертонија, дизгеузија, нарушување на вниманието	Конвулзија*, неволни мускулни контракции*, нарушување на координацијат а, хиперкинезија, амнезија, хипоестезија*, проблеми со говорот, постурална вртоглавица, мигрена*	Кома*, хореоатетоза, дискинезија, сензорни нарушувања		Нарушувања во движењето (вклучувајќи и екстрапирамидални симптоми, како хиперкинезија, хипертонија, чкрпење со забите или нарушено одење), синкопа; Исто така биле пријавени и симптоми поврзани со серотонински синдром или со неуролептичен малиген синдром; Во некои случаи поврзани со истовремена употреба на серотонинергични лекови, вклучуваат и појава на агитација, конфузија, дијафореза, дијареја, треска, хипертензија, ригидност, такихардија; Акатизија и психомоторен немир (погледнете во делот 4.4)
Нарушувања на очите					
	Нарушување на видот		Глауком, нарушена лакримација, скотом, диплопија, фотофобија, хифема, мидријаза*		Невообичаен вид

Нарушувања на уво и вестибуларен апарат

Тинитус*

Болка во ушите

Срцеви нарушувања

Палпитации*

Такихардија

Миокарден
инфаркт,
брадикардија,
срцево
нарушување

Васкуларни нарушувања

Напливи на
топлина*

Хипертензија*,
црвенило

Периферна
исхемија

Абнормално крварење
(како епистакса,
гастроинтестинално
крварење или
хематурија)

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања

Зевање*

Бронхоспазам*,
диспнеја,
епистаксис

Ларингоспазам,
хипервентилација,
Хиповентилација,
стридор,
дисфонија, икање

Гастроинтестинални нарушувања

Дијареја (18%),
наузеја (24%),
сува уста (14%)

Болка во
абдомен*,
повраќање*,
констипација*,
диспепсија,
флатуленција

Езофагитис,
дисфагија,
хемороиди,
саливаторна
хиперсекреција,
нарушувања на
јазикот,
пождригнување

Мелена,
ректално
крварење,
стоматитис,
улцерација на
јазикот,
проблеми со
забите, глоситис,
улцерации во
устата

Панкреатитис

Хепатобилијарни нарушувања

Абнормална
хепатална
функција

Сериозни промени
поврзани со црниот дроб
(вклучувајќи и
хаепатитис, жолтица и
инсуфициенција на
црниот дроб)

Нарушувања на кожа и поткожни ткива

Исип*,
хиперхидроза

Периорбитален
едем*,
пурпура*,
алопеција*,
ладна пот, сува
кожа,
уртикарија*

Дерматитис,
булозен
дерматитис,
фоликуларен
исип,
нарушување на
структурата на
косата,
невообичаен
мирис на кожата

Ректи случаи на тешки
кожни несакани реакции
(SCAR), пр. Стивен-
Џонсонов синдром и
епидермална некролиза,
ангиоедем, оток на
лицето,
фотосензитивност,
реакција на кожа,
пруритус

Нарушувања на мускулоскелетните и сврзните ткива

	Мијалгија	Остеоартритис, мускулна слабост, болка во грбот, мускулно треперење	Нарушувања во коските		Атралгија, грчеви во мускулите
--	-----------	---	-----------------------	--	--------------------------------

Нарушувања на бубрезите и уринарниот тракт

		Ноктурија, ретенција на урина*, полиурија, проблеми со мокрењето	Олигурија, инконтиненција*, отежнато мокрење		
--	--	--	--	--	--

Нарушувања на репродуктивниот систем и на дојките**

Неможност за ејакулација (14%)	Сексуална дисфункција, еректилна дисфункција	Вагинално крварење, сексуална дисфункција кај жени	Менорагија, атрофичен вулвовагинитис, баланопоститис, генитален исцедок, пријапизам*, галактореја*		Гинекомастија, нарушување на менструалниот циклус
--------------------------------	--	--	--	--	---

Општи нарушувања и состојба на местото на апликација

Замор (10%)*	Болка во градите*	Слабост*, морници, пирексија*, астенија*, жед	Хернија, фиброза на местото на примена, намалена толеранција на лекови, нарушено одење, несакано дејство коешто не може да се процени		Периферен едем
--------------	-------------------	---	---	--	----------------

Испитувања

		Намалена телесна тежина*, зголемена телесна тежина*	Зголемена аланин-аминотрансфераза*, зголемена аспартат-аминотрансфераза*, абнормален наод на спермата		Абнормални клинички лабораториски резултати, изменета функција на тромбоцитите, зголемен холестерол во серумот
--	--	---	---	--	--

Повреди и труење

			Повреда		
--	--	--	---------	--	--

Хируршки и медицински процедури

			Процедура за вазодилатација		
--	--	--	-----------------------------	--	--

Ако несаканото дејство се појави кај пациенти со депресија, OCD, панични растројства, PTSD и социјално анксиозно

растројство, терминот е реквалификуван според органските системи во однос на студиите за депресија.

Еден случај на неоплазма бил пријавен кај еден пациент кој што примал сертралин во споредба со плацебо-контролираната група во која немало случаи на неоплазма.

* Овие несакани реакции, исто така, се забележани во постмаркетиншкото следење на лекот.

* Фреквенција комбинирана во однос на полот во одредена група: сертралин (1118 мажи, 1424 жени) плацебо (926 мажи, 1219 жени).

Краткотрајни (1-12 недели) студии за опсесивно-компулзивно растројство.

** Случаи на самоубиствени идеи и самоубиствено однесување биле пријавени за време на терапијата со сертралин или во период непосредно по прекин на третманот (погледнете во делот 4.4).

Апстиненцијални симптоми при прекин на терапијата со сертралин

Прекин на терапијата со сертралин (особено нагло прекинување) вообичаено води до појава на апстиненцијални симптоми. Најчесто пријавени симптоми се: вртоглавица, сензорни нарушувања (вклучувајќи парестезија), нарушувања во спиењето (вклучувајќи несоница и интензивни соништа), агитација или анксиозност, гадење и/или повраќање, тремор и главоболка. Генерално овие симптоми се лесни до умерени, самоограничувачки, но сепак, кај некои пациенти можат да бидат сериозни и/или долготрајни. Во случај кога е потребен прекин на терапијата со сертралин, се советува постепено прекинување со намалување на дозата (погледнете во деловите 4.2 и 4.4).

Постара популација

Употребата на SSRI или SNRI, вклучувајќи го и сертралинот, била поврзана со случаи на клинички значајна хипонатремија кај постари пациенти, кои имаат поголем ризик од појава на ова несакано дејство (погледнете во делот 4.4).

Педијатриска популација

Вкупниот профил на несакани реакции, кај повеќе од 600 педијатриски пациенти третирани со сертралин, генерално, бил сличен со оној забележан при студиите кај возрасни. Следниве несакани реакции биле пријавени при контролираните клинички студии (n= 281 пациенти третирани со сертралин):

- Многу чести ($\geq 1/10$): главоболка (22 %), несоница (21 %), дијареа (11 %) и гадење (15 %).
- Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$): болка во градите, манија, пирексија, повраќање, анорексија, нарушена стабилност, агресија, агитација, нервоза, нарушување на вниманието, вртоглавица, хиперкинезија, мигрена, сомноленција, тремор, визуелни нарушувања, сува уста, диспепсија, кошмари, замор, уринарна инконтиненција, исип, акни, епистакса, флатуленција.
- Помалку чести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$): продолжен QT-интервал на EKG, обид за самоубиство, конвулзии, екстрапирамидални нарушувања, парестезија, депресија, халуцинации, пурпура, хипервентилација, анемија, абнормална хепатална функција, зголемување на аланин аминотрансфераза, циститис,

херпес симплекс, отитис екстерна, болка во увото, болка во очите, мидријаза, слабост, хематурија, пустилозен осип, ринитис, повреда, намалена телесна тежина, треперење на мускулите, абнормални соништа, апатија, албуминурија, полакиурија, полиурија, болка во градите, менструални нарушувања, алопеција, дерматитис, нарушувања на кожата, абнормален мирис на кожата, уртикарија, бруксизам, црвенило.

- Со непозната фреквенција : енуреза.

Класни ефекти

Епидемиолошки студии, кои биле изведени кај пациенти на 50 години и постари, покажале зголемување на ризикот од појава на фрактури на коските кај пациенти кои примаат SSRI и TCA. Механизмот кој што води до појава на овој ризик не е познат.

4.9. Предозирање

Токсичност

Врз основа на собраните докази, сертралин има широк опсег на безбедност при предозирање. Пријавено било предозирање само со сертралин до 13.5 g. Пријавени биле смртни случаи поради предозирање со сертралин, првенствено во комбинација со други лекови и/или со алкохол. Според тоа, секое предозирање треба да се третира агресивно медицински.

Симптоми

Симптомите на предозирање вклучуваат серотонински несакани ефекти како што се сомноленција, гастроинтестинални нарушувања (како што се гадење и повраќање), тахикардија, тремор, агитација и вртоглавица. Кома била ретко пријавувана.

Третман

Нема специфични антидоти кои се користат при труење со сертралин. Треба да се воспостави и да се одржува проодноста на дишните патишта и доколку е потребно да се обезбеди соодветна оксигенација и вентилација. Активниот медицински јаглен може да се употреби заедно со лаксативно средство, што може да биде еднакво ефикасно или поефикасно од гастрична лаважа, неговата употреба треба да се земе во предвид при третман на предозирање. Индуцирано повраќање не се препорачува. Се препорачува следење на срцевите и други витални функции, заедно со општите симптоматски и супортивни мерки. Поради големиот волумен на дистрибуција на сертралин, форсираната диуреза, дијализа, хемоперфузија и трансфузија, најверојатно, нема да бидат од корист.

Предозирањето сертралин може да го продолжи QT-интервал, и затоа се препорачува ЕКГ-мониторинг за сите испитувања изведени при предозирање со сертралин.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ



5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Селективни инхибитори на повторно превземање на серотонин (SSRI)

АТС код: N06AB06

Сертралино е моќен и специфичен невронски инхибитор на преземање на серотонин (5-HT), *in vitro*, кој резултира со зголемување на ефектот 5-HT кај животни. Има многу слаб ефект врз невронското повторно преземање на норадреналинот и допамин. Во клинички дози, сертралин го блокира повторното преземање (reuptake) на серотонин во тромбоцитите на човекот. Сертралинот нема стимулативна, седативна или антихолинергична активност и не предизвикува кардиотоксичност кај животни. Во контролирани студии со здрави доброволци, сертралинот не предизвикал седација и немал влијание врз психомоторната способност. Во согласност со неговиот механизам на дејство, селективна инхибиција на повторно превземање на 5-HT, сертралинот не ја зголемува катехоламинергична активност. Сертралин нема афинитет кон мускаринските (холинергичните), серотонергичните, допаминергичните, адренергичните, хистаминергичните, ГАБА или бензодиазепинските рецептори. Хронична администрација на сертралин кај животни била поврзана со намалена регулација на рецепторите за норадреналин во мозокот, како што било забележано и кај други клинички ефективни антидепресиви и лекови наменети за лечење на опсесивни растројства.

Сертралин не покажал потенцијал за создавање на зависност. Во плацебо-контролирани, двојно-слепа рандомизирана студија, во којашто е испитуван потенцијалот на сертралин, алпразолам и d-амфетамин кај луѓе, сертралин не предизвикал позитивни субјективни ефекти кои укажуваат на овој потенцијал. Спротивно на тоа, испитаниците оцениле дека и алпразолам и d-амфетамин значително повеќе од плацебо создаваат желба за користење на лекот, еуфорија и потенцијал за создавање на зависност. Сертралин не предизвикал ниту стимулација ниту анксиозност кои се карактеристични за d-амфетамин, ниту седација и намалување на психомоторната способност, кои се забележани при користење на алпразолам. Кај резус-мајмуните, коишто се тренирани сами да земаат кокаин, сертралин не довел до стимулација на оваа активност. Исто така, сертралинот не може да го замени дискриминативниот стимул, кој кај резус-мајмуните го предизвикуваат d-амфетамин и фенотарбитон.

Клинички испитувања

Тешко депресивно растројство

Спроведена била студија која вклучила депресивни пациенти кои одговорице на терапијата со сертралин во дози 50-200 mg/ден, до крајот на иницијалната 8-неделна отворена тераписка фаза. Овие пациенти (n=295) биле рандомизирани да продолжат



со лекувањето, со сертралин во доза од 50-200 mg/ден или со плацебо, во текот на 44 недели од двојно слепата фаза на оваа студија. Статистички значително пониски стапка на рецидив била забележана кај пациенти кои примале сертралин во споредба со оние кои примале плацебо. Просечната доза кај пациенти коишто ја завршиле студијата била 70 mg/ден. Процентот на пациенти коишто одговориле на терапијата (дефинирано како процент на пациенти коишто немале повторно враќање на болеста (релапс)) бил 83.4 % во групата со сертралин и 60.8 % во групата со плацебо.

Посттравматско стресно растројство (PTSD)

Комбинираните податоци од три студии на пациенти со PTSD кај општата популација покажале послаб тераписки одговор кај мажите во споредба со жените. Во две студии во кои е добиен позитивен резултат, стапката на одговор кај машката и кај женската популација (сертралин наспроти плацебо) биле слични (жени: 57.2 % наспроти 34.5 %; мажи: 53.9 % наспроти 38.2 %). Бројот на машки и женски пациенти, во студијата, биле 184 и 430, па оттука, резултатите добиени за женската популација биле поцврсти. Кај пациентите од машката популација биле забележани: поголема злоупотреба на лекот, подолго времетраење, причина за траума, итн., на почетокот на студијата, коишто се во корелација со намалениот ефект на лекот кај оваа популација.

Педијатриски пациенти со OCD

Безбедноста и ефикасноста на сертралин (50-200 mg/ден), била испитувана кај деца (6-12 години) и адолесценти (13-17 години) пациенти со опсесивно компулсивно нарушување (OCD). По една недела од воведиот период на еднократна слепа плацебо-студија, пациентите биле рандомизирани дванаесет недели да примаат терапија со флексибилни дози на сертралин или плацебо. Децата (6-12 години) го започнале третманот со доза од 25 mg. Пациентите рандомизирани со сертралин покажале значително поголемо подобрување од оние рандомизирани со плацебо, во однос на промените на скалата CY-BOCs (Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale) ($p=0.005$), скалата на NIMH Global Obsessive Compulsive Scale ($p=0.019$), и скалата CGI Improvement ($p=0.002$). Покрај тоа, забележан е тренд на поголемо подобрување кај групата со сертралин во однос на плацебо групата, забележан на скалата на CGI Improvement ($p=0.089$). За скалата CY-BOCs, во групата со плацебо, просечната вредност на резултатите на почетокот на студијата била 22.25 ± 6.15 ; а просечната промена на крајот од испитувањето била -3.4 ± 0.82 . Додека пак, во групата со сертралин, средната просечна вредност на резултатите на почетокот од студијата била 23.36 ± 4.56 , а просечната промена на крајот од испитувањето била -6.8 ± 0.87 . Во пост-хок анализата, процентот на пациенти кои што одговориле на терапијата, дефиниран како пациенти со 25 % или поголемо намалување на резултатот на скалата CY-BOCs (примарен параметар на ефикасност) на крај на студијата во однос на почетната вредност, бил 53 % во групата пациенти третирани со сертралин, во споредба со 37 % од плацебо-третираните пациенти ($p=0.03$).



Недостасуваат податоци за долготрајна безбедност и ефикасност на сертралин за оваа педијатриската популација.

Нема достапни податоци за деца под 6 годишна возраст.

5.2. Фармакокинетски својства

Апсорпција:

Сертралинот има дозно-пропорционална фармакокинетика во опсег од 50 до 200 mg. Кај пациенти, по перорална доза од 50 до 200 mg, еднаш на ден, во текот на 14 дена, максималната концентрација врв плазма на сертралин во плазмата се постигнува за 4.5-8.4 часа по дневната администрација на лекот. Храната не влијае значително на биорасположивост на таблетите со сертралин.

Дистрибуција:

Околу 98 % од циркулирачкиот лек се врзува за плазма протеините.

Биотрансформација:

Сертралинот поминува низ екстензивен прв премин (first-pass метаболизам) во црниот дроб. Врз основа на клинички и in vitro податоци, може да се заклучи дека сертралинот се метаболизира преку повеќе патишта, вклучувајќи CYP3A4, CYP2C19 (погледнете во делот 4.5) и CYP2B6. Сертралинот и неговиот метаболит десметилсертралин се исто така супстрати на in vitro P-гликопротеин.

Елиминација:

Просечниот полуживот на елиминација на сертралин е околу 26 часа (опсег од 22-36 часа). Во согласност со терминалниот полуживот на елиминација, доаѓа до двократна акумулација на лекот до постигнување на рамнотежни (steady state) концентрации, кои се постигнуваат по една недела, при еднодневно дозирање. Полуживотот на N-дезметилсертралин изнесува од 62-104 часа. Сертралин и N-дезметилсертралин екстензивно се метаболизираат кај луѓето, а настанатите метаболити се излучуваат преку фецесот и преку урината во еднакви количини. Само мала количина (< 0.2 %) на непроменет сертралин се излучува во урината.

Фармакокинетика кај посебни групи на пациенти

Педијатриски пациенти со OCD

Фармакокинетиката на сертралин била истражувана кај 29 педијатриски пациенти на возраст од 6-12 години и кај 32 адолесцентни пациенти на возраст од 13-17 години. Пациентите биле постепено титрирани до доза од 200 mg дневно во текот на 32 дена, почетна доза од 25 mg и постепено зголемување на дозата, или со почетна доза од 50 mg почетна доза и/или постепено зголемување на дозата. Дозниот режим со 25 mg и дозниот режим со 50 mg биле еднакво толерирани. Во рамнотежна (steady state) состојба при доза од 200 mg, плазма концентрациите на сертралин во групата на

возраст од 6-12 години биле околу 35 % поголеми во споредба со групата од 13-17 години, и 21 % поголеми во споредба со возрасната референтна група. Немало значајна разлика помеѓу момчињата и девојчињата во однос на клиренсот. Кај деца, се препорачува ниска почетна доза и постепено зголемување на дозата по 25 mg, особено кај оние со ниска телесна тежина. Кај адолесценти, дозирањето може да биде како кај возрасни.

Адолесценти и постари пациенти

Фармакокинетскиот профил на лекот кај адолесцентите или кај постари пациенти не е значително различен од оној кај возрасни лица, помеѓу 18 и 65 години.

Оштетување на функцијата на црниот дроб

Кај пациенти со оштетување на црниот дроб, полуживот на сертралин е продолжен и вредноста AUC е зголемена три пати (погледнете во делот 4.2 и 4.4).

Ренална инсуфициенција

Кај пациенти со умерена до тешка ренална инсуфициенција, не доаѓа до значајна акумулација на сертралин.

Фармакогеномика

Концентрациите на сертралин во плазмата биле околу 50 % повисоки кај слаби метаболизери на CYP2C19 наспроти екстензивни метаболизери. Клиничкото значење не е јасно и пациентите треба да се титрираат врз основа на клиничкиот одговор.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста

Предклиничките податоци врз основа на конвенционални студии за фармаколошката безбедност на лекот, токсичноста при повторното дозирање на лекот, генотоксичноста и карциногенезата не укажуваат на каква било посебна опасност за луѓето. Во студии за репродуктивна токсичност кај животни, не биле забележани никакви докази за тератогеноста или за негативните ефекти врз плодноста кај мажјаците. Забележаната фетотоксичност веројатно била поврзана со токсичните ефекти на лекот кај мајката. Постнаталното преживување на младенчињата и нивната телесна тежина биле намалени само во текот на првите денови по раѓањето. Постојат докази дека раниот постнатален морталитет бил поврзан со интраутерината изложеност на лекот по 15 дена од бременоста. Задоцнување во постнаталниот развојот кај младенчињата, чиишто мајки биле третирани со сертралин, веројатно се должи на ефектите врз мајката и затоа не е релевантно за луѓето.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси



Сертралин таблетите ги содржат следниве
ексципиенси

Лактоза монохидрат (Lactochem)
Натриум кроскармелоза
Повидон (PVP K 30)
Колоидна безводна силика (аеросил 200)
Микрокристална целулоза РН 102
Магнезиум стеарат
Материјал за филм обложување Бр: 1 *

* Материјал за филм обложување Бр: 1 е Sepifilm LP 770, кој содржи хидроксипропилметил целулоза, микрокристална целулоза, стеаринска киселина и титаниум оксид.

6.2. Инкомпатибилност

Нема на располагање.

6.3. Рок на траење

2 години

6.4. Начин на чување

Се чува на температура под 25 °C во сопственото пакување.

6.5. Природа и содржина на пакувањето

Нетранспарентен PVC /PE/PVDC– Al блистер
(28 филм-обложени таблети/2 блистер ленти/1 кутија)

6.6. Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи односно отпадните материјали

Нема специјални барања.

Секој неискористен производ или отпаден материјал треба да се отстрани според барањата на локалните регулативи.

7. Производител

NOBEL ILAC SANAYII ve TICARET A.S
Sancaklar 81100/Душче/Турција

8. Носител на одобрението за ставање на лекот во промет

НОБЕЛ ИЛАЧ САНАЈИИ ВЕ ТИЏАРЕТ А.Ш.,
Претставништво Скопје;
Ул"Максим Горки " бр. 8 а-4, Скопје, Р. Македонија.



9. Број на одобрението за ставање на лекот во промет

10. Датум на првото одобрение за ставање на лекот во промет и датум на последното обновено одобрение

11. Датум на последната ревизија на текстот

